

**INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL “PEDRO KOURÍ”
SUBDIRECCIÓN DE ATENCIÓN MÉDICA**

**SIDA EN EL NIÑO
POR TRANSMISIÓN VERTICAL EN CUBA**

Trabajo de Tesis en opción al grado científico de
Doctor en Ciencia Médicas

Dra. Ida González Núñez.

**Ciudad de La Habana
2005.**

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

3TC: Lamivudine

ABC: Abacavir

Ac P-24:- Anticuerpos P-24

Ag P-24 : Antígeno P-24

ANITR: Análogos nucleosidos
Inhibidores de la Transcriptasa Inversa

ANNITR : Análogos no nucleosidos
Inhibidores de la Transcriptasa Inversa

ARV: ANTIRRETROVIRALES

AZT: Zidovudina (Retrovir)

CBM: Causa básica de la muerte

CD4: Linfocitos T4

CDC: (Center for Disease Control)
Centro de Control de Enfermedades
Transmisibles

CDM: Causa directa de la muerte.

CE: Consulta Externa

CIM: Causa Indirecta de la muerte.

CIUR: Crecimiento Intrauterino
Retardado.

CMV: Citomegalovirus

CV : Carga Viral

d4T: Estavudina (Zerit)

ddc: Zalcitabina (Hivid)

ddi:- Didanosina (Videx)

DLV: Delavirdina (Rescriptor)

EBV: Epstein-barr- virus.

ECA: Ensayos clínicos aleatorizados.

EFV: Efavirenz (Sustiva, Stocrin)

EG: Edad Gestacional

ELISA: (Enzyme- Linked
Immunesorbent Assay).Test de
laboratorio para determinar la presencia
de anticuerpos para el VIH en sangre

EO: Enfermedades Oportunistas

E-V: Endovenosos

FDA: (Food and Drug Administration,
USA) Federación de Drogas y
Alimentos

HSV: Herpes Simple Viral

IC: Intervalo de Confianza

IDV: Indinavir (Crixivan)

IP: Inhibidores de Proteasas

IPK: Instituto Pedro Kourí

NFV: Nelfinavir (Viracep)

NIL: Neumonía Intersticial Linfoide.

NVP: Nevirapine. (Viramune)

ONUSIDA: Programa Conjunto de las
Naciones Unidas sobre el SIDA

OMS: Organización Mundial de la
Salud

PCP:- Neumonía por *Pneumocystis
carinii*

PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa.

RN: Recién Nacidos

SNC: Sistema Nervioso Central

SQV: Saquinavir (Invitase, Fortovase)

TARGA: Tratamiento antirretroviral de gran actividad.

TV: Transmisión Vertical

UNICEF: Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia.

USAID: Agencia de EE UU para el desarrollo.

VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana

WB- (Western- blot) Test de laboratorio para confirmar la presencia de anticuerpos, mayor especificidad que el ELISA.

SÍNTESIS DEL TRABAJO DE TESIS

El SIDA constituye actualmente un gran problema en el ámbito mundial, y en particular en la edad pediátrica. En Cuba, a partir de 1986 se implementó un programa de prevención y control del VIH/SIDA para reducir al mínimo la Transmisión Vertical. Se realiza un estudio analítico de la cohorte de niños nacidos hijos de madres seropositivas al VIH/SIDA en el período comprendido entre el 1ero de Enero de 1986 al 25 de Agosto del 2003 con el objetivo de caracterizar clínica y epidemiológicamente el comportamiento de la enfermedad en los niños infectados.

Se produjeron 131 nacimientos, se diagnosticaron 17 infectados con el VIH y seis fallecieron por causas relacionadas con el SIDA. La tasa de transmisión en el periodo fue de 12.9%, sin que se detectaran diferencias significativas en edad y sexo.

No se constata una relación directamente proporcional entre el número de nacimientos y la tasa de infectados, lo cual se asocia a la aplicación de medidas profilácticas como la proscripción de la lactancia materna, la indicación del parto por cesárea y la instauración precoz de la profilaxis con AZT.

La atención especializada que reciben los niños ha garantizado una supervivencia por encima de los 5 años de vida de más del 30%, cifra que tiende a incrementarse con la introducción del tratamiento con antirretrovirales. La mortalidad por causas relacionadas fue del 35,2%, y el 50% de ellos fallecieron antes de arribar al primer año de vida. La eficacia de la combinación del parto por cesárea y la administración de AZT fue del 91.4% y la no aplicación de estas medidas constituyeron los principales predictores de riesgo de la Transmisión Vertical. La probabilidad de nacer infectado se incrementa con la edad materna y el riesgo de morir, con el parto pretérmino

La principal enfermedad oportunista fue la neumonía por *Pneumocystis carinii* (PCP). No se reportan casos de resistencia al tratamiento antimicrobiano indicado. En el 100% de los niños fallecidos se detectó esta afección, diagnosticándose otras patologías como la Cryptosporidiosis, la encefalopatía por VIH y la Hiperplasia pulmonar linfoide. Las principales Causas Directa de la Muerte fueron: la Hipertensión endocraneana, Cor pulmonar crónico e Insuficiencia respiratoria por Citomegalovirus, PCP y Bronconeumonía.

INDICE

	Pags.
I- INTRODUCCIÓN - - - - -	1
II- INFORMACION PREVIA - - - - -	10
2.1-Vías de transmisión - - - - -	10
2.2- Factores de riesgo para la TV del VIH - - - - -	10
2.3 - Protocolos de tratamiento para disminuir la TV - - - - -	12
2.4- Antirretrovirales y embarazo - - - - -	14
2.5- Cuadros clínicos y terapia antirretroviral - - - - -	15
2. 6- Cuadros clínicos y modo de parto - - - - -	16
2.7- Patrones evolutivos - - - - -	18
2.8- Diagnostico del niño infectado por el VIH - - - - -	18
2.9- Clasificación de la infección por el VIH en la edad pediátrica - - - - -	19
2.10- Monitoreo de la infección por VIH pediátrico - - - - -	22
2.11- Diagnostico diferencial - - - - -	23
2.12 - Recomendaciones terapéuticas - - - - -	23
2.13- Indicaciones para el cambio de la terapia antirretroviral - - - - -	25
2.14- Dosificación de antirretrovirales - - - - -	27
2.15- Recomendaciones para la Inmunización del niño con VIH/SIDA - - - - -	28
III – HIPÓTESIS - - - - -	32
IV- OBJETIVOS - - - - -	33
V- DEFINICIONES OPERACIONALES - - - - -	34
VI- MATERIAL Y MÉTODO - - - - -	36
VII - RESULTADOS - - - - -	40
VIII- DISCUSIÓN - - - - -	57
IX- CONCLUSIONES - - - - -	70
X- RECOMENDACIONES - - - - -	71
XI –REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS - - - - -	73
XII- ARTICULOS PUBLICADOS CUYOS RESULTADOS FORMAN PARTE DE LA TESIS - - - - -	86
XIII- EVENTOS DONDE HAN SIDO EXPUESTOS LOS RESULTADOS DEL PRESENTE TRABAJO - - - - -	88
XIV- ANEXOS - - - - -	93

I. INTRODUCCIÓN

Desde el inicio de la epidemia de SIDA se reconoció la Transmisión Vertical (TV) como una vía relevante de adquisición de la infección por VIH. De hecho, la tasa de TV ha variado en diferentes estudios entre el 13-48%, dependiendo del lugar de estudio y de si las madres infectadas amamantaban o no a sus hijos (1). La incidencia de la infección en mujeres continúa en aumento. De las 16,000 nuevas infecciones que se producen diariamente, la mayoría se deben a transmisión heterosexual (2).

A pesar de los grandes avances acontecidos en los últimos años, y el mejor conocimiento de las medidas de control y prevención de la infección, se infectan anualmente 600,000 niños en el mundo por la escasa repercusión de las medidas preventivas en la TV (3).

Aunque las nuevas terapias ARV han supuesto una mejoría notable en la supervivencia y un descenso en el número de casos de SIDA en países occidentales, la mayor esperanza de vida de los sujetos con infección VIH en la actualidad y el fracaso en gran parte en las medidas preventivas, se traduce en la existencia de un mayor número de pacientes infectados. El aumento en la prevalencia de infección en mujeres jóvenes tiene una repercusión directa en el incremento en el número de niños infectados en el mundo (4).

Todavía se reportan casos de SIDA como consecuencia de infección por derivados sanguíneos administrados antes de 1987, sin embargo la mayor parte de las infecciones por VIH en pediatría son secundarias a TV, lo cual va a condicionar una diferente historia natural de la enfermedad en el niño respecto al adulto. Se han experimentado grandes avances en el conocimiento, prevención y tratamiento de la infección VIH en los últimos años, aunque más del 90% de la población mundial aún no tiene acceso a los mismos. Por ello, en realidad coexisten dos mundos completamente diferentes, y aunque exista voluntad de aproximarlos, este objetivo dista aún de ser realidad (3).

El niño infectado plantea una serie de problemas clínicos y psicosociales, íntimamente relacionados, que requiere un abordaje multidisciplinario complejo en que deben colaborar un buen número de profesionales. Existen características específicas de la infección por VIH en la infancia, derivadas fundamentalmente del hecho de que la infección se produzca durante el embarazo y el parto generalmente y, por consiguiente, en un organismo en pleno desarrollo, lo que conduce a una mayor disfunción inmunológica y una historia natural con un curso mas acelerado que el del adulto (4).

Estudios prospectivos longitudinales de niños infectados verticalmente han permitido determinar la historia natural de la enfermedad. Existen dos tipos diferentes de presentación clínica en probable relación al momento de la transmisión intraútero o intraparto. En la primera, los niños se presentan con manifestaciones precoces y con enfermedad grave en los primeros años de vida, con frecuente afectación del sistema nervioso central. En el segundo tipo, las manifestaciones clínicas iniciales suelen ser mas inespecíficas y el curso de la enfermedad es mas lento, llegando a sobrevivir una pequeña proporción de niños hasta la adolescencia con escasa sintomatología (5,6,7). Estudios prospectivos han demostrado que la mayoría de los niños comienzan con síntomas inespecíficos en los primeros dos años y aproximadamente la mitad desarrollan manifestaciones graves y presentan criterios de SIDA a los cinco años. La media de supervivencia sin tratamiento es de unos 8 a 9,5 años (5, 7). La forma de progresión rápida constituye aproximadamente un 15-25%, desarrollándose síntomas de SIDA o muerte en los primeros tres años de vida. La segunda forma está constituida por el 75-85% restante de niños que progresarán más lentamente con una evolución mas parecida a la que ocurre en el adulto (si bien la rapidez de progresión también es mayor en este grupo que en adultos (5). Aunque una pequeña proporción de niños tiene una evolución muy lenta, la mayor parte de los niños supervivientes con infección de TV seguidos longitudinalmente que han llegado a la adolescencia lo han hecho con enfermedad

avanzada y criterios de SIDA (8). Aproximadamente un 5% de niños definidos como no progresores o progresores lentos alcanzan la adolescencia asintomáticos y con leve disfunción inmunológica (5).

La historia natural de la infección pediátrica por VIH difiere considerablemente de la del adulto no solo por su mayor rapidez de evolución sino por muchos otros aspectos. Las infecciones predominantes son muy diferentes. En el adulto, la infección por VIH se produce en un sistema inmune hasta entonces competente, mientras que en el niño, la infección es anterior al desarrollo completo del sistema inmune. Además, el adulto ha tenido tiempo, en los años previos a la infección VIH de enfrentarse a una gran variedad de patógenos oportunistas, que en su mayoría no se han manifestado clínicamente debido a la inmunocompetencia en el momento de la adquisición del microorganismo, sobreviniendo posteriormente la clínica asociada a los mismos, en la medida en la que avanza la inmunosupresión. En el niño, ya inmunodeprimido desde el nacimiento, el primer enfrentamiento con un patógeno es más proclive a manifestarse clínicamente (9).

En la medida en que se prolonga la supervivencia y continúa la inmunosupresión, es posible que se produzcan infecciones oportunistas y estas sean sintomáticas. El hecho de que en el niño las infecciones oportunistas sean habitualmente primoinfecciones y no reactivaciones explica en cierta medida que no exista un paralelismo tan estrecho entre el momento de presentación de las infecciones y la cifra de linfocitos CD4 (9).

La infección VIH en el niño es una enfermedad multisistémica con afectación simultánea de órganos y sistemas. Las manifestaciones clínicas iniciales suelen ser adenopatías generalizadas, hepatoesplenomegalia, parotiditis, muguet o retraso en el crecimiento, aunque el comienzo puede ser con alguna de las enfermedades indicadoras de SIDA (10, 11).

Los Centros para el Control de las Enfermedades (CDC) propusieron en 1994 un sistema de clasificación clínica e inmunológica que es ampliamente utilizado para definir la gravedad de

los niños en relación a la edad, considerando el descenso fisiológico experimentado en la cifra de linfocitos CD4. Han establecido cuatro categorías clínicas: asintomático (N), síntomas leves (A), síntomas moderados (B), síntomas graves (C) y tres categorías inmunológicas considerando la edad del niño (12).

En el niño inmunocompetente, la cifra de linfocito CD4 en el primer año es varias veces más alta que en etapas posteriores, disminuyendo paulatinamente hasta un valor similar al de los adultos en torno a los seis años. Además del descenso fisiológico experimentado con la edad (13-15), en el niño las subpoblaciones predominantes son células *naive* (nuevas células), dependientes del timo. En condiciones fisiológicas, la evolución del timo con la edad conlleva una menor capacidad de regeneración de células *naive*. En el niño infectado, la cifra absoluta y el porcentaje de linfocitos CD4 no solo son más elevados que en el adulto sino que, además el *turnover* (la formación de nuevas células) de los mismos es más acelerado. No obstante, aun partiendo de una cifra más elevada, la velocidad de descenso es más rápida. La variabilidad con la edad, el descenso rápido de los linfocitos CD4 y el porcentaje, así como el hecho de que las infecciones oportunistas suelen ser primoinfecciones, explican porque el valor absoluto de linfocitos CD4 no guarde tan buena relación con el desarrollo de infecciones como en el adulto (16).

La mayor funcionalidad del timo en el niño va a contribuir a la mayor capacidad de regeneración inmunológica tras el inicio del tratamiento ARV de alta eficacia (TARGA). Por otro lado, la CV en el niño es mucho más alta. Como consecuencia de la inmadurez inmunológica en el momento de la infección, se ve frenada la capacidad de contención de la replicación vírica, y la CV no solo está más elevada que en los adultos, sino también permanece aumentada durante un tiempo mucho más prolongado desde la primoinfección. Sin embargo posee una mayor capacidad de recuperación inmune, y de ahí la necesidad de un

tratamiento precoz para conseguir una potente y duradera supresión viral, aunque a pesar de la precocidad del tratamiento, no se consigue respuesta celular específica frente al virus (17-21).

La diferente historia natural de la enfermedad en el niño con su patrón bimodal y la distinta interpretación de la CV y del recuento de linfocitos CD4 respecto al adulto significa que los eventos de progresión considerados en adultos no son del todo extrapolables al niño, y que siempre es necesario considerar la edad en la valoración del riesgo de progresión en un paciente determinado, y en la necesidad de inicio de tratamiento, o en la modalidad del mismo (22).

El tratamiento ARV ha supuesto un cambio radical en la evolución de los niños con infección VIH, transformando la infección pediátrica de ser una enfermedad mortal a corto plazo en una elevada proporción de niños a ser una enfermedad crónica, en la que se plantean nuevos retos frente al virus y a las complicaciones crónicas asociadas a la medicación. Al igual que en el adulto, el tratamiento ARV en pediatría ha experimentado notables cambios en los últimos años hacia una intervención más precoz y con terapias combinadas más potentes. Sin embargo, aún con una evolución más acelerada de la enfermedad y una mayor carga viral, en esta especialidad ha existido un retraso en el desarrollo y aplicación de fármacos ARV. Con frecuencia, el pediatra se ha visto obligado a prescribir ARV mucho antes de ser completamente evaluados en niños (22).

Uno de los mayores obstáculos en el desarrollo y disponibilidad de fármacos en pediatría ha sido la necesidad de preparados galénicos apropiados y de estudios iniciales de farmacocinética específicos para las diferentes edades. Por consiguiente, en el niño es menor el arsenal terapéutico disponible (22).

En la adolescencia, la farmacocinética puede ser diferente a la del adulto. Es importante resaltar que la dosificación de los fármacos ARV viene determinada por el desarrollo puberal del niño. Los niños en estadios puberales precoces (estadios I y II de Tanner) seguirán los

esquemas pediátricos, los niños en estadio V deberán seguir las indicaciones terapéuticas de los adultos y los niños en estadio III y IV pueden seguir cualquiera de las dos recomendaciones (22).

Para optimizar los resultados del Tratamiento ARV en niños y obtener un máximo beneficio con terapias de combinación, deben seguirse los mismos principios que en adultos: elegir una terapia ARV apropiada e individualizada, administrar dosis adecuadas de ARV monitorización de la respuesta virológica e inmunológica y monitorización de la adherencia al tratamiento. El hecho de que, aún con un buen cumplimiento, numerosos niños no alcancen niveles de CV indetectable indica la necesidad de identificar los factores implicados en el éxito o fracaso del tratamiento, de manera que se pueda individualizar la terapia hacia una intervención adaptada hacia un régimen con una tolerancia y potencia mas apropiadas para cada paciente (22).

El esquema de vacunación en los niños inmunosuprimidos ha sido siempre tema de controversia entre los médicos quienes día a día se enfrentan a este tipo de pacientes. Para analizar esta situación, se debe estudiar el costo-beneficio que implica aplicar una vacuna, la cual puede prevenir alguna enfermedad, potencialmente fatal si la adquiere algún paciente con inmunosupresión, específicamente con SIDA. En este sentido la OMS y la Academia Americana de Pediatría (AAP) recomiendan un esquema de vacunación infantil, estandarizado y adaptado para todos los países. En los niños con VIH/SIDA, el esquema de vacunación es prácticamente el mismo al de cualquier niño inmunocompetente, con algunas diferencias inherentes a la condición de inmunosupresión (23, 24).

La inmunidad humoral y celular disminuye con la progresión de la infección por VIH, por lo tanto se debe ofrecer las vacunaciones lo más temprano posible en el curso de la infección por VIH antes del deterioro inmunológico y éstas deben ser vacunas inactivadas como la DPT, Polio inactivada (Salk), Haemophilus influenzae tipo b y hepatitis B. Para pacientes con avanzada inmunosupresión es preferible diferir la vacunación hasta que se comience la terapia

antirretroviral para maximizar la inmunogenicidad de la vacuna. Las vacunas a virus vivos o bacterias vivas no deben ser aplicadas a los pacientes con VIH, éstas incluyen BCG, polio oral, (Sabin), vacuna tifoidea y fiebre amarilla (25, 26).

Los antecedentes de la epidemia de infección por el VIH/SIDA en Cuba se remontan a 1983, fecha en la que se comienzan a adoptar por parte de la dirección del país y el Ministerio de Salud Pública (MINSAP) las primeras medidas en el orden epidemiológico dirigidas a evitar su diseminación, con las que se garantizó que la situación actual de este problema sea muy favorable en todo el territorio nacional. Posteriormente en Octubre de 1983, se instituye el Sistema de Vigilancia Epidemiológica (SVE) en todos los hospitales del país. Dicho sistema tendría como objetivo: vigilar entre los ingresados en hospitales la ocurrencia de aquellas enfermedades que la comunidad científica internacional había reportado que se diagnosticaban frecuentemente en personas con SIDA (27).

A finales de 1985, partiendo de las evidencias de la presencia de la enfermedad en el país con la detección de la primera persona infectada por el VIH y teniendo en cuenta las características del Sistema Nacional de Salud, el nivel de educación de la población y la situación social existente; se acomete por el MINSAP la elaboración y puesta en marcha de un Programa de Control y Prevención del VIH/SIDA. Se adoptan premisas básicas como: evitar la transmisión a través de la sangre, limitar al mínimo la transmisión perinatal y encaminar los esfuerzos fundamentales a evitar su transmisión por la vía sexual, al demostrarse que constituía la vía de riesgo más importante (28).

A partir de ese momento se destinaron más de 3 millones de dólares en la compra de reactivos y equipamiento necesario para el montaje de 50 Laboratorios de Pesquisa y se creó en el Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí” el Laboratorio Nacional de Referencia, así como el sistema de hospitalización para esta enfermedad. En 1988 se comenzaron a utilizar las técnicas de pesquiasaje Western Blot (WB) y ELISA ultramicroanalítica, incluyéndose el

diagnóstico en mujeres embarazadas. En este mismo año se creó el primer Sanatorio de Ciudad de La Habana, extendiéndose en 1990 a otras provincias el Sistema de Atención Sanatorial, hasta llegar actualmente a catorce. Debemos señalar además que en 1993 se puso en práctica el sistema ambulatorio, con vinculación y responsabilidad directa de la Comunidad y el Médico de la Familia y ya en 1998, se implementa una nueva alternativa con resultados satisfactorios: el Hospital de Día (27).

Dentro del Programa de Control y Prevención del VIH/SIDA ocupa un lugar importante la atención materna - infantil basada en la vigilancia a todas las gestantes y al niño nacido de ella por constituir importantes grupos de riesgo (27).

La transmisión madre/hijo es la principal fuente de infección por el VIH en los niños menores de 15 años. Por ello, a partir de 1986 se estableció un programa de control en la atención primaria del país con el objetivo de reducir al mínimo la transmisión perinatal del VIH/SIDA y capacitar a las mujeres para que eviten tener hijos no deseados. Esto incluyó la realización de la prueba de detección de Anticuerpos al VIH a todas las embarazadas desde el primer trimestre del embarazo y su confirmación por Western Blot en caso de ser positivo (29).

La política de salud sugiere la interrupción del embarazo siempre y cuando la pareja lo acepte y dé su autorización. A partir de 1997, al programa se le incorporó que a todas las mujeres seropositivas embarazadas captadas en su área de salud que deseen tener a su hijo, reciban 500mg de AZT desde las 14 semanas del embarazo hasta el parto . Se establece además por el programa el parto por cesárea, con el fin de evitar el contagio a través del contacto con las secreciones vaginales de la madre. Como alternativa de alimentación, se recomienda lactancia artificial, por constituir la leche materna una vía de contagio. El niño después de las ocho horas de nacido recibe AZT en jarabe a la dosis de 2mg/ Kg /dosis cada 6 horas durante las primeras seis semanas de vida (27).

Posteriormente estos niños son seguidos en la Consulta Externa de Pediatría del Hospital del Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí” con el objetivo de ser estudiados y determinar si están infectados ó no con el VIH/SIDA. En la misma se valora también su desarrollo ponderal y nutricional.

La sensibilidad nacional mostrada hacia los sectores de riesgo, permite a Cuba ostentar los mejores indicadores sociales de América Latina. Prioritaria atención dentro del Sistema de Salud lo ocupa el Programa Materno-Infantil donde la mortalidad en este grupo fluctúa entre 6 y 6,5 por cada mil nacidos vivos. (28)

De lo expuesto anteriormente surgen algunas interrogantes en las que aplicando un enfoque metodológico, se pueden enunciar:

¿Cual es el comportamiento de la seropositividad al VIH en edad pediátrica adquirido por vía vertical?

¿Cuales son los factores de riesgo de la TV, y/o evolución fatal de los niños con VIH/SIDA?

¿Que características clínicas y epidemiológicas tiene la enfermedad en los niños infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana?

II. INFORMACIÓN PREVIA

La epidemia del VIH/SIDA dejó de ser una enfermedad exclusivamente de homosexuales para convertirse en una enfermedad que ataca al ser humano sin distinción de raza, sexo o edad. En los últimos años ha aumentado la infección en la población femenina, demostrándose con esto que la mujer está cada vez más expuesta a la infección y que es capaz de transmitir el VIH a su hijo si no hay una intervención terapéutica adecuada en el período de gestación (30, 31).

Además las dificultades en la confirmación del diagnóstico de la infección en la infancia temprana y la rápida progresión de la enfermedad, limitan las oportunidades para una intervención terapéutica temprana. El VIH tiene efectos adversos importantes en el desarrollo del sistema nervioso central, en el crecimiento lineal normal y en la ganancia de peso (32).

La TV es la forma más común de transmisión del VIH en el niño. Por ello es necesario tener en cuenta que el diagnóstico precoz en la madre embarazada, el abordaje terapéutico temprano y el proceso de parto han logrado disminuir la tasa de transmisión de un 20% a un 2% (33).

2.1-Vías de Transmisión Vertical (TV)

Se han descrito tres tiempos en los cuales la transmisión vertical puede ocurrir:

Transmisión Intraútero: El virus se ha detectado en el tejido fetal y en el tejido placentario desde tan temprano como el primer trimestre de gestación, lo cual sugiere rol patogénico en la transmisión intraútero. El test virológico es positivo en las 48 horas de vida (34).

Transmisión Intraparto: Este tipo de transmisión ocurre ante la exposición a sangre materna o secreciones genitales infectadas (34).

Transmisión post parto vía lactancia materna: El virus ha sido detectado en leche materna por cultivo. Hay reportes bien documentados de transmisión de VIH de madres, quienes adquirieron el virus después del parto y lactaron a sus niños (35).

Hay estudios que sugieren que la transmisión vertical del VIH ocurre de un 30-50% cuando el feto atraviesa el canal del parto. Si la madre se ha infectado alrededor del parto, el riesgo estimado para el niño a través de la lactancia materna es de aproximadamente un 14% (35). Se ha estimado que aproximadamente 20-30% de los niños nacidos de madres infectadas por el VIH adquieren la infección, este porcentaje desciende notablemente con el uso de terapia antirretroviral como se establece en los distintos protocolos de tratamiento a la embarazada VIH+ (33).

2.2-Factores de riesgo para la transmisión vertical del VIH

Factores Maternos

Las madres más propensas a transmitir el VIH a sus hijos son aquellas que hacen la seroconversión durante la gestación que es cuando tienen mayor carga viral y en aquellas con la enfermedad avanzada con conteo de CD4 bajo y presencia de antigenemia p24 (36).

Dos estudios reportan que cargas virales por encima de 100 000 copias/ml tienen un riesgo de transmisión hasta un 40.6%, descendiendo hasta un 0% con carga viral menor de 1 000 copias/ml (37, 38).

La drogadicción E-V durante el embarazo en mujeres con conteo de CD4 bajo y el hábito del tabaquismo materno, han sido asociados con el aumento del riesgo de transmisión perinatal (39).

Algunos estudios sugieren que la edad materna puede estar relacionada con la TV del VIH, planteando que por cada 5 años por encima de los 25 años de edad hay aumento del riesgo de transmisión (40).

Factores Obstétricos:

Se han realizado estudios valorando la relación entre TV y modo de parto. Con esto se demuestra que la cesárea electiva es capaz de disminuir la transmisión en un 50% en comparación con otros métodos de parto, lo cual unido a la utilización de la terapia ARV con AZT en la etapa perinatal, intraparto y neonatal como está descrito en el protocolo ACTG 076, puede disminuirse hasta un 87% (41).

Otros factores de riesgo que están involucrados son la ruptura prematura de membranas, la presencia de corioamnionitis y de úlceras genitales. Asimismo, también están asociadas las enfermedades de transmisión sexual que pueden estar en estado de coinfección con el VIH, observándose que si el tiempo de la ruptura de membranas es mayor de cuatro horas hay mayor posibilidad de aumentar esta tasa (42).

Factores relacionados al feto:

Los niños prematuros y con muy bajo peso al nacer, pueden ser de alto riesgo para adquirir la infección. Esta asociación pudiera ser la consecuencia de la infección por VIH intraútero, lo que resulta en anomalías en el desarrollo fetal y parto prematuro. El niño prematuro presenta cierta inmadurez en el desarrollo del sistema inmune, por tanto lo hace más susceptible a infección durante el parto (43).

En el caso de embarazos gemelares el orden de nacimiento de gemelos se ha relacionado con riesgo de infección. Cuando el modo de parto es vaginal el primer feto tiene un riesgo de infección de 35% a diferencia del segundo que es de un 15%. Si el modo de parto es cesárea el riesgo baja a un 16% y 8% respectivamente (43).

Lactancia Materna:

El VIH-1, que es el más frecuente, ha sido aislado en la leche materna de la mayoría de las muestras de leche provenientes de madres infectadas. Hay una clara asociación entre la duración de la lactancia materna y la transmisión del VIH. Se ha reportado que si el niño es lactado desde los 2 a 6 meses, después del parto, la incidencia de transmisión a través de la lactancia es de 0,7% por mes con un riesgo acumulativo de 3,5%, de seis a 11 meses es de 0,6% por mes y de 0,3% desde los 12 a 18 meses con un riesgo acumulativo de 7,0% y 8,9% respectivamente (44). En un metanálisis de cinco estudios diferentes de transmisión postnatal, el riesgo de transmisión a través de la lactancia fue de 14 % en mujeres con infección por VIH ya establecida y de un 29% en aquellas mujeres que desarrollaron la infección primaria durante el período de postparto (35,45).

2.3- Protocolos de tratamiento para disminuir la tasa de transmisión vertical: Protocolo ACTG 076

Este protocolo realizado por Connor y colaboradores demuestra la disminución de la tasa de transmisión vertical de un 25.8% a un 8% utilizando AZT antes del parto, intraparto y en el R.N. independientemente de los niveles de CD4 o carga viral materna. Incluye la administración de AZT en dosis de 100 mg 5 veces al día por vía oral, desde la semana 14 a la 34 de gestación hasta el inicio del trabajo de parto ó cuatro horas antes de la cesárea electiva. Cuando se inicia el trabajo de parto se comienza el tratamiento a la madre con AZT endovenoso a dosis de 2 mg/Kg. de peso y pasado el lapso de una hora, se vuelve a suministrar a dosis de 1 mg /Kg. cada hora, hasta el momento del parto. Al R.N. se le administra a razón de 2 mg /Kg./ dosis de AZT en jarabe por vía oral cada 6 horas hasta las seis semanas de vida. Con este protocolo y además con el parto por cesárea se logró una tasa de transmisión del 2% (46).

Protocolo tailandés

Es un protocolo de curso corto con AZT realizado en Tailandia, el cual usa AZT vs placebo por 2 - 4 semanas a partir de la semana 36 de gestación. La dosis de AZT es de 300 mg dos veces al

día hasta el momento del parto. El R.N. no usa tratamiento y plantea una reducción de la transmisión en un 50% para una tasa de transmisión de un 12% (47).

Protocolo Petra

Es un protocolo de tratamientos cortos y utiliza la combinación de dos drogas, como son la AZT y la Lamivudina (3TC) en diferentes regímenes (48). Se realizó en cinco sitios de Uganda, Tanzania y Sudáfrica y los dividieron en 4 grupos. La dosis de tratamiento que se usó en la etapa de gestación fue de 300 mg de AZT + 150 mg de 3TC dos veces al día. En el momento del parto 300 mg de AZT cada 3 horas utilizando una dosis de carga de 600mg y luego 150mg de 3TC cada 12 horas en el intraparto. A los neonatos se les administró, AZT: 4 mg/ Kg/ dosis + 3TC: 2 mg /Kg. / dosis en jarabes cada 12 horas durante 7 días.

Grupo A: AZT + 3TC desde las 36 semanas de gestación, intraparto y al RN por una semana.

Grupo B: no incluye la administración de antirretrovirales antes del parto. Se administra AZT+ 3TC en el intraparto y en el R.N.

Grupo C: AZT+ 3TC en el intraparto y no al R.N.

Grupo D: Placebo. No se administró tratamiento en ningún período de tiempo, a la madre ni al neonato.

Con el grupo A la tasa de transmisión fue de 8.6%, con el B 10.8%, con el C 17% y con el D (placebo) 17%.

De esto se concluyó que administrar AZT + 3TC en el intraparto es prácticamente lo mismo que no administrar tratamiento, si no se completa en el período neonatal.

La tasa de transmisión del grupo A fue muy similar a lo que se observó en el protocolo ACTG 076, con un esquema mucho más corto y con un porcentaje discretamente mayor con el grupo B.

Así, el Estudio Petra pudiera ser una alternativa interesante como protocolo de emergencia para casos de países en vías de desarrollo, donde hay pacientes que llegan cercanas al trabajo de parto sin diagnóstico y tratamiento.

Protocolo HIVNET 012

Se ha planteado otro protocolo de tratamiento que incluye un análogo no nucleósido como la Nevirapine, que se realizó en Uganda, el cual se administró a la mujer embarazada durante el trabajo de parto: 200 mg vía oral, una sola dosis y al neonato en dosis única : 2 mg/Kg./dosis,

dentro de las 72 horas después del nacimiento. Esto se debe a que la Nevirapine tiene una vida media prolongada en neonatos. Este protocolo disminuyó la tasa de transmisión vertical en un 14% (49, 50).

Protocolo BMS 094

En este Protocolo se utilizó ddI + d4T en cuatro grupos diferentes, en el anteparto de las 34-36 semanas, intraparto y neonato. En el grupo, con la combinación ddI + d4T, la tasa de transmisión fue de un 2%. Fue rechazado por la detección de esteatosis hepática y acidosis láctica como reacciones adversas (51).

Protocolo ACTG 316

Este estudio se realizó para evaluar la seguridad y eficacia de la Nevirapina intraparto y postparto añadido al tratamiento ARV estándar (protocolo 076) comparado con placebo, lo que arrojó que en madres controladas la adición de NVP en el momento del parto no disminuye el riesgo de transmisión (52).

Cuadro 1- Aspectos fundamentales de los protocolos ensayados hasta la fecha.

Protocolo	Antirretrovirales	Tasa de transmisión
No tratamiento		33%
ACTG 076	AZT Anteparto-Intraparto- Neonato	8%
ACTG 076 + Cesárea electiva	AZT Anteparto-Intraparto- Neonato	2%
Tailandés	AZT Anteparto-Intraparto	12%
Petra	AZT+3TC Intraparto Neonato	10,8%
HIVNET 012	Nevirapine Intraparto-Neonato	14%
BMS 094	ddI + d4T Anteparto Intraparto Neonato	2%
ACTG 316 + Cesárea electiva	AZT + Nevirapine	1,5%

2.4-Antirretrovirales y embarazo (53).

Drogas antirretrovirales en la mujer embarazada

Para la elección de las drogas ARV en la mujer embarazada se deben conocer algunas características de las mismas, como son las alteraciones potenciales en la farmacocinética de las drogas inducidas por los cambios fisiológicos asociados al estado de gravidez. Esto conlleva a dosificarlas apropiadamente durante un período de tiempo por los potenciales efectos adversos producidos a corto o largo plazo de la exposición del feto o R.N. a las drogas y, también, por la eficacia comprobada de la AZT en la reducción de la tasa de transmisión vertical.

Clasificación de las Categorías de la FDA

Categoría A: Estudios adecuados y bien controlados en embarazadas que no demuestran riesgo al feto durante el primer trimestre.

Categoría B: Estudios en reproducción animal no demuestran riesgo al feto, pero no se han realizado estudios adecuados y bien controlados en embarazadas.

Categoría C: La seguridad en las embarazadas no ha sido determinada. Los estudios animales son positivos para riesgo fetal o no han sido realizados y la droga no debe ser usada a menos que el beneficio potencial sobrepase el riesgo al feto

Categoría D: Evidencias de riesgo fetal humano basado en los eventos adversos reportados por estudios de investigación o experiencias del mercado, pero el potencial beneficio del uso de la droga en la embarazada puede ser aceptable a pesar de sus riesgos potenciales

Categoría X: Estudios en animales, o los reportes de efectos adversos han indicado que el riesgo asociado con el uso de la droga para la mujer embarazada, claramente sobrepasa cualquier posible beneficio.

Drogas según las categorías de la Food and Drug Administration (FDA)

Cuadro 2- Análogos Nucleósidos y Nucleótidos Inhibidores de la Reversa Transcriptasa

Droga	Categoría FDA	Droga	Categoría FDA
Zidovudina	C	Lamivudina	C
Zalcitabine	C	Abacavir	C
Didanosina	B	Tenofovir	B
Stavudina	C		

Cuadro 3- Análogos No Nucleósidos Inhibidores de la Reversa Transcriptasa

Droga	Categoría FDA
Nevirapine	C
Delavirdine	C
Efavirenz	C

Cuadro 4- Inhibidores de las Proteasa

Droga	Categoría FDA	Droga	Categoría FDA
Indinavir	C	Nelfinavir	B
Ritonavir	B	Amprenavir	C
Saquinavir	B	Lopinavir/Ritonavir	C

2.5-Cuadros clínicos y terapia antirretroviral.

Mujer embarazada VIH positivo que no ha recibido terapia ARV previa

Se recomienda tratamiento ARV inicial basado en los mismos parámetros que se usarían si no fuera gestante. Se debe informar sobre los riesgos conocidos y desconocidos de los medicamentos durante la gestación. Ofrecer AZT como parte del tratamiento. Las gestantes en el primer trimestre deben iniciar tratamiento después de las 14 semanas de gestación (Protocolo 076) (53).

Mujer embarazada que viene recibiendo tratamiento ARV.

Si el diagnóstico del embarazo es después del primer trimestre de gestación, se debe continuar con la terapia. Si el diagnóstico de embarazo es durante el primer trimestre, se debe considerar si se continúa el tratamiento. Si se decide parar la terapia, todas las drogas deben ser suspendidas a la vez para evitar el desarrollo de resistencia y reiniciar las mismas posteriormente. Si el esquema que viene utilizando la gestante, después de las 14 semanas de embarazo, no incluye AZT, debe indicarse éste en el tratamiento (53).

Cuando la gestante infectada no ha recibido terapia previa y se encuentra en trabajo de parto

Se le administra AZT E-V en el intraparto y seguir con AZT en jarabe en el R.N. hasta las seis semanas de vida. Se debe realizar un control adecuado de la madre y el niño para el diagnóstico y seguimiento (53).

Niño RN de madre VIH positiva sin tratamiento

Comenzar tratamiento con AZT en jarabe a 2 mg/Kg./dosis a partir de las 8 horas de vida hasta las seis semanas de edad y control adecuado de la madre y el niño para el diagnóstico y tratamiento (53).

2.6-Cuadros clínicos y modos de parto (53).

Mujer embarazada seropositiva con más de 36 semanas de gestación que no recibe tratamiento ARV y se desconoce y conteo de CD4

La mujer debe comenzar tratamiento que incluya AZT.

Se debe informar acerca del beneficio de la cesárea electiva en la disminución de la transmisión y del riesgo quirúrgico, anestésico e infeccioso que ésta conlleva.

Si se escoge a la cesárea como modo de parto, ésta debe ser realizada a las 38 semanas y debe comenzarse la AZT E-V tres horas antes de la cirugía y luego al niño en jarabe por seis semanas por vía oral.

Las opciones terapéuticas posteriores al parto, se escogerán una vez que se tenga la CV y los CD4.

Mujer embarazada seropositiva en el tercer trimestre de gestación recibiendo TARGA con respuesta virológica inicial, pero que mantiene CV > 1 000 copias/ml a las 36 semanas.

Debe continuar con su régimen de tratamiento antes y después de la cirugía si es posible

Se debe informar acerca del beneficio de la cesárea electiva en la disminución de la transmisión y del riesgo quirúrgico, anestésico e infeccioso que ésta conlleva.

Si se escoge a la cesárea como modo de parto, ésta debe ser realizada a las 38 semanas y debe comenzarse la AZT, E-V, 3 horas antes de la cirugía y luego al niño por seis semanas vía oral.

Mujer embarazada seropositiva recibiendo TARGA con CV indetectable a las 36 semanas de gestación

La madre debe ser informada acerca del bajo riesgo de transmisión con carga viral indetectable, aunque tenga parto vaginal (2% o menos).

La cesárea tiene más riesgo de complicación que el parto vaginal. En este caso se debe poner en una balanza el riesgo / beneficio de la cesárea como modo de parto.

Debe continuar con su régimen de tratamiento antes y después de la cirugía si es posible

El niño debe recibir AZT por vía oral por seis semanas

Mujer embarazada seropositiva que tiene planificada una cesárea electiva, pero entra en trabajo de parto o presenta ruptura de membranas

AZT E-V debe comenzar inmediatamente

Si el trabajo de parto progresa rápidamente, debe permitirse el parto vaginal sin el uso de instrumentos invasivos siempre que sea posible.

Si la dilatación cervical es mínima y se prolonga el trabajo de parto, se debe administrar una dosis de carga de AZT E-V y proceder a realizar la cesárea

El niño debe recibir AZT por vía oral por seis semanas.

2.7- Patrones Evolutivos:

La infección por VIH en los niños difiere de las del adulto en el grado de progresión, la mayoría de los niños desarrollan la enfermedad, SIDA antes del año de edad distinguiéndose dos patrones evolutivos ya descritos en la introducción. Estos patrones han sido utilizados para la nueva clasificación de la infección por VIH, para menores de 13 años (CDC, 1994) (12).

2.8- Diagnóstico del niño infectado por VIH (54, 55).

El diagnóstico de la infección por TV en un R.N. ó niños menores de 18 meses presentan características propias. En estos niños las técnicas serológicas convencionales de detección de anticuerpos frente al VIH-1, NO son útiles porque NO distinguen entre la IgG anti VIH-1 materna adquirida a través de la placenta, y los anticuerpos anti VIH-1 inducidos por la infección en el niño. Debido a la importancia de saber lo antes posible si un R.N. ó lactante está ó NO infectado, existen diversas alternativas que permiten el diagnóstico de infección por VIH antes de los 18 meses de edad.

El diagnóstico precoz de la infección por VIH-1 en los R.N. y lactantes se basa en una combinación de técnicas de laboratorio específicas para VIH-1, determinaciones seriadas de anticuerpos, detección de antígenos del VIH-1, cultivos virales, detección de ácidos nucleicos PCR , detección de IgM ó producción de anticuerpos in vitro, además de técnicas de laboratorio no específicas, como determinación de títulos de inmunoglobulinas, número de células T y subpoblaciones linfocitarias combinadas con signos clínicos específicos y no específicos de la infección por VIH-1, podemos llegar al diagnóstico en niños menores de 18 meses.

El diagnóstico de la infección por el VIH-1 en los niños mayores de 18 meses se realiza de la misma forma que en los adultos y se basa en métodos serológicos para la detección de anticuerpos frente al virus como el ELISA y el Western blot.

La técnica de ELISA tiene muchas ventajas en el diagnóstico de la infección por VIH-1 ya que se puede utilizar como pesquisaje inicial gracias a su alta sensibilidad, pero su baja especificidad obliga a tener al menos dos sueros con técnica de ELISA con resultado positivo para el diagnóstico en los niños mayores de 18 meses de edad y un suero con ELISA positivo, junto con otras pruebas de detección viral positivas para confirmar el diagnóstico de la infección por VIH en los niños menores de 18 meses.

La técnica de inmunotransferencia, ó Western blot, permite identificar la presencia de anticuerpos dirigidos frente a cada una de las diferentes proteínas del VIH-1. Sin embargo, la detección de anticuerpos IgG para el VIH por ELISA ó WB, NO puede considerarse como diagnóstico de infección por VIH en los RN, lactantes y niños menores de 18 meses. La detección de nuevos anticuerpos IgG para el VIH-1 en el WB ó el incremento del valor de intensidad de los anticuerpos ya detectados por WB en muestras de sueros seriados, pueden considerarse como un signo de infección neonatal ó infantil.

En los niños menores de 18 meses de nacidos de madres infectadas y asintomáticas, no es posible establecer el diagnóstico por métodos convencionales. En estos casos se utilizan el antígeno p-24 (Ag p-24), PCR y el cultivo viral, las dos últimas son las pruebas con mayor sensibilidad y especificidad para detectar la infección por el VIH. Con estas pruebas el diagnóstico puede establecerse en la mayoría de los casos desde el primer mes de edad y en prácticamente todos los pacientes a la edad de seis meses.

Una prueba virológica positiva (Ag p-24 , PCR ó cultivo) indica sospecha de infección , la cual deberá ser confirmada con una segunda determinación .

2.9 Clasificación del SIDA Pediátrico del CDC de Atlanta de 1987: Según los signos y síntomas clínicos y enfermedades oportunistas en el niño VIH+, se hizo la clasificación en tres grupos. Tiene la desventaja que no mide el estado inmunológico Actualmente es usada en los países subdesarrollados que no cuentan con un Citómetro de flujo (equipo para medir los CD4) (56).

P-O Infección indeterminada

P- 1 Infección asintomática

Subclase A: Función inmune normal

Subclase B: Función inmune anormal

Subclase C: Función inmune no verificada

P-2 Infección sintomática

Subclase A: Signos no específicos

Subclase B: Enfermedad neurológica progresiva

Subclase C: Neumonitis Intersticial Linfoide

Subclase D: Enfermedades Infecciosas Secundarias

Categoría D1: Infecciones Secundarias específicas (oportunistas)

Categoría D2: Infecciones Secundarias bacterianas recurrentes

Categoría D3: Otras enfermedades infecciosas.

Subclase E: Cánceres secundarios

Categoría E1: Tumores secundarios referidos por el C.D.C

Categoría E2: Otros tumores posiblemente secundarios a infección por el VIH.

Subclase F: Otras enfermedades debidas posiblemente al VIH

Grupo P-O: Infección Indeterminada: Infantes menores de 15 meses nacidos de madres infectadas pero sin evidencia definitiva de infección por VIH ó SIDA.

Grupo P-1: Infección asintomática:

Subclase A: Función inmune normal

Subclase B: Función inmune anormal

(Hipergammaglobulinemia, alteraciones de los linfocitos CD4).

Subclase C: Función inmune no realizada

Grupo P-2 : Infección sintomática:

Subclase A: Hallazgos no específicos (mayor ó igual a dos por dos ó mas meses)

Fiebre, retardo del crecimiento, linfadenopatias generalizadas, hepatoesplenomegalia, aumento de las parótidas, diarreas persistentes ó recurrentes.

Subclase B: Enfermedad neurológica progresiva:

Pérdida del desarrollo ó habilidad intelectual, deterioro del crecimiento cerebral, déficit motor progresivo simétrico.

Subclase C: Neumonía Intersticial Linfoide

Subclase D: Enfermedades infecciosas secundarias

Categoría D-1: Infecciones oportunistas

Bacterianas: Infección por micobacteria (no cutánea extrapulmonar ó diseminada)

Hongos: Candidiasis (esofágica, bronquial ó pulmonar) histoplasmosis diseminada, criptococosis extrapulmonar

Parasitarias: Neumonía por *Pneumocisti carinii* toxoplasmosis diseminada con comienzo mayor de un mes de edad, cryptosporidiasis ó isosporiasis crónica, strongyloidiasis extraintestinal.

Viral: Enfermedad por CMV (comienzo mayor de un mes de edad), herpes mucocutáneo diseminado (comienzo mayor de un mes de edad), leucoencefalopatía multifocal progresiva.

Categoría D-2: Infecciones bacterianas recurrentes (dos ó mas en un período de dos años): Sepsis, meningitis, neumonías, absceso de un órgano interno, infección en hueso ó articulación.

Categoría D-3: Otras enfermedades infecciosas:

Candidiasis oral persistentes, estomatitis herpética recurrente (dos ó mas episodios en un año), herpes zoster diseminado ó multidermatoma.

Subclase E: Cánceres secundarios:

Categoría E-1: Cánceres como definido de SIDA: Sarcoma de Kaposi, Linfomas de células B no Hodking ó linfoma primario del cerebro.

Categoría E-2: Otros cánceres malignos posiblemente asociado con el VIH.

Subclase F: Otras condiciones posiblemente debidas a infección por el VIH:

Hepatitis, cardiopatías, neuropatías, desordenes hematológicos, enfermedades dermatológicas.

Marcan SIDA los niños clasificados en el Grupo P-2: Subclase B, Subclase D, Categoría D-1, D-2 y Subclase E, Categoría E-1.

Clasificación del CDC de Atlanta de 1994 (12)

INFECCIÓN POR EL VIH EN NIÑOS MENORES DE 13 AÑOS SEGÚN CLASIFICACIÓN DEL CDC (1994) MMWR 1994; 43 (No. RR-12): 1-0

Categorías clínicas	CARACTERÍSTICAS
E	Exposición perinatal. Infección indeterminada
N	Portador del VI. Infección asintomática o con sólo uno de los criterios de la categoría A.
A	NIÑO CON SIDA. LEVEMENTE SINTOMÁTICO con 2 o más de los criterios siguientes: <ul style="list-style-type: none">- Linfadenopatías- Hepatomegalia- Esplenomegalia- Dermatitis- Parotiditis- Otitis media o sinusitis recurrente
B	NIÑOS CON SIDA. MODERADAMENTE SINTOMÁTICO <ul style="list-style-type: none">- Anemia, neutropenia o trombocitopenia de más de 30 días de duración.- Un episodio de meningitis, neumonía o sepsis de etiología bacteriana.- Candidiasis orofaríngea persistente- Cardiomiopatía- Infección neonatal por citomegalovirus- Diarrea recurrente o crónica- Hepatitis- Estomatitis herpética recurrente- Neumonitis o esofagitis herpética neonatal- Herpes zoster diseminado o recurrente- Leiomioma- Neumonitis intersticial linfoide (NIL)- Nefropatía- Nocardiosis- Fiebre persistente de > 30 días de duración- Toxoplasmosis congénita- Varicela diseminada o complicada
C	NIÑO CON SIDA. SEVERAMENTE SINTOMÁTICO <ul style="list-style-type: none">- Infección bacteriana severa o recurrente- Candidiasis esofágica o pulmonar- Coccidiomicosis diseminada- Criptococosis extrapulmonar- Infección postneonatal por citomegalovirus- Encefalopatía progresiva- Infección herpética persistente- Histoplasmosis diseminada- Sarcoma de Kaposi- Linfoma cerebral primario- Linfoma de Burkitt o de células B- Tuberculosis diseminada- Infección diseminada por otras micobacterias- Neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i>- Leucoencefalopatía multifocal progresiva- Toxoplasmosis cerebral adquirida- Síndrome de consumo corporal: desnutrición secundaria significativa

Esta nueva clasificación tiene la ventaja que mide estado clínico, infeccioso e inmunológico. Para realizarla se debe contar con un Citómetro de Flujo (12).

2.10- Monitoreo de la infección por VIH pediátrico

El conteo absoluto de linfocitos CD4 en niños varía según la edad. Por lo tanto, la cuantificación del porcentaje de CD4 es el mejor marcador para identificar la progresión de la enfermedad y éste debe ser medido cada tres meses. Se debe tomar en cuenta las enfermedades intercurrentes y la aplicación de vacunas en el momento de la medición, ya que puede haber una disminución transitoria en el número y porcentaje de CD4 (12, 31).

Cuadro 6- Categorías inmunológicas correlacionadas con la edad, el conteo absoluto y porcentaje de linfocitos CD4

	<12 meses		1- 5 años		6-12 años	
Categoría	Nº/uL	(%)	Nº/uL	(%)	Nº/uL	(%)
No supresión (1)	> 1.500	> 25%	>1.000	> 25%	> 500	> 25%
Supresión moderada (2)	750-1.499	15-24%	500-999	15-24%	200-499	15-24%
Supresión severa (3)	< 750	< 15%	< 500	< 15%	< 200	< 15%

Clasificación del SIDA Pediátrico del CDC de Atlanta de 1994 (12)

CATEGORÍA CLINICAS DE LA INFECCIÓN POR VIH EN PEDIATRIA

Severidad del VIH. Signos y Síntomas

Categoría Inmunológica	Ninguno	Ligero	Moderado	Severo
No Inmunosupresión	N1	A1	B1	C1
Moderada Inmunosupresión	N2	A2	B2	C2
Severa Inmunosupresión	N3	A3	B3	C3

Al realizar esta clasificación todos los pacientes que clasifiquen en los grupos en rojo (N3, A3, B2, B3, C1,C2 ,C3) tienen criterio de tratamiento ARV, pues marcan SIDA y los que clasifiquen en los grupos en azul (A2, B1) se le indica tratamiento ARV según evolución clínica a criterio del médico de asistencia. Los pacientes clasificados en los grupos N1, N2 y A1 no necesitan tratamiento ARV, pues son seropositivos al VIH no SIDA.

Altos niveles de CV (>100 000 copias/ml) en niños han sido asociados con alto riesgo de progresión de enfermedad y muerte, particularmente si el porcentaje de linfocitos CD4 < 15% (31, 55).

Cuadro7- Correlación entre CV (copias/ml), porcentaje de linfocitos CD4 y el riesgo de muerte en niños infectados por VIH.

Carga Viral (copias/ml)	%CD4	% Mortalidad
<100.000	>15%	15%
>100.000	>15%	36%
<100.000	<15%	63%
>100.000	<15%	81%

2.11- Diagnostico Diferencial: (32)

En los lactantes: se hace con las infecciones prenatales (Toxoplasmosis, Rubéola, CMV y HSV), pertenecientes al grupo llamado TORCH.

Con las inmunodeficiencias primarias, en estas no hay factores de riesgo, hepatoesplenomegalia ni linfadenopatias generalizadas.

Con el Síndrome de Omenn que es el paso de linfocitos maternos a un feto con inmunodeficiencia grave combinada, se produce una reacción injerto contra huésped. Existe hepatoesplenomegalia y linfadenopatias generalizadas pero NO hay factores de riesgo.

2.12- Recomendaciones terapéuticas

La iniciación de la terapia temprana en el curso de la infección por VIH, incluyendo la infección primaria en el neonato, es ventajosa. El control de la replicación viral en niños infectados perinatalmente es muy difícil, sobretodo en los dos primeros años de vida, donde se observan niveles de C.V. elevados. El inicio de la terapia antirretroviral agresiva durante este período de replicación viral pudiera preservar la función inmune, disminuir la diseminación viral y mejorar la respuesta clínica del niño (57).

Indicaciones para el inicio de la terapia antirretroviral

Todo niño menor de 12 meses con diagnóstico confirmado, sin importar el estado clínico, inmunológico o virológico.

Síntomas clínicos asociados con infección por VIH (categorías clínicas A, B ó C) ó evidencia de supresión inmune, indicada por el conteo absoluto o porcentaje de linfocitos CD4 (categoría inmunológica 2 ó 3), sin importar la edad o la CV.

Pacientes mayores de 12 meses, indicar tratamiento lo antes posible en el curso de la enfermedad, antes del deterioro inmunológico.

Nunca usar monoterapia.

La terapia ARV agresiva con tres drogas es la regla de oro para poner al paciente con CV indetectable y preservar la función inmune (58).

Cuadro 8- Esquemas iniciales de terapia antirretroviral recomendados para niños con infección por VIH (58).

1ª Elección: - Fuertemente recomendado: 2ANITR como: AZT+ ddi, AZT+3TC, ddi+d4T, d4T+3TC, AZT+ ddC, una de estas combinaciones + IP como el Nelfinavir ó el Ritonavir. (Alternativa en niños que pueden tragar cápsulas: Indinavir)
Si el niño sabe tragar cápsulas se puede administrar una de las siguientes combinaciones:
Efavirenz + 2 ANITR ó Efavirenz + Nelfinavir + 1 ANITR

2ª Elección. Recomendado como alternativa

- Nevirapine + 2 ANITR
- 3 ANITR : Abacavir + AZT + 3TC, AZT+ ddI+ 3TC, ddI+ d4T+ 3TC
- Lopinavir/Ritonavir + 2 ANITR ó 1ANITR y 1 ANNITR
- Indinavir ó Saquinavir (cápsulas blandas) + 2 ANITR en niños que puedan tragar cápsulas .

Ofrecido sólo en circunstancias especiales

-2 ANITR

-Amprenavir + 2 ANITR ó Abacavir .

No recomendado:

-Ninguna monoterapia, ni las combinaciones siguientes: d4T +AZT, ddC+ ddi, ddC+ d4T, ddC+ 3TC.

En el niño VIH+ adolescente la dosificación de los ARV se determina por el desarrollo puberal (Estadíos de Tanner) como se señaló en la introducción (22).

-El desarrollo de los genitales en el varón considera las características siguientes:

Estadio 1: Los testículos, el escroto y el pene tienen aproximadamente el mismo tamaño y apariencia que en la etapa infantil.

Estadio 2: Aumento de tamaño del escroto y los testículos, con enrojecimiento de la piel del escroto y cambios en su textura. Muy ligero o ningún aumento del pene.

Estadio 3: Aumento del tamaño del pene. Al principio, fundamentalmente en longitud. Continúa el crecimiento del escroto y los testículos.

Estadio 4: Continúa el aumento de tamaño en longitud y circunferencia del pene; ya hay desarrollo del glande. Continúa el aumento de los testículos y el escroto, con oscurecimiento de la piel de este último.

Estadio 5: Los órganos genitales tienen el tamaño y proporciones del adulto.

El desarrollo mamario en la hembra contempla los aspectos siguientes:

Estadio 1: (preadolescente). Mama de tipo infantil, sin desarrollo. Solo se nota la tetilla.

Estadio 2: Estadio del botón o yema. Se observa aumento del seno y del pezón, que forma una pequeña elevación. Aumento de diámetro de la areola.

Estadio 3: Mayor crecimiento de la mama, areola y pezón para formar una elevación secundaria sobre el nivel de la mama.

Estadio 4: Proyección de la areola y el pezón para formar una elevación secundaria sobre el nivel de la mama.

Estadio 5: Etapa de madurez. Proyección exclusiva del pezón a receso de la areola del contorno general de la mama.

El desarrollo del vello pubiano en ambos sexos tiene la evolución siguiente:

Estadio 1: (preadolescente). No se ha desarrollado aún vello en el pubis. El vello pubiano existente es similar al del resto de la pared abdominal.

Estadio 2: Ligero crecimiento de un vello ralo, esparcido, largo y ligeramente pigmentado, suave y lacio o muy ligeramente encrespado, que aparece principalmente en la base del pene.

Estadio 3: Vello considerablemente mas oscuro, mas grueso y mas encrespado, esparcido sobre la sínfisis del pubis.

Estadio 4: Ya el vello es mas parecido al tipo del adulto, pero el área que cubre es todavía considerablemente menor. Todavía no se extiende a la cara interna de los muslos.

Estadio 5: Vello adulto en cantidad y tipo, con distribución de triángulo de base superior, clásicamente femenina. Invade la cara interna de los muslos, pero no asciende a la línea alta o media del abdomen.

Estadio 6: En la mayoría de los varones el vello pubiano se extiende más allá del patrón triangular de base superior, pero esto ocurre algún tiempo después de haberse alcanzado el estadio 5.

2.13. Indicaciones para el cambio de la terapia ARV: (58, 59).

Falla en el esquema utilizado con evidencia de progresión de la enfermedad, basado en parámetros clínicos, virológicos o inmunológicos.

Toxicidad o intolerancia al esquema terapéutico utilizado.

Nuevos datos que demuestren, que una droga o régimen es superior al que recibe en ese momento.

Consideraciones virológicas:

El tiempo requerido para alcanzar la máxima respuesta virológica a la terapia, puede variar dependiendo del valor basal específico, para el momento de su inicio. Si la CV basal es alta (>1 000 000 copias/ml), la respuesta virológica no podrá ser observada hasta las 8-12 semanas después de iniciada la terapia antirretroviral. Sin embargo, si los niveles de CV basal son menores de 100 000 copias/ml, la respuesta inicial debe ser observada dentro de las cuatro semanas siguientes al inicio del tratamiento. Al menos dos mediciones, con una semana de diferencia como mínimo deben ser realizadas antes de considerar un cambio en el mismo.

La respuesta virológica mínima aceptable después de 8-12 semanas de tratamiento para niños, los cuales reciben dos análogos nucleosidos más un inhibidor proteasa, debe ser de una disminución de 1.0 log₁₀ del nivel basal de CV y de los que reciben doble terapia con dos análogos nucleosidos, de 0.7 log₁₀

CV detectable después de 4-6 meses de tratamiento.

Detección repetida de CV en niños quienes inicialmente tenían niveles indetectables en respuesta a la terapia ARV.

Un incremento del número de copias en niños que habían tenido una sustancial respuesta en su CV, pero que todavía tenían niveles detectables (>0.5 log₁₀ en > 2 años y > 0.7 log₁₀ en < 2 años).

Consideraciones Inmunológicas:

Antes de considerar el cambio de la terapia por el descenso de los linfocitos CD4, debe repetirse el conteo al menos una semana después de la muestra inicial.

Cambios en la clasificación inmunológica

Niños con CD4 < 15% categoría 3, que disminuyan en cinco percentiles o más el porcentaje de CD4 (de 15% a 10% ó de 10% a 5%).

Una disminución rápida y sustancial en el conteo absoluto de linfocitos CD4 (disminución de menos del 30% en seis meses).

Consideraciones Clínicas:

Deterioro progresivo del neurodesarrollo.

Falla de crecimiento (disminución de la velocidad de crecimiento a pesar de un adecuado soporte nutricional y sin ninguna otra explicación).

Progresión de la enfermedad, definida como el avance de una categoría clínica a otra.

2.14-Dosificación de antirretrovirales (58, 59).

El tratamiento en el niño es algo difícil por la no disponibilidad de presentaciones pediátricas en todas las drogas antirretrovirales y de las que hay, muchas veces, el sabor y la preparación son una limitante para obtener una buena adherencia al mismo.

Dosis de los fármacos antivirales más usados en Pediatría:

Inhibidores análogos de la reverso transcriptasa

AZT: (Zidovudina, Retrovir) Presentación: jarabe 10mg/ml, Cápsulas de 100mg, Tabletas de 300mg, Inyección E-V de 10mg/ml. Dosis en niños: $160\text{mg}/\text{m}^2$ / 8 horas. Vía E-V: 1-2 mg/Kg/4h. Dosis neonatal: 2 mg/Kg./ 6h oral.

3TC: (Lamivudina, Epivir) Presentación: jarabe 10mg/ml, tabletas de 150 y 300mgs.

Dosis: 4mg/Kg/12 horas. Adolescentes y adultos: 150 mg /12 h.

ddC: (Hivid, Zalcitabine) Presentación: Jarabe 0,1mg/ml .Tabletas de 0,375mg y 0,75mg
Dosis en niños: 0,01mg/Kg / 8horas. Dosis en R.N. (desconocida). Adolescentes y adultos: 0,75mg.

ddi: (Videx) Presentación: jarabe 10mg/ml Tabletas masticables de 25, 50, 100 y 150 mg
Polvos para solución oral de 100, 167 y 250mg.

Dosis: $90\text{-}150\text{ mg}/\text{m}^2$ /12 horas Neonatos < 90 días: $50\text{mg}/\text{m}^2$ /12 horas

d4T: (Estavudina, Zerit) Presentación: Solución: 1mg/ml. Cápsulas de 15, 20,30, y 40mg.
Dosis en niños: 1mg/ Kg/12 horas si peso > 30 Kg. Si peso de 30-60Kg: 30mg/12horas.
Adolescentes y adultos: > 60Kg: 40mg/12horas

Abacavir: (Ziagen) Presentación: Solución oral: 20 mg/ml .Tabletas de 300 mg. Dosis en niños: 16/mg /Kg./ día repartido en dos dosis. Dosis de 3-6 meses: 4 mg/ Kg./ 12 horas, Dosis > 1 año: 8 mg/ Kg./12 horas. En encefalopatía: 24 mg /Kg./ día Dosis máxima en adulto: 300mg/ 12horas

Inhibidores no análogos nucleosidos de la reverso transcriptasa.

Neviparina (NVP, Viramune): Presentación: suspensión 10mg/ml. Tabletas de 200mg. Dosis en niños: 120-200mg/m² /12horas.Terapia inicial con 120mg/m² diarios durante 14 días. Dosis en RN 2 mg/kg (dosis única).

Efavirenz : (Sustiva, Stocrin) Presentación : Cápsulas de 50, 100 y 200mg. Dosis: Niños entre 10 y < 15Kg: 200mg. Niños entre 15 y < 20Kg: 250mg. Niños entre 20 y < 25Kg: 300mg. Niños entre 25 y < 32,5 Kg: 350 mg . Niños entre 32,5 y <40Kg: 400mg y Niños >40Kg y adultos : 600mg al acostarse.

Rescriptor: No aprobado su uso en niños. Adolescentes y adultos: 400mg/ 8/ horas.

Inhibidores de las Proteasas

Nelfinavir: (Viracep). Presentación: Suspensión oral 50mg,/ml ó una cucharada rasa de 200mg. Tabletas de 250mg. Dosis en niños: 25-30mg/Kg./ 8horas. Adolescentes y adultos: 750mg

Ritonavir: (Norvir). Presentación: Solución oral de 80mg/ml Cápsulas de 100mg Dosis en niños: 400mg/m²/12 horas. Si aparecen vómitos ó nauseas bajar la dosis inicial a 250mg/m²/12horas y una vez tolerada aumentar poco a poco hasta completar la dosis. Rango de dosis pediátrica: 350/400mg/m². Adolescentes y adultos: 600mg/12horas.

Amprenavir: (Agenerase). Presentación: Solución oral de 15mg/ml. Cápsulas de 50 y 150mg. Dosis en niños: 20mg/Kg/12horas. Cuando se usan cápsulas, dosis máxima 2,4g / día y 1,5ml/ Kg. /12horas si se usa solución. (Dosis máxima 2,8g/día) Adultos:1200 mg /12 horas.

Lopinavir / ritonavir: (Kaletra) Solución oral 80mg de lopinavir con 20mg de ritonavir /ml. Cápsulas 133mg lopinavir /33mg ritonavir Dosis en niños: 300-350 mg/ lop /m²/12horas. Se aconseja dosis máxima si se asocia a efavirenz. Adultos: 3 cápsulas ó 5ml /12horas (400-500mg) Si se asocia Nevirapina ó Sustiva :4 cápsulas ó 6,5 ml.

Saquinavir: (Invirase) Presentación :Cápsulas gelatinosas de200mg . Dosis en niños: desconocida. Adolescentes y adultos: 600mg.

Crixivan: (Indinavir).Presentación: cápsulas de 200 y 400mg. Dosis en niños En estudio con ensayo clínico : 350mg/m² / 8 horas. Adolescentes y adultos: 800mg /8 horas (59).

2.15 Recomendaciones para la Inmunización del niño con VIH/SIDA

Como se refirió en la introducción en los niños con VIH/SIDA, el esquema de vacunación es prácticamente el mismo que se aplica a cualquier niño inmunocompetente pero con algunas diferencias dependiendo de la condición de inmunosupresión (23 -26).

Hepatitis B: (23, 60).

R. N. , hijo de madre con antígeno de hepatitis B (HbsAg) negativo , debe recibir la vacuna de la hepatitis B al nacer,.la segunda dosis, se debe administrar al mes de edad y la tercera a los seis meses de edad.

R.N. , hijo de madre con HbsAg positivo, debe recibir 0.5 ml de Inmunoglobulina para hepatitis B (HBIG) dentro de las 12 horas después del nacimiento, simultáneamente con la vacuna de hepatitis B según el esquema anterior.

Niños y adolescentes quienes no han sido vacunados contra hepatitis B durante la infancia, pueden comenzar el esquema en cualquier momento.

Difteria,Tétano y Pertusis (DPT) :

Todo niño debe recibir esta vacuna según el esquema habitual de vacunación, dos, cuatro y seis meses de vida con reactivación entre los 15-18 meses y otro entre los cuatro a seis años de edad y posteriormente una reactivación de la vacuna doble (toxoides tetánico y diftérico) o toxoide tetánico cada 10 años (23, 60).

Haemophilus influenzae tipo b:

Se mantiene el esquema habitual de vacunación, a los dos, cuatro y seis meses de edad con reactivación entre los 15-18 meses en los niños infectados por el VIH+ tanto sintomáticos como asintomáticos (26, 60).

Poliovirus Inactivado (IPV Salk):

Se mantiene el esquema habitual de inmunización, a los dos, cuatro y seis meses de edad con reactivación entre los 15-18 meses de edad. Esta vacuna la debe recibir el niño infectado con VIH, el niño expuesto hijo de madre VIH + con status indeterminado y los contactos de personas con VIH intradomiciliarios, ya que el virus vacunal de la OPV (Sabin) puede ser excretado por las heces de quienes la reciben (60).

Sarampión, Rubéola y Parotiditis (PRS) Triple Viral:

Debe ser administrada a los 12 meses de edad, a menos que el niño se encuentre severamente inmunocomprometido (categoría C - 3). La segunda dosis debe ser aplicada cuatro semanas

posteriores a la primera dosis, para poder inducir seroconversión lo antes posible (60- 61). Si hay una epidemia de sarampión y la exposición es probable, la vacunación debe iniciarse entre los seis y nueve meses de edad (60).

Virus de Influenza (Virus de la gripe):

Se debe administrar anualmente, a todo niño infectado por VIH en forma de vacuna inactivada de virus fraccionados a partir de los seis meses de edad. El esquema vacunal en niños de seis meses a ocho años de edad que se vacunan por primera vez consiste en dos dosis de 0,25 ml cada una, separadas al menos de un mes entre sí. En las dosis anuales siguientes se administran 0,5 ml cada vez. Aunque existe poca información al respecto, esta vacuna está considerada como segura y poco reactógena en estos pacientes. Hay evidencias de que esta vacuna puede aumentar transitoriamente la carga viral (60, 62).

Vacuna Neumococcica:

Debe ser aplicada a todo niño mayor de 24 meses de edad con revacunación a los tres a cinco años, en niños menores de 10 años ó entre los cinco y seis años, en mayores de 10 años, por el riesgo aumentado a infección neumocócica invasiva (60).

Varicela:

Aceptada sólo para niños asintomáticos y no inmunosuprimidos (categoría A-1), en quienes la vacuna es segura, inmunogénica y efectiva. Debe aplicarse entre los 12 meses y los 12 años de edad y una segunda dosis debe aplicarse con un intervalo de tres meses (60).

Hepatitis A:

Recomendada en niños que viven en comunidades con elevada tasa de seroprevalencia de hepatitis A y aquellos con enfermedad hepática crónica. Debe considerarse la determinación de anticuerpos contra la hepatitis A si la seroprevalencia de la zona es mayor de 30% (62).

BCG:

En los Estados Unidos y en áreas de baja prevalencia de tuberculosis (TB), la vacuna no está recomendada. Sin embargo, en países en vías de desarrollo, donde la prevalencia de TB es alta, la OMS recomienda la aplicación de la BCG a todos los niños al nacer si son asintomáticos, aún si la madre está infectada con VIH (63).

Las vacunas que deben recibir los niños seronegativos que viven con paciente infectado por VIH sintomático, diferentes al esquema habitual son: Polio tipo Salk (IPV), PRS, influenza y Varicela (60).

Hacemos la salvedad que las vacunas de Virus de Influenza, Neumococcicas, Varicela y Hepatitis A, aunque están contempladas utilizarlas en un futuro en Cuba, aun no contamos con ellas.

Inmunización pasiva en niños infectados por VIH:

Sarampión: Niños infectados por VIH sintomáticos expuestos al sarampión, deben recibir profilaxis con inmunoglobulina intramuscular (0.5 ml/kg, máximo 15 ml), sin importar si ha recibido o no la vacuna antisarampionosa. En niños asintomáticos, deben recibir inmunoglobulina (0.25 ml/kg). Los niños que han recibido Inmunoglobulina endovenosa (IGEV), dentro de las tres semanas de exposición, no requieren inmunización pasiva adicional (60, 61).

Tétano: En el manejo de heridas clasificadas como propensas a infección por tétanos (tejido devitalizado, heridas gangrenosas o necróticas, lesiones por congelación, daños por aplastamiento o avulsión y quemaduras), los niños infectados con VIH deben recibir inmunoglobulina antitetánica sin importar su estado vacunal (60).

Varicela: Los niños infectados por VIH susceptibles, expuestos al virus de varicela o al herpes zoster, deben recibir Inmunoglobulina Varicela Zoster (VZIG). Los niños que han recibido IGEV o VZIG dentro de las tres semanas de la exposición, no requieren inmunización pasiva adicional. Actualmente, no disponemos en nuestro país de VZIG, por lo que IGEV podría ser una alternativa (60).

III- HIPÓTESIS

La Transmisión Vertical en Cuba muestra una baja tasa de incidencia asociada con las medidas del Programa Nacional de Prevención y Control del VIH/SIDA y el seguimiento adecuado de la gestante VIH positiva y el niño hasta el diagnóstico definitivo.

IV- OBJETIVOS

Generales:

1. Caracterizar clínica y epidemiológicamente la Transmisión Vertical del VIH/SIDA en Cuba desde los inicios de la epidemia.

Específicos:

1. Describir el comportamiento de la seropositividad al VIH en edad pediátrica adquirido por vía vertical.
2. Identificar factores de riesgo de la Transmisión Vertical, y/o evolución fatal de los niños con VIH/SIDA.
3. Exponer características clínicas y epidemiológicas de la enfermedad en niños infectados por el VIH.

V- DEFINICIONES OPERACIONALES

Indicadores de seguimiento: Se tuvieron en cuenta como indicadores de seguimiento el tiempo que media entre el nacimiento y la captación, la fecha en que se confirma la seropositividad al VIH y marca SIDA. Además se consideran los parámetros seguidos para el diagnóstico, la clasificación y esquemas de tratamiento impuestos.

Niño en Estudio: Niño nacido de madre seropositiva al VIH/SIDA que no ha confirmado su condición de sano, por encontrarse en el período de 0-24 meses de edad y en el que además no se aprecian signos o síntomas asociados al VIH/SIDA.

Para el cálculo de la TV. estos niños se consideran negativos hasta que no se demuestre lo contrario

Niño negativo o no infectado: Niño nacido de madre seropositiva al VIH/SIDA que a los 18 y 24 meses de edad posee dos WB y dos PCR negativos y no tiene signos y síntomas asociados al VIH/SIDA.

Niños VIH+ : Niño nacido de madre seropositiva al VIH/SIDA que se ha confirmado su condición de seropositividad por tener dos Western-blot y dos PCR positivos que pueden estar o no acompañado de síntomas clínicos, dependiendo del patrón evolutivo que desarrollen

Patrón 1 en la evolución del SIDA en Pediatría: Un 15 a un 20 % de los niños VIH+ desarrollan una inmunodeficiencia grave, con infecciones oportunistas y encefalopatía en el primer año de vida, y fallecen antes de los tres primeros años si no llevan tratamiento ARV.

Patrón 2 en la evolución del SIDA en Pediatría: El 80-85% restantes de los niños la enfermedad progresa mas lentamente pues se mantienen asintomáticos hasta los tres o cuatro años de vida en que aparecen las enfermedades oportunistas y fallecen en la adolescencia si no llevan tratamiento ARV.

TARGA: Consiste en la unión de tres ó cuatro ARV, inhibidores de la reverso transcriptasa inversa nucleósido, inhibidores de la reverso transcriptasa inversa no nucleósido e inhibidores de proteasa, según el cuadro clínico del paciente lo que constituye un tratamiento ARV de gran actividad.

Antígeno P-24: Componente proteico de la cápside (envoltura proteica de los virus) del VIH. Hay una prueba de laboratorio que mide la presencia de esta proteína viral, y que se considera un indicador del nivel de replicación viral.

Carga Viral: Número de de copias del VIH en la sangre. Cantidad de virus que existe en el organismo por unidad de volumen de sangre.

Carga Viral indetectable: Límite inferior de cantidad de virus por unidad de volumen de sangre que se puede medir con los métodos existentes de laboratorio, esta expresión no quiere decir que el virus esté erradicado del organismo de la persona infectada

VI- MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio analítico de la cohorte de los niños nacidos hijos de madres seropositivas al VIH desde el 1ero de Enero de 1986 hasta el 25 de Agosto del 2003, usando para ello el Registro Nacional de Seropositivos de todo el país.

Descripción del Programa

El programa de prevención control de la TV con sus medidas (suspensión de la lactancia materna desde 1986, parto por cesárea desde 1989 y profilaxis con AZT a todas las gestantes VIH+), forma parte del Programa Nacional de Prevención y Control del VIH/SIDA. Desde 1986 se cuenta con un laboratorio de referencia centralizado (LISIDA) ubicado en San José de las Lajas. A todos los hijos de madres seropositivas al VIH/SIDA para determinar si están infectados ó no por el virus, se les realizan los análisis: ELISA, WB, PCR, Ag y Ac P-24, a los tres, nueve y 12 meses de edad. El ELISA y el WB siempre se espera que den positivos en un niño a los tres meses de edad porque son los anticuerpos de la madre que pasan a través de la placenta, pero si la PCR y el AgP-24 resultan negativos nos orienta que el virus no pasó la barrera placentaria y posiblemente este niño **NO** debe estar infectado. A los nueve meses de edad se repiten las investigaciones y se observa con frecuencia que el ELISA puede que sea positivo ó débil reactivo, el WB indeterminado porque el niño está eliminando los anticuerpos que la madre le pasó a través de la placenta, la PCR y el Ag P-24 negativos, esto nos sugiere que el niño **NO está infectado por el VIH**. No obstante se le repiten las pruebas de ELISA y WB a los 18 y 24 meses de edad para confirmar que el niño no está realmente infectado si todas las bandas del WB desaparecen y el ELISA es negativo, se considera y se le da alta de como **NO INFECTADO cuando tenga realizado dos PCR y dos WB con resultados negativos**.

Si un niño a los 3 meses de edad, asintomático en las investigaciones realizadas presenta además de ELISA y WB, PCR y Ag p-24 positivos, nos orienta que puede estar infectado por el VIH, por lo que se le repiten inmediatamente las investigaciones. Si reinciden en la positividad de las pruebas, se le realizan: subpoblación linfocitaria CD4, y CV, se diagnostica como caso VIH+ y se clasifica según lo orientado por el CDC de Atlanta de 1994 (12) Se comienza inmediatamente con tratamiento ARV, independientemente de su estado clínico e inmunológico.

Se puede presentar también el caso del niño que incluso antes de los 3 meses de edad comience con enfermedades oportunistas y por su estado clínico marca SIDA; por lo que se realizan en ese momento todas las investigaciones (ELISA, WB, PCR, Ag p-24, CV, CD4). De esta manera se clasifica y se comienza precozmente tratamiento ARV incluso a veces sin llegar el resultado de

las investigaciones, ya que se considera un SIDA clínico y de esta forma se trata de evitar el deterioro inmunológico.

En todas las gestantes VIH+ en nuestra casuística captadas a partir del 1ero de Enero de 1997, (fecha en que se incluyó esta medida en el programa), se les realiza profilaxis para disminuir la TV con AZT según protocolo ACTG 076 modificado (ya que no contamos con AZT E-V) utilizando 500 mg. de AZT desde las 14 a 38 semanas de gestación en que se les realiza la cesárea en frío. Al niño a partir de las ocho horas de nacido se le administra AZT en jarabe a 2mg/Kg/dosis cada seis horas durante las primeras seis semanas de vida. A partir de Julio del 2002 se orientó también que a las gestantes VIH+ en que se constataran CD4 menor de 350 células y CV mayor de 55 000 copias/ml se le administrara junto con el AZT otros dos ARV (TARGA). Con estas características en el período estudiado solo tuvimos un caso que se excluyó del análisis estadístico.

En todas las gestantes VIH+ se vigila la tolerancia al AZT. Todos los niños se chequean cada tres meses observando su crecimiento y desarrollo, el estado inmunológico y nutricional teniendo en cuenta que reciben una dieta especial rica en proteínas, grasas y carbohidratos.

Los algoritmos de seguimiento y tratamiento se recogen en **Anexos 1 y 2**.

Recolección de la información

Se revisó el universo de las 131 historias clínicas de estos casos en el período estudiado atendidos en la Consulta Externa de Pediatría del Hospital del Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí” (IPK) y en el Hospital Pediátrico “Juan M. Márquez” y se recogió los datos de niños infectados y no infectados por el VIH, así como los pendientes de terminar su estudio para definir su estatus. Además se tomaron los datos de: edad de la madre, edad gestacional, tipo de parto, si la madre hizo ó no profilaxis con AZT, conteo de apgar al minuto y a los 5 minutos, peso al nacer y sexo de los niños. (**Anexo 3**).

Los niños que resultaron infectados por el VIH fueron clasificados según la clasificación del CDC de Atlanta de 1987 (56) hasta 1995. A partir de 1996 en que el IPK adquirió el citómetro de flujo que utiliza las técnicas estándar para triple marcaje y los anticuerpos monoclonales de Becton Dickinson (64), se comenzó a utilizar la clasificación del CDC de Atlanta de 1994 (12). Esta última, incluye a los niños hasta los 13 años de edad.

En los casos estudiados se recogió las formas clínicas de evolución (patrones evolutivos): Patrón 1 ó progresores rápidos y Patrón 2 ó progresores lentos. También se registró las distintas enfermedades oportunistas que se presentaron en la evolución de los niños.

Se describen los distintos tratamientos indicados en los niños que marcan SIDA, ya sea por E.O. ó por inmunodepresión severa comenzando con monoterapia, biterapia y desde julio del 2002 con TARGA. Se observó también la toxicidad al tratamiento de los que estaban siendo tratados con ARV.

De los niños VIH+ fallecidos por causas relacionadas con el SIDA; se toma el resultado de las necropsias realizadas previa autorización de los padres.

Procesamiento de la información:

Para describir el comportamiento de la seropositividad al VIH en edad pediátrica se revisaron las series cronológicas de la incidencia y mortalidad por año (1986-2003) de niños nacidos de madres VIH positivas. Se describieron los nacimientos por año y su distribución por edad y sexo al final del período.

Se comparó la distribución por edad y sexo de los niños clasificados como enfermos, negativos o en estudio utilizando una prueba de χ^2 para muestras independientes.

Se calculó la tasa de transmisión vertical y el intervalo de confianza según tipo de parto y el uso de AZT. Se calculó la eficacia del uso de AZT y el parto por cesárea.

Se utilizaron modelos de regresión logística univariado y multivariado para identificar los predictores de riesgo de la transmisión vertical de VIH/SIDA y los predictores de riesgo de morir de los niños infectados.

Se relacionó la infección por VIH/SIDA con la edad materna.

Se describen algunas características clínico y epidemiológicas de la enfermedad en edad pediátrica a través de la utilización de indicadores de seguimiento (ver definiciones operacionales) de los niños infectados, la frecuencia de detección de enfermedades oportunistas por grupos de edades, los principales regimenes de tratamiento y los antecedentes clínicos y anatomopatológicos de los niños fallecidos.

Se compila toda la información disponible de los casos infectados por el VIH, para conformar las historias de vida que se adjuntan en el acápite de anexos.

Para el procesamiento de la información se utilizó el Software Epi Info 6.04 b (CDC- U.S.A. & WHO) (65) y el Sistema estadístico de dominio público (66) “R” Versión 1,8 (<http://cran.r-project.org>)

Aspectos Éticos:

Toda la información utilizada en este estudio se conservó bajo los principios de máxima confiabilidad y en ningún caso se reflejó la identidad de las personas. El uso de la misma ha sido únicamente con fines científicos.

Para realizar el examen clínico y de laboratorio de los niños, así como la administración de tratamiento de ARV a los niños infectados, se solicitó el consentimiento informado de la madre ó tutor y en la mayoría de los casos de ambos.

La selección de la terapia ARV y de los tratamientos de las enfermedades oportunistas se hizo bajo los principios de la máxima beneficencia, teniendo en cuenta no hacer daño.

Las tomas de muestra se realizaron bajo los principios de máxima seguridad para el paciente y el personal de salud.

Los niños en todos los casos resultaron beneficiados pues se les realizó examen físico y de laboratorio completo que confirmaron su condición de sano o enfermo.

El protocolo de investigación de esta tesis fue aprobado y aceptado por la comisión de ética de la subdirección de atención médica y el tema de tesis fue aprobado por el CITMA (Ministerio de Ciencia Tecnología y Medio Ambiente)

Limitaciones del estudio:

El problema de la accesibilidad geográfica al único laboratorio de referencia del país y la deficiencia de equipos para realizar la subpoblación linfocitaria (Citómetro de Flujo) y de CV en las provincias centrales y orientales, son la limitante de poder realizar una mejor captación y seguimiento de las embarazadas y los niños.

VII- RESULTADOS

En 1986 comenzó a implementarse el Programa de Prevención y Control del VIH/SIDA, cuya primera medida profiláctica fue la suspensión de la lactancia materna en estos casos. A partir de 1989 se introdujo la indicación del parto por cesárea y en 1997 la profilaxis con AZT a todas las madres VIH+.

Tabla 1. Número de Nacimientos de hijos de madres seropositivas al VIH/SIDA entre el 1º de Enero 1986 y el 25 de Agosto del 2003.

		Años	Total	%	
		1985	1	0,8	
PROGRAMA NACIONAL DE PREVENCIÓN Y CONTROL DEL VIH/SIDA	No lactancia materna	1986	2	1,5	
		1987	-	-	
		1988	1	0,8	
	Indicación de parto por cesárea	1989	3	2,3	
		1990	1	0,8	
		1991	2	1,5	
		1992	1	0,8	
		1993	8	6,3	
		1994	9	6,9	
		1995	9	6,9	
		1996	8	6,1	
	Profilaxis con AZT	1997	7	5,3	
		1998	3	2,3	
		1999	11	8,4	
		2000	20	15,3	
		2001	19	14,5	
		2002	17	13,0	
		2003	9	6,9	
			Total	131	100

Fuente: Dpto. de Admisión, Archivo y Estadísticas, IPK

La tabla 1 muestra el número de nacimientos por año de las madres VIH+. Puede observarse una tendencia al incremento del número de nacimientos desde 1993, encontrándose que el mayor número de niños nació en el año 2000, cifra que representa el 15,3% del total nacidos vivos en el periodo estudiado. (Gráfico 1. Anexo 4).

Tabla 2. Distribución por edad y sexo de los hijos de madres seropositivas al VIH/SIDA al cierre del periodo. (Enero de 1986 - Agosto de 2003)

Edad	Femenino	Masculino	Total	%
< 12 meses	9	10	19	14,5
12-23 meses	9	10	19	14,5
2-4 años	19	23	42	32,1
5-14 años	30	18	48	36,6
15-18 años	3	-	3	2,3
Total	70	61	131	100

Fuente: Dpto. de Admisión, Archivo y Estadísticas, IPK χ^2 p= 0,09094 F p= 0,1

En un período de 17 años (1986-2003), se produjeron 131 nacimientos de hijos de madres seropositivas al VIH/SIDA (Tabla 2). No se constatan diferencias significativas en cuanto a la distribución por grupos de edades entre ambos sexos (Test exacto de Fisher p= 0,1).

Al cierre del período, la mayor cantidad de niños (18 varones y 30 hembras), se ubicaron en el grupo entre 5-14 años, representando el 36,6% del total. Aproximadamente un 29% se localiza entre los primeros 2 años de la vida. (Gráfico 2. Anexo 5).

Tabla 3. Distribución por edad y sexo de los niños diagnosticados seropositivos al VIH/SIDA (Enero de 1986 - Agosto de 2003)

Edad	Femenino	Masculino	Total	%
< 12 meses	3	3	6	35,3
12-23 meses	3	-	3	17,6
2-4 años	-	2	2	11,8
5-14 años	1	3	4	23,5
15-18 años	2	-	2	11,8
Total	9	8	17	100

Fuente: Dpto. de Admisión, Archivo y Estadísticas, IPK χ^2 p = 0,2771 F p = 1

Desde los inicios de la epidemia de VIH/SIDA en Cuba, se diagnosticaron un total de 17 niños seropositivos por vía vertical para una tasa de TV 12,9% (17/131). Esta tasa pudiera incrementarse si se tiene en cuenta que se mantiene en el denominador los niños hijos de madres seropositivas que aún se mantienen en estudio porque en el momento del cierre de esta investigación no se había demostrado que fueran seropositivos al VIH.

Como puede observarse, no se constatan diferencias significativas en la distribución por grupos de edades entre ambos sexos y ya al cierre del periodo más del 30% habían sobrepasado los primeros 5 años de vida. Tabla 3.

Tabla 4. Niños Infectados por Transmisión Vertical por año (Enero de 1986 - Agosto de 2003)

Año de Nac.	Femenino	Masculino	Total	%
1985	1	-	1	5,9
1986	2 (1f)	-	2	11,7
1989	1 (f)	-	1	5,9
1991	1	-	1	5,9
1993	-	1 (f)	1	5,9
1995	-	2 (1f)	2	11,7
1996	-	1	1	5,9
1997	-	1	1	5,9
2001	1	2 (1f)	3	17,6
2002	3 (1f)	1	4	23,5
Total	9	8	17	100

Fuente: Dpto. de Admisión, Archivo y Estadísticas, IPK

f = fallecido

En la tabla 4 se muestran cronológicamente los años en que se han producido nacimientos de niños infectados por transmisión vertical. Se acotan además las defunciones ocurridas en el periodo. Antes de la introducción del uso del AZT en 1997, nacieron nueve niños infectados por el VIH (1985-1996), mas un niño que nació en 1997 pero fue captado al año de edad para un total de 10 niños VIH+. De los 17 niños infectados, seis han fallecido por causas relacionadas con el SIDA. Llama la atención que durante los años 1998-2000, no se reportan casos de transmisión madre-hijo; sin embargo desde el 2001 al cierre del estudio se reportaron siete niños VIH+. El mayor porcentaje de infecciones por esta vía se registró en el año 2002 (4 niños VIH+ y uno de ellos fallecido), representando un 23,5% del total.

Tabla 5. Niños Confirmados Negativos al VIH/SIDA Hijos de Madres Seropositivas al VIH/SIDA. (Enero de 1986 - Agosto de 2003)

Edad	Femenino	Masculino	Total	%
12-23 meses	2	6	8	9,4
2-4 años	14	18	32	37,6
5-14 años	29	15	44	51,8
15-18 años	1	-	1	1,2
Total	46	39	85	100

Fuente: Dpto. de Admisión, Archivo y Estadísticas, IPK

χ^2 p = 0,2133 F p=1

Del total de nacimientos ocurridos hasta la fecha en que se realizó el corte para esta investigación (131), se confirmaron como negativos al VIH/SIDA un total de 85 niños (Tabla 5). El diagnóstico fue corroborado por los estudios realizados de PCR, WB y Ag P-24. No se detectaron diferencias significativas entre ambos sexos ($p=1$, test exacto de Fisher).

Tabla 6. Niños en Estudio Hijos de Madres Seropositivas al VIH/SIDA (Enero de 1986 - Agosto de 2003)

Edad	Femenino	Masculino	Total	%
< 12 meses	6	7	13	44,8
12-23 meses	4	4	8	27,6
2-4 años	5	3	8	27,6
Total	15	14	29	100

Fuente: Dpto. de Admisión, Archivo y Estadísticas, IPK χ^2 $p = 0,1991$ F $p = 0,1$

Al finalizar el segundo cuatrimestre del año 2003, aún se encontraba en estudio un total de 29 niños (15 hembras y 14 varones) para determinar si estaban infectados o no por el VIH. De ellos el 72.4% (21/29) son menores de 2 años. Se encuentran además 8 niños comprendidos en el grupo entre 2-4 años (27.6%). Estos corresponden a casos provenientes de las provincias orientales y centrales que por problemas de accesibilidad y/o negligencia de los padres, se encuentran pendientes de un resultado confirmatorio de un WB para incluirlos en el grupo de niños NO infectado. Según establece el programa se deben cumplir los requerimientos de tener 2WB y 2 PCR negativos. Al cierre del corte., ninguno de estos niños ha demostrado signos ó síntomas clínicos de infección por el VIH.

No se detectaron diferencias significativas entre los sexos ($p= 0.1$, test exacto de Fisher)

Tabla 6.

Tabla 7. Niños fallecidos por causas relacionadas con el SIDA. (Enero de 1986 - Agosto de 2003)

Edad	Femenino	Masculino	Total	%
< 12 meses	1	2	3	50,0
12-23 meses	1	-	1	16,6
2-4 años	1	-	1	16,6
5-14 años	-	1	1	16,6
Total	3	3	6	100

Fuente: Dpto. de Admisión, Archivo y Estadísticas, IPK χ^2 $p = 0,3292$ F $p = 1$

La tabla 7 muestra el número de niños hijos de madres VIH+ que han fallecido por causas relacionadas con el SIDA, distribuidos según sexo y edad en que se produce la defunción, correspondiente al 35,2% (6/17). Se observa que el 50% de ellos fallecieron antes de arribar al primer año de vida, el 66,6% antes de arribar a los dos años (4/6) y el 83,3% (5/6) antes de arribar a los cinco años. No se detectan diferencias significativas en la distribución por grupos de edades entre ambos sexos.

En el Gráfico 3 se muestra el universo de los niños del estudio. Anexo 6.

Tabla 8. Tasa de Transmisión según Tipo de Parto y Uso de AZT

Uso de AZT	Tipo de Parto	Madres VIH +	Niños VIH +	Tasa de Transmisión %	IC del 95%	
					%	%
					Ninguno	Vaginal
Ninguno	Cesárea	36	3	8,3	2,9	21,8
Tardío	Cesárea	38	3	7,9	2,7	20,9
Protocolo	Cesárea	29	1	3,4	0,2	17,1

Análisis Estadísticos

La tasa de TV se redujo considerablemente (de 40% a 8.3%) a partir de la instauración del parto por cesárea como medida profiláctica dentro del programa de control. Sin embargo cuando se incorpora además el tratamiento con AZT a partir de las 14 semanas, según normas establecidas en protocolo de tratamiento; la reducción fue de 36,6% (Tabla 8).

Con respecto al uso del AZT observamos que desde el 1ero de Enero de 1986 al 31 de Diciembre del 1996 se produjeron 45 partos cuyas madres no tomaron AZT pues aún no se había incorporado la medida de profilaxis con AZT en el programa. Después de la incorporación de la medida a partir del 1ero de Enero de 1997, 18 gestantes tampoco tomaron AZT por distintas causas (negación, olvido, captación después de parida) para un total de 63 embarazadas que no se les administró el AZT. Hubo dos gestantes que no se recogió el dato del tipo de parto. De esas 63 gestantes, 25 parieron por vía vaginal y 36 por cesárea.

Posteriormente tomaron AZT con administración tardía 38 gestantes, y 29 según establece el protocolo de tratamiento. Estas 67 embarazadas parieron por cesárea para un total de 130 gestantes. Hubo una gestante que se encontraba con TARGA (AZT+ 3TC+ Crixivan) cuando se captó, cuyo tratamiento se le mantuvo, por lo que no entró en el análisis estadístico.

Observamos un total de 128 partos de madres VIH+, en dos historias clínicas de los niños no se recogió el dato del tipo de parto y a la gestante que se le administró TARGA (AZT+ 3TC+ Crixivan) que se excluyó del análisis estadístico hacen el total de 131 nacimientos. Estos tres

niños se confirmaron NO infectados por el VIH por los estudios realizados. En una sola gestante se observó toxicidad al AZT presentando anemia después de seis semanas de tratamiento.

Tabla 9. Eficacia del Uso del AZT y el Parto por Cesárea

Uso de AZT	Tipo de Parto	Eficacia		
		%	IC del 95%	
			%	%
Ninguno	Cesárea	79,2	31,9	93,6
Tardío	Cesárea	80,3	35,3	94,0
Protocolo	Cesárea	91,4	37,3	98,8

Análisis Estadísticos

La eficacia (relativa) de cada intervención se evaluó como el porcentaje de reducción de la tasa de TV con respecto a la observada en madres que no usaron AZT y que parieron por vagina (Tabla 9). La simple ejecución de la cesárea sin AZT logró una eficacia del 79,2% (IC 95%: 31,9-93,6). Conjuntamente con la cesárea, la aplicación de AZT logró eficacias del 80,3% (IC 95%: 35,3-94,0) y 91,4% (IC 95%: 37,3-98,8), si se aplica este último tardíamente o según protocolo respectivamente.

Tabla 10. Predictores de Riesgo de la TV del VIH/SIDA.

Variables	ANÁLISIS UNIVARIADO			ANÁLISIS MULTIVARIADO		
	Coefficiente de Regresión	O.R. (IC 95%)	P	Coefficiente de Regresión	O.R. (IC 95%)	P
Estado infeccioso de la madre (SIDA)	0,88	2,43 (0,81-7,24)	0,11			
Parto Pre-Término	7,84	2 555 (0- 2,84x10 ²²)	0,72			
Parto Vaginal	1,59	4,92 (1,60- 15,09)	0,005	1,38	3,99 (1,09 - 14,54)	0,03
Lactancia materna	11,34	84,35 (0- 9,5x10 ³⁶)	0,7			

En el análisis univariado de los predictores de riesgo de la TV del VIH/SIDA (Tabla 10), se observa que solo el parto vaginal y el hecho de no tomar AZT tuvieron significación estadística en nuestra casuística ($p < 0,05$). Llama la atención que el parto pretermino, aunque es un predictor de riesgo de la TV no tuvo significación estadística, lo cual asociamos con el tamaño de la muestra de nuestro estudio. Lo mismo sucede con el estado infeccioso de la madre, ya que son muy pocas las mujeres que paren en estadio SIDA. Con respecto a la lactancia materna solo fueron lactados un pequeño número de niños (6), cuyas madres fueron captadas después de paridas.

En el análisis multivariado de regresión logística el parto vaginal presentó un coeficiente de regresión de 1,38 siendo el único estadísticamente significativo. Hacemos el señalamiento que el análisis de la variable: No tomó AZT no fue significativo y se realizó a partir del 1ero de Enero de 1997 que fue cuando se implantó esta medida en el país como parte del Programa de Prevención y Control del VIH/SIDA.

Tabla 11. Peso al Nacer de los Niños Hijos de Madres Seropositivas al VIH/SIDA (Enero 1986 al 25 de Agosto del 2003)

Peso al nacer en gramos	Total	%	Niños VIH+	Tasa %
< 2500	14	10,7	3	(3/14) 21,4 %
2500-3499	89	67,9	12	(12/113) 10,6 %
3500-4000	24	18,3		
> 4000	4	3,0	2	(2/4) 50,0 %
Total	131	100	17	

Fuente: Dpto. de Admisión, Archivo y Estadísticas, IPK

R.R = 1,79 (IC 95%: 0,59- 5,47)

En la casuística presentada (Tabla 11), se observó que el 10,7% (14/131) fueron niños menores de 2,500 gramos (cinco pretérminos y nueve CIUR [Crecimiento Intrauterino Retardado]). Uno entre los pretérminos, que falleció en etapa de lactante y dos entre los CIUR que se encuentran con TARGA fueron VIH+ para una tasa de transmisión entre los bajo peso de 21,4% (3/14). El 86,2% (113/131) fueron niños con buen peso al nacer (entre 2 500 y 4 000 gramos). De ellos, 12 resultaron infectados por el VIH y cinco han fallecido por esta causa, dos se encuentran asintomáticos y cinco con TARGA. La tasa de transmisión entre los niños normopeso fue de 10,6% (12/113). El 3% de los niños fueron sobrepeso (4/131) y dos de ellos se confirmaron VIH+ para una tasa de transmisión del 50% (2/4) que se encuentran con TARGA. Gráfico 4. Anexo 7.

Tabla 12. Predictores de Riesgo de morir de los niños infectados por el VIH/SIDA

Variables	ANALISIS UNIVARIADO			ANALISIS MULTIVARIADO		
	Coefficiente de Regresión	O.R. (IC 95%)	P	Coefficiente de Regresión	O.R. (IC 95%)	P
No tomó AZT	0,88	2,23 (0,39 – 12,6)	0,36	0,88	2,4 (0,38 – 14,9)	0,344
Parto Pretérmino	2,49	12,09 (0,93-156,7)	0,05	2,70	14,9 (1,04 – 216,5)	0,046
Diagnóstico VIH/SIDA <12 meses y E.O.	5,02	152,37 (14,29-1623)	0,001			
Orfandad	1,26	3,53 (0,6- 18,48)	0,13			
Bajo Peso	1,33	3,78 (0,32- 44,5)	0,13			

En el análisis univariado de los predictores de riesgo de morir (Tabla 12), la variable *Diagnóstico VIH/SIDA en menores de 12 meses con enfermedades oportunistas* tuvo gran significación estadística ($p < 0.001$), debido a que cuando un niño menor de 12 meses presenta enfermedades oportunistas graves estas son marcadoras de SIDA y su evolución se corresponde con el primer patrón evolutivo donde es muy marcada la probabilidad de morir incluso antes de arribar al primer año de vida. Ninguna de las otras variables analizadas unitariamente presentó significación estadística. Al introducirlas en un análisis multivariado se observa que el parto pretermino presentó un coeficiente de regresión de 2,70 con significación estadística ($p < 0,05$), sin embargo la mayoría de los niños, nació con buen Apgar, entre 7 y 10 puntos, tanto al minuto (90,8%) como a los 5 minutos, (93,1%). No tomar AZT presentó un coeficiente de regresión de 0,88 sin significación estadística ($p > 0,05$).

Con respecto a la orfandad desde el comienzo de la epidemia en el período estudiado han quedado 5 niños huérfanos de ambos padres, 15 huérfanos de madre y 21 de padre, pero en el análisis univariado esta variable no tuvo significación estadística.

Tabla 13. Relación entre la Edad Materna y los hijos infectados por el VIH /SIDA

Edad de la Madre	Número de Madres	%	Número de Niños VIH+	% con respecto al total de niños	Tasa %
< 18 años	19	14,5	3	17,6	15,8
19-25 años	58	44,3	7	41,1	12,0
26-30 años	36	27,5	4	23,5	11,1
31- 35años	14	10,7	1	5,8	7,1
> 35 años	4	3,0	2	11,7	50,0
Total	131	100,0	17	100	

Fuente: Dpto. de Admisión, Archivo y Estadísticas, IPK

En la tabla 13 se describe la relación entre la edad materna y el diagnóstico de infección por VIH en los niños. Se observó que las madres mayores de 35 años fueron las que mas probabilidades tuvieron de tener un hijo infectado por el VIH, siguiéndole el grupo de madres menores de 18 años y el grupo de menor riesgo estuvo comprendido entre 31 y 35 años. Gráfico 5. Anexo 8.

Tabla 14. Indicadores de Seguimiento de los niños infectados por el VIH. Enero 1986-Agosto 2003

	Número de caso	Año de Nac.	Edad de Captación	Edad en que se confirma VIH+	Edad en que se confirma SIDA	Parámetros de Diagnostico	Clasificación	Tratamiento ARV
Vivos al cierre del periodo	1	1985	12 años 8 meses	12 años 8 meses	13 años 8 meses	CD4	*A-3**	Factor de Transf. 1999, AZT+3TC : 1999, ddi + d4T : 2002, ddi+ d4T+ RNV : 2002 , 3TC+ d4T+ RNV: 2003
	2	1986	2 años	2 años	4 años 7 meses	E. O	B-3	AZT:1995, AZT+ ddi: 1996, AZT+ 3TC+SQV:1997 d4T+EFV+ Crixivan: 2001
	3	1991	6 años 5 meses	6 años 5 meses	9 años	CD4	A-3	AZT+ 3TC:2001 AZT+ 3TC+ EFV: 2002
	4	1995	7 años 4 meses	7 años 4 meses	7 años 5 meses	CD4	A-3	AZT+ 3TC: 2000, AZT+ 3TC+ EFV: 2003
	5	1996	18 meses	2 años 5 meses	2 años 5 meses	E. O.	C-3	AZT+3TC+ NFV:1999, ddi+d4T+ EFV: 2001 ddc+ABC+ Kaletra: 2004
	6	1997	1 año 7 meses	1 año 7 meses	2 años 9 meses	CD4	A-3	AZT+ 3TC: 2000, AZT+ 3TC+ NPV: 2002
	7	2001	15 días	19 meses	-	-	A-1	-
	8	2001	8 meses	13 meses	13 meses	E.O. CD4 y CV	B-3	3TC+ d4T+ RNV:2002
	9	2002	3 días	14 meses	-	-	A-1	-
	10	2002	6 meses	8 meses	11 meses	E.O. CV	B-1	3TC+ d4T+ RNV: 2003, 3TC+ d4T+RNV : 2004
	11	2002	1 mes 16 días	6 meses	6 meses	E.O. CD4 y CV	B-3	AZT+ 3TC+ RNV: 2003 3TC+ d4T+ RNV:2004
Fallecidos al cierre del periodo	12	1986	3 meses	3 meses	3 meses	E.O.	P-2 ABCD	No tratamiento.
	13	1989	1 mes	11 meses	11 meses	E.O.	P-2 AD F	AZT: 1990, AZT+ ddi:1990
	14	1995	4 meses	4 meses	4 meses	E.O.	P-2 ACDF	No tratamiento. Diagnostico post mortem
	15	1993	4 meses	23 meses	23 meses	E.O	P-2 ACDF C-3	AZT:1995 AZT+ddi:1996, AZT+3TC+SQV:1997, NVP+APV: 2000, NVP+APV+EFV:2001, NVP+APV+Kaletra: 2001
	16	2001	4 meses	6 meses	6 meses	E.O. CV:	C-3	ABC +3TC+ RNV (no los tomó pues falleció)
	17	2002	2 ½ meses	3 meses 20 días	3 meses 20 días	E.O.	C	No tratamiento.

Fuente: Dpto. de Admisión, Archivo y Estadísticas, IPK E.O: Enfermedades Oportunistas *Severidad de los síntomas: A= ligeros B= moderados C= Severos
 ** Estado Inmunológico: 1= Normal, 2= Moderado, 3= Severo
 CV= Carga Viral CD4= % de CD4.

En la tabla 14 se muestran los indicadores de seguimiento de los niños diagnosticados VIH/SIDA divididos en dos grupos: vivos y fallecidos al cierre del período.

Después del año 1996 todos los niños hijos de madres seropositivas al VIH son captados antes de los 2 años de vida. Después del 2001 las captaciones se realizan antes de arribar a los 12 meses.

De los 11 niños que constituyen el primer grupo (vivos), cinco fueron captados en etapa de lactante, dos antes de arribar a los dos años y cuatro después de los dos años. Dos fueron confirmados VIH+ antes de arribar al primer año de vida, cuatro niños entre los 12 y 23 meses, y el resto después de los 2 años de edad. Se diagnosticó SIDA, dos en etapa de lactantes (uno de ellos desarrolló el patrón 1 evolutivo), otro a los 13 meses, cinco después de los dos años y dos niños son seropositivos al VIH, asintomáticos.

Los seis niños fallecidos que constituyen el segundo grupo, fueron captados en etapa de lactantes y en ellos se confirmó positividad al VIH y SIDA a la misma edad de la captación. Todos desarrollaron el primer patrón evolutivo ya que debutaron con enfermedades oportunistas graves en el primer trimestre de la vida y aunque fueron captados tempranamente ya en el momento de su captación constituían casos confirmados de SIDA.

En el 100% (6/6) de los niños fallecidos, las enfermedades oportunistas constituyeron el principal marcador de SIDA. En los vivos, el 55,5% (5/9), pues dos niños son asintomáticos. También entre los vivos el 44,4% (4 / 9) marcó SIDA por inmunodepresión severa ($CD4 < 15\%$) y dos de los niños aunque marcaron SIDA por EO también se les corroboró $CD4 < 15\%$ y $CV >$ de 55 000 copias /ml.

Con respecto a la clasificación en los niños fallecidos (casos del 12 al 15 en la tabla) fueron clasificados diferente al resto de los pacientes. Estos cuatro niños se ubicaron en el grupo P-2 subclases B, C, y D que corresponden a enfermedades oportunistas graves marcadoras de SIDA. Estas diferencias se relacionan con los cambios ocurridos en 1994 en los términos del CDC de Atlanta vigentes desde 1987. Solo el caso número 15 se reclasificó, (C-3) pues aún estaba vivo cuando se obtuvo en el centro el Citómetro de flujo (1996) y se le realizó el estudio inmunológico. Los otros dos casos fueron clasificados un niño en el grupo C-3 y la otra niña en el grupo C por las enfermedades oportunistas que presentó ya que no se le realizó el estudio inmunológico.

En relación a los niños vivos (casos del 1 al 5) que nacieron antes de 1996 fueron reclasificados por lo que están clasificados los 11 niños vivos de la siguiente forma:

A-1 (Síntomas ligeros sin inmunodepresión):	2 niños
A-3 (Síntomas ligeros con inmunodepresión severa):	4 niños
B-1 (Síntomas moderados sin inmunodepresión):	1 niño
B-3 (Síntomas moderados con inmunodepresión severa):	3 niños
C-3 (Síntomas graves con inmunodepresión severa):	1 niño

Todos estos niños excepto los dos que se mantienen asintomáticos (A-1), al cierre del período se encuentran con tratamiento ARV. Observamos que al principio los niños comenzaban con monoterapia (AZT), pues no fue hasta Noviembre de 1989 que la FDA autorizó su uso en niños. En nuestra casuística tres casos comenzaron con monoterapia. De acuerdo a las orientaciones de la FDA tomaron biterapia a partir de 1996 siete casos y a partir de Julio del 2002 se incorporó la triterapia (TARGA) según lo acordado en la conferencia internacional del SIDA celebrada en Barcelona, España. De manera que a todos los casos con biterapia se les incorporó el tercer medicamento, y los casos nuevos comenzaron con la triterapia; para un total de nueve casos que se encuentran con esta indicación como se muestra en la tabla. Se observa también los cambios que se han realizado por la aparición de resistencia, intolerancia y/o mala adherencia al tratamiento.

Con respecto a la evolución de estos niños, los seis fallecidos y un niño vivo clasificado en el grupo C-3 han desarrollado el primer patrón evolutivo y el resto de los niños del estudio el segundo patrón evolutivo.

Todos los casos vivos en la valoración nutricional peso/talla al momento del corte no se constató ningún niño desnutrido, hubo un caso antes de la triterapia con valoración nutricional P/T <3P y otro e/3 y 10 P pero posterior al tratamiento ARV recuperaron su peso con respecto a la talla. En resumen al corte del estudio:

Tres niños: e/10 y 25 P, cuatro niños: e/25 y 50 P, dos niños: e/50 y 75 P, un niño e/ 75 y 90 y otro e/ 90 y 97 P. En todos los fallecidos se constató en su evolución según se fueron deteriorando por las enfermedades oportunistas e inmunologicamente en el estadio final de sus vidas desnutrición proteico energética <3P.

Tabla 15. Enfermedades Oportunistas diagnosticadas en los niños SIDA que se encuentran con TARGA al cierre del periodo (n= 9)

Enfermedades Oportunistas en los niños SIDA vivos	Antes del Número		Después del Número	
	TARGA	%	TARGA	%
Candidiasis Oral	5	55,5	-	-
Neumonía Bacteriana	3	33,3	3	33,3
Neumonía Intersticial Linfoide	3	33,3	-	-
Diarreas por Criptosporidium o Salmonelosis	3	33,3	-	-
Otitis Media por estafilococo	2	22,2	-	-
Mononucleosis Infecciosa	2	22,2	-	-
Herpes Zoster	1	11,1	1	11,1

Fuente: Dpto. de Admisión, Archivo y Estadísticas, IPK

Al cierre de esta investigación en el país se encontraban 11 niños VIH+. De ellos nueve marcaron SIDA y al 100% de estos últimos, se les suministra TARGA. En la tabla 15 se muestran las enfermedades oportunistas diagnosticadas en estos nueve niños antes de iniciar tratamiento con TARGA y posterior al mismo. Se constató en la práctica médica una reducción de la incidencia de episodios oportunistas. Antes del TARGA, la enfermedad oportunista más frecuente fue la candidiasis oral que se diagnosticó en más del 50% de los casos, siguiéndole en orden de frecuencia las neumonías y las enfermedades diarreicas. Después del TARGA se constataron en tres niños neumonías bacterianas y en uno un herpes zoster, corroborando en estos casos una mala adherencia al tratamiento, incumplimiento del mismo por irresponsabilidad de los padres o tutores por no administrar los medicamentos a los niños menores en el horario indicado por olvido y en el niño mayor por negación.

Tabla 16. Frecuencia de diagnóstico de Enfermedades Oportunistas por grupos de edades

Grupo de Edades	Diagnóstico de enfermedades oportunistas						Total	
	Ninguna EO en el año		Entre 1 y 2 EO en el año		Mas de 2 EO en el año		Nº	%
	Nº	%	Nº	%	Nº	%		
< 12 meses	-		2	25,0	6	75,0	8	100
12-23 meses	5	55,5	2	22,2	2	22,2	9	100
2-4 años	8	80,0	-	-	2	20,0	10	100
5-14 años	9	75,0	1	8,3	2	16,6	12	100
15-18 años	2	100,0	-	-	-	-	2	100

Fuente: Dpto. de Admisión, Archivo y Estadísticas, IPK E.O.= Enfermedades Oportunistas

En la tabla 16 se refleja la frecuencia de detección de Enfermedades Oportunistas por grupos etáreos. En la etapa de lactantes el 75 % de los niños presentó más de 2 EO en el año, y la mayoría correspondió a los lactantes fallecidos que desarrollaron el primer patrón evolutivo que se describe en el SIDA pediátrico.

Esto se modifica con la edad y ya entre los 2 y 4 años el 80% se mantiene asintomático durante todo el año y solamente el 20% y el 16,6% presentan más de 2 episodios anuales entre los 2 y 4 y entre los 5 y 14 años respectivamente. Gráfico 6. Anexo 9.

La tabla 17 muestra los criterios diagnósticos y los principales regimenes de tratamiento de las infecciones oportunistas aplicados a los niños con VIH/SIDA durante el período estudiado. Es de destacar que en ningún caso se reportó resistencia a los tratamientos de primera línea impuestos para cada enfermedad.

En la tabla 18 se muestran algunos antecedentes clínicos y los diagnósticos anatomopatológicos de los niños fallecidos por causas relacionadas con el SIDA en el período presentado.

El 50% (3/6) de los embarazos fueron captados tardíamente y solamente el 33,3% (2/6) de los niños nacen por vagina.

El 50% (3/6) de los niños fallecidos lo hicieron antes de arribar al primer año de vida y el 83,3% (5/6) antes de arribar a los 5 años. En todos los casos se diagnosticó neumonía por *P. carinii* y otras complicaciones múltiples como se describen en la tabla.

Al 33,3% (2/6) de los fallecidos no se les realizó estudio necrópsico. En todos los casos con diagnóstico anatomopatológico la CBM fue el SIDA, en tres de los casos la CDM fue por insuficiencia respiratoria, ya sea por cor pulmonar crónico, neumonía por *P. carinii* y CMV y en un solo caso la CDM fue por hipertensión endocraneana.

Tabla 17. Principales regimenes de tratamiento de las Enfermedades Oportunistas de los niños VIH/SIDA.

Enfermedad Oportunista	Diagnóstico	Régimen de Tratamiento	Resistencia al Tratamiento
Candidiasis oral	Clínico y cultivo de lesiones	Soln de Nistatina y/o Fluconazol tópico y oral	No
Neumonía bacteriana	Clínico, Rx de tórax, Estudios de lab. y esputos bacteriológicos	Empírico inicial con Ceftriaxone . En caso de Neumococo sensible Penicilina G sódica ó Procainica ó Amoxicillina (Trifamox)	No
Neumonía por <i>P. carinii</i>	Clínico, Rx de tórax , LDH, aspirado bronquial	Cotrimoxazol. En alérgicos a las sulfas , Pentamidina y/o Dapsone	No
Neumonía Intersticial Linfoide	Clínico, Rx de Torax , LDH, aspirado bronquial	Antes del TARGA Hidrocortisona y/o Prednisona. Después del TARGA no hemos diagnosticado NIL	No
Diarreas	Clínico, Heces Fecales, Coprocultivo	SRO, Dieta Cryptosporidium: Espiramicina y/o Azitromicina Cyclospora: Clotrimoxazol Shigella: Ácido Nalidixico Salmonella: Cloranfenicol.	No
Otitis Media	Clínico y Exudado ótico	Augmentin y/o Amoxicillina y/o Azitromicina y/o una Cefalosporina	No
Mononucleosis Infecciosa	Clínico, Estudios de lab, Serología Viral para EBV	Reposo, Intacglobin E-V	No
Herpes Zoster	Clínico, Cultivo viral de las lesiones. Estudios de lab, Serología para HSV	Se valora ingreso hospitalario según cuadro clínico Acyclovir E-V y/o oral	No
Encefalopatía por VIH	Clínico, Estudios de lab.	Se comienza con ARV y si ya tenía tto se valora cambio del mismo	No

Fuente: Dpto. de Admisión, Archivo y Estadísticas, IPK

Tabla 18. Antecedentes clínicos y diagnóstico anatomopatológico de los niños fallecidos por causa del SIDA

Antecedentes Clínicos	Casos					
	1	2	3	4	5	6
Detección del embarazo	Tardía	Precoz	Tardía	Precoz	Precoz	Tardía
Administración profiláctica de AZT	No	No	No	No	Sí	Sí
Edad Gestacional	39 semanas	39 semanas	38.3 semanas	38.4 semanas	33,6 semanas	38,5 semanas
Tipo de Parto	Vaginal	Cesárea	Vaginal	Cesárea	Cesárea	Cesárea
Fecha de Nacimiento	26 / 11 / 1986	29 / 09 / 1989	12 / 06 / 1995	1 / 04 / 1993	17 / 09 / 2001	14 / 08 / 2002
Peso al nacer en gramos	3,500 grs	2,900 grs	2,850 grs	3,175 grs	1,940 grs	3,540 grs
Administración de AZT al niño	No	No	No	No	Sí	Sí
Supervivencia	3 años 3 meses	1 año 11 meses	4 meses	8 años 10 meses	6 meses	4 meses
Fecha de fallecimiento	9 / 02 / 1990	30 / 08 / 1991	15 / 10 / 1995	19 / 02 / 2002	1 / 04 / 2002	7 / 12 / 2002
Terapia antiviral	No	Sí	No	Sí	No	No
Enfermedades Oportunistas	-Candidiasis oral -Diarreas por Criptosporidium sp y Entoameba histolitica en H.F -Déficit Motor progresivo simetrico - Neumonía por <i>P. carinii</i> . -Neumonía Intersticial linfoide -Encefalopatía por VIH -Desnutrición P/T <3P	-Candidiasis oral -Mononucleosis Infecciosa -Infección por CMV -Encefalopatía por VIH -Bronconeumonía bacteriana -Neumonía por <i>P.c arinii</i> -Diarreas crónicas -Desnutrición P/T <3P - Anemia ferripriva -Trombocitopenia -Pericarditis Viral -Insuficiencia cardiaca	-Candidiasis oral -Diarreas crónicas -Infección por CMV -Neumonía por <i>P. carinii</i> -Hipoplasia tímica -Desnutrición P/T < 3P	-EDA por Salmonella -Otitis media supurada -Neumonía por <i>P. carinii</i> -Neumonía Intersticial Linfoide -Varicela Zoster -Candidiasis oral -Neurotoxoplasmosis -Molusco contagioso -Diarreas por Criptosporidium -Síndrome de desgaste -Desnutrición P/T <3P -Infección por CMV -Sepsis generalizada	-Neumonía bact. -Desnutrición P/T <3P -Diarreas crónicas -Neumonía por <i>P. carinii</i> -Bronquiolitis por CMV	- Neumonía por <i>P. carinii</i> - Bajo peso -Bronconeumonía bacteriana -Desnutrición P/T <3P
Diagnóstico Anatomopatológico	CDM:Hipertensión Endocraneana CIM:Meningoencefalitis Subaguda CBM: SIDA	CDM: Cor pulmonar crónico descompensado CIM: Neumonitis Viral CBM: SIDA	CDM: Insuficiencia. resp por neumonía extensa a CMV y PCP CIM: Enterocolitis necrotizante ulcerativa CBM:SIDA	No se realizó necropsia , el familiar no la autorizó	CDM:Bronconeumonía bilateral severa CIM: Enf. Inclusión Citomegalica CBM: SIDA	No se realizó

Fuente: Dpto. de Admisión, Archivo y Estadísticas, IPK CDM= Causa Directa de la muerte CIM= Causa Indirecta de la muerte CBM= Causa Básica de la muerte

Finalmente en este estudio se compila la información resumida de todos los niños infectados por el VIH/SIDA en Cuba desde el inicio de la epidemia en 1986 a través de la presentación de historias de vida (Anexo # 10), donde se presentan caso a caso las características clínicas de la enfermedad VIH/SIDA en edad pediátrica en Cuba.

VIII- DISCUSIÓN

La TV es la vía de adquisición de la infección por el VIH de más del 90% de los niños infectados en el mundo y en los países subdesarrollados constituye prácticamente el 100%. Se estima que en el 2003, 630, 000 lactantes en todo el mundo contrajeron la infección por el VIH, la inmensa mayoría de ellos durante la gestación y el parto o como consecuencia del amamantamiento materno. Asimismo, el pasado año fallecieron unos 490,000 niños por causas relacionadas con el SIDA (67).

La tasa de transmisión madre- hijo del VIH en Cuba en el período estudiado fue de un 12,9% (17/131), una tasa baja comparándola con otros países subdesarrollados. De los 17 infectados, nueve fueron niñas y ocho niños. En esta cifra están incluidos todos los niños hijos de madres seropositivas independientemente de que ellos ó la madre hayan recibido tratamiento profiláctico con AZT, pues fue a partir del 1ero de Enero de 1997 que se le incluyó al Programa Nacional de Control esta medida para evitar la TV.

A finales del 2003, entre 34 y 46 millones de personas se estimó estar viviendo con el VIH y de esa cifra 2,5 millones eran niños (67). A partir de 2002, la última fecha en que la información género-específica se encontró disponible 19,2 millones de mujeres y 17,4 millones de hombres estaban viviendo con el virus (68). Esto marcó la primera vez desde el principio de la epidemia que el número de mujeres con la infección de VIH sobrepasó al de hombres.

El SIDA es la causa principal de muerte en África y la cuarta causa de muerte mundial. Las más altas proporciones de infección de VIH se observan en África subsahariana, sobre todo en Botswana, África Sur, y Zimbabwe dónde el 30 al 40 % de la población está infectada (68). Fuera de África, el porcentaje más alto de personas infectadas (la seroprevalencia) está en la República Dominicana (entre 3,5 y 7%). Una baja seroprevalencia puede aún representar una carga grande de enfermedad en los países con las poblaciones grandes, y puede no anticipar un aumento explosivo en la extensión del VIH, como ha ocurrido entre los usuarios de droga en Europa Oriental. Sin la intervención de un programa de prevención y control, en India y China dónde la infección de VIH está empezando a extenderse rápidamente, puede experimentarse un aumento similarmente rápido que involucra muchas más personas.

Aproximadamente la mitad de la población VIH infectada en 2002 se encontraba entre las edades de 15-24 años (68). Cuantas más mujeres se infectan, sobre todo aquéllas en edad de maternidad, es probable que los números de niños VIH infectados y niños dejados huérfanos por el SIDA aumenten dramáticamente.

El primer ensayo clínico aleatorizado (ECA) que demostró eficacia de un ARV en la disminución de la TV del VIH se publicó en 1994 (46). Este ensayo denominado ACTG 076, fue llevado a cabo en EE.UU. y Francia en gestantes VIH+ sin exposición previa a ARV en ausencia de lactancia materna posterior. Consistió en la administración oral de AZT 500mg diarios entre las 14 y 34 semanas de gestación, AZT (por vía endovenosa) en el parto y AZT en jarabe al niño durante seis semanas. La TV fue de un 8,3% frente a un 25,5% en el grupo placebo con una eficacia relativa (disminución de la TV) de un 68% (IC95%: 40,7-82,1; p=0,0006). A raíz de este ECA, en el mundo occidental se inició la utilización de esta pauta, con lo que la incidencia de infección por el VIH en pediatría disminuyó en los EE.UU. y otros países de Europa. El problema fundamental para la generalización de la utilización de AZT en todo el mundo ha sido su precio, imposible de sufragar por países subdesarrollados y además la premisa de captar precozmente la embarazada y llevar un buen control de la misma, observando si aparecen efectos adversos al medicamento y una buena adherencia al mismo. Posteriormente en un subanálisis de los datos del protocolo ACTG 076 se demostró que solo parte de la eficacia del AZT en disminuir la TV se correlacionaba con una disminución de la CV materna, estableciéndose la hipótesis de que la mayor parte del efecto podría ser atribuible a un efecto profiláctico (69). En este sentido en 1999 se publicaron tres ECA con pautas más cortas de AZT e incluso con otros fármacos aplicables en la práctica clínica diaria en países subdesarrollados en que no existe un buen control sanitario de la población (Protocolos Thailandés, Petra, HIVNET 012, BMS 094, y el ACTG 316). (70-72). Aunque con estos protocolos se logró disminuir la TV, el protocolo ACTG 076 demostró ser el más eficaz con respecto a la disminución de la TV. (73)

En Cuba, el mayor por ciento de las embarazadas son captadas antes de las 13.6 semanas de embarazo (captación precoz) y se incluye entre los complementarios del primer trimestre la detección de anticuerpos contra el VIH. Esto posibilita el uso de AZT en toda gestante virgen de tratamiento como establece el protocolo ACTG 076. En nuestro medio ha sido modificado por no contar con AZT endovenoso. La eficacia en la TV (91.4%), forma parte de los resultados de esta tesis, sin que se recojan estudios previos donde se aborde esta temática. En una sola gestante aplicamos dosis única de Nevirapina intraparto asociado a la aparición de eventos adversos (anemia), después de seis semanas de tratamiento con AZT. No tenemos experiencia con el uso de

la Nevirapina en dosis única intraparto pero según un estudio publicado en la revista Nature Medicine del 2005, (74) aunque no es concluyente, se informa que el uso de este medicamento aun en dosis única produce resistencia a los otros INNTR de por vida. Nuevos estudios se requerirán entonces, para explorar la razón costo/ beneficio de esta terapéutica.

A diferencia de nuestro país, donde la cobertura del tratamiento ARV de la embarazada VIH+ es del 100%, en la mayor parte del mundo subdesarrollado los progresos en la ampliación del acceso a tratamientos de prevención ARV han sido muy lentos, de modo que solo el 10% de las mujeres embarazadas dispone de este servicio (75). En Burkina Fasso, Etiopía, Malawi, Nigeria y Sudáfrica, menos del 1% de las mujeres infectadas por el VIH que dieron a luz en el 2003 tuvieron acceso a tratamiento para prevenir la TV. En Camboya, Myanmar y Viet Nam la cobertura es inferior al 3% (76).

Para detener los efectos de esta problemática desde 1999 la UNICEF (77) ha liderado a nivel internacional la creación de proyectos para reducir la TV en los países de ingresos bajos y medianos. Entre Abril de 1999 y Julio del 2002, los proyectos respaldados por la UNICEF y otras organizaciones asociadas beneficiaron casi 600,000 mujeres embarazadas en centros de asistencia prenatal, y proporcionaron tratamiento ARV a 12 000 mujeres seropositivas después del asesoramiento y pruebas del VIH.

En los países de ingresos bajos y medianos, la probabilidad de que una madre VIH+ que amamante transmita el virus a su hijo RN es como mínimo el 30% (76). En cambio en los países industrializados, la transmisión del VIH a los lactantes es excepcional gracias a la profilaxis ARV, el parto por cesárea y las alternativas de alimentación materna (77-79).

En la casuística cubana se pesquisaron 131 niños: 70 niñas y 61 niños. Esta cifra incluye todos los niños nacidos de mujeres VIH+ con y sin tratamiento ARV profiláctico. De ellos 17 niños fueron VIH+ y 15 desarrollaron SIDA (seis fallecieron, nueve tienen TARGA y dos son asintomáticos); 85 niños resultaron NO INFECTADOS por el VIH: (46 niñas y 39 niños), y aún se encuentran EN ESTUDIO 29 niños: (15 niñas y 14 niños). Estos resultados se han alcanzado gracias a la aplicación del programa de prevención y control del VIH/SIDA (27) que incluye las medidas de la proscripción de la lactancia materna desde 1986, cesárea desde 1989 y profilaxis con AZT desde 1997.

De los 17 niños infectados, fallecieron seis (35,2%) según se muestra en la Tabla 7. De estos, tres lactantes; una de un año 11 meses, otra de tres años tres meses y uno de ocho años 10 meses. Sin

embargo, desde que se aprobó el uso de ARV por la FDA en niños se ha alterado espectacularmente el curso de la infección por el VIH, al reducir la replicación viral y prolongarles la vida (22).

En la literatura se describe de que al menos una cuarta parte de los neonatos infectados por el VIH que fallecen, lo hacen antes de cumplir el primer año de vida, y hasta el 60%, antes de llegar al segundo aniversario. En general, la mayoría fallece antes de los cinco años de edad (78). En nuestra casuística, sin embargo, el 50% de los casos (3/6) falleció antes de arribar al primer año de vida. El 66,6% (4/6) antes de arribar al segundo año de vida; y en general el 83,3% (5/6) antes de los cinco años de edad.

Los seis pacientes fallecidos de este estudio, desarrollaron el primer patrón evolutivo y, presentaron enfermedades oportunistas graves que los llevaron a la muerte. Comenzaron con sintomatología clínica precoz y enfermedad grave como la PCP que es marcadora de SIDA. Sólo a un niño se le pudo prolongar la vida hasta los ocho años 10 meses debido a la terapia antirretroviral que se le suministró

Las estadísticas mundiales sobre la mortalidad por el VIH/SIDA en niños son alarmantes. En el año 2002 se reportaron 800, 000 niños menores de 15 años infectados y de esta cifra 610, 000 fallecieron según reportes de la UNICEF –VIH/SIDA del año 2003. (80)

En 1999, en Botswana, el SIDA fue el causante del 40% de todas las defunciones de niños menores de cinco años. Otras cifras comparables en el mismo grupo de edad son el 35% en Zimbabwe; 25% en Namibia y Swazilandia, y mas del 20% en Kenya, Sudáfrica y Zambia (81).

Así mismo estudios prospectivos han demostrado que la mediana de supervivencia es hasta los 96 meses de edad (4-7), observándose un deterioro inmunológico precoz (82 – 84). Después de la aplicación del TARGA en Cuba, desde Julio del 2002 la problemática de la supervivencia ha cambiado para los niños infectados con el VIH/SIDA. De los niños vivos al cierre del periodo en el estudio presentado, al 54.5% de ellos (6/11) se les ha podido prolongar la vida más allá de los cinco años de edad. Dentro de ellos, dos niñas son mayores de 15 años y cuatro niños se encuentran entre seis y 12 años de edad. Esto está asociado al seguimiento, control y tratamiento establecido por el programa

Debe realizarse el diagnóstico de VIH lo antes posible a todo RN hijo de madre VIH+ y comenzar tratamiento precozmente con el objetivo de evitar la replicación viral y el deterioro inmunológico (60).

Con el éxito del TARGA y las noticias difundidas por los medios de comunicación masivos de los diferentes métodos (tratamiento ARV, cesárea, tratamiento al RN etc) para disminuir la TV se ha despertado el interés para la procreación entre los propios infectados por el VIH, tanto en parejas en que ambos miembros están infectados como en parejas serodiscordantes (85).

En Cuba, al comienzo de la epidemia nacían de uno a tres niños hijos de madres VIH+ por año. A partir de 1993 se fue incrementando el número de nacimientos debido al aumento del número de mujeres infectadas en edad fértil. En 1997 cuando se le incluyó al Programa de Prevención y Control del SIDA el uso del AZT a las embarazadas VIH+, los partos disminuyeron e incluso en el año 1998 solo nacieron tres niños. A pesar de la educación y el tratamiento profiláctico para disminuir la TV, muchas embarazadas VIH+ se negaban a tomarlo e incluso muchas prefirieron realizarse voluntariamente la interrupción del embarazo. Ya en 1999 se produjo un cambio en la percepción del problema por los resultados beneficiosos reportados con las medidas del programa nacional y el número de partos se fue incrementando a razón de 11 y 20 nacimientos por año. Este incremento también estuvo influenciado por el aumento de la incidencia de embarazos que llegan a término con tratamiento de AZT en mujeres en edad reproductiva que desean procrear y últimamente por la utilización del TARGA en gestantes SIDA en la prevención de la TV, que en nuestro estudio solo se constató una gestante que llevó tratamiento con TARGA y el niño fue diagnosticado NO infectado por el VIH por los estudios realizados.

En relación con la probabilidad de los niños infectarse por TV se observó (Tabla 4), que antes de la introducción del uso del AZT, nacieron nueve niños infectados por el VIH (1985-1996). En 1997 solo se reportó un niño VIH+, cuya madre se captó tardíamente y el niño contaba con un año de edad, el cual incluso estaba siendo amamantado; por lo tanto a ninguno de los dos se les administró el AZT programado. Sin embargo, el resto de todas las embarazadas VIH+ captadas precozmente desde esa fecha y que recibieron AZT hasta el año 2000 NO tuvieron ningún niño infectado. En el año 2001, se detectaron tres niños infectados por el VIH, uno de los cuales se encuentra asintomático y los otros dos desarrollaron el SIDA en etapa de lactante, e incluso uno ya falleció. En el año 2002 se reportaron cuatro niños infectados. Una niña es VIH+ asintomática y los otros tres niños desarrollaron SIDA; dos en etapa de lactante, la niña falleció y el niño se encuentra con TARGA.

Otra niña con un año de edad también recibe TARGA. En total fueron siete niños infectados en un período de dos años.

Cuando se analizó este hallazgo se constataron factores predisponentes como la captación tardía de la embarazada, retraso en los resultados y entregas de las serologías para VIH de las embarazadas a sus consultorios y la mala adherencia al tratamiento por parte de la madre.

De estos siete niños infectados, se corroboró que dos madres no tomaron AZT. Una fue diagnosticada como VIH+ a los siete meses de parida ofreciendo lactancia materna, y la otra no tuvo atención prenatal por falta de responsabilidad de la misma madre, pues siempre alegó -“*no sabía que estaba embarazada porque tenía menstruaciones normales*”- y llegó en período expulsivo a la maternidad (es el segundo hijo que tiene ya infectada; el anterior es sano). Tres embarazadas fueron captadas tardíamente (entre las 20 y 25 semanas), y una fue captada precozmente pero se comprobó que no tenía buena adherencia al tratamiento.

Tanto el inicio tardío del tratamiento profiláctico, como la NO buena adherencia al mismo durante el embarazo pueden NO reducir el riesgo de la TV, más aún si no va acompañado del uso de AZT en el niño. Una sola niña, donde fue captado precozmente el embarazo de la madre se aplicó correctamente la profilaxis con AZT a partir de las 14 semanas, el parto fue por cesárea y la niña tomó las seis semanas el AZT; sin embargo, se confirmó la infección por el VIH. Se describe en la literatura (46) que pueden nacer un 2% de niños VIH+, aunque la madre lleve la profilaxis correctamente y se le realice cesárea y el al niño se le administre el AZT en jarabe (como el caso de esta niña) y hasta un 8% de casos nacidos por parto vaginal y donde se utilice el tratamiento profiláctico según el protocolo ACTG 076. (46, 86, 87).

La edad gestacional en el momento de la exposición es un factor íntimamente relacionado con la transmisión, aunque en un principio se consideró que los niños infectados intrauterino eran con más frecuencia prematuros como consecuencia de la infección por el VIH. Posteriormente se ha demostrado que es la prematuridad la que determina un mayor riesgo de transmisión y no viceversa (88). También los RN de bajo peso para la edad gestacional (CIUR) tienen un mayor riesgo de infección (32).

Según muestra la Tabla 12, en el estudio realizado el parto pretérmino y el diagnóstico de SIDA en menores de 12 meses de edad con E.O. estuvo asociado significativamente ($p < 0,05$) con la muerte

del niño. Fue también evidente que no tomar AZT estuvo asociado con la muerte pero menos intensamente y no fue significativo para el universo de estudio.

La cesárea disminuye el riesgo de TV en niños nacidos de madres que no reciben ARV y también es de utilidad potencial en mujeres tratadas con AZT. Se desconoce si la cesárea aporta algo en la reducción de la TV en mujeres con tratamiento ARV combinado con CV indetectable (41, 79). Además recordar que la cesárea se acompaña de un aumento de riesgo de morbilidad postoperatoria. En Cuba con la instauración de la cesárea programada a todas las gestantes VIH+ captadas, se logró reducir la TV y no se reportaron complicaciones graves, ni muerte materna por esta causa.

A partir de 1996 se adquiere en el país el equipo de realizar los CD4 (Citómetro de flujo) y desde Diciembre del 2000 el equipo de CV. Sin embargo, debido a la situación económica del país, no ha sido posible llevar un control estricto de conteo de CD4 y CV a todas las gestantes VIH+ por lo que se decidió realizar cesárea en todos los casos independientemente del estudio de estos parámetros.

Si hacemos un análisis de la influencia del tipo de parto en la TV observamos que en todo el período estudiado, se encontró que el impacto de medidas de intervención incluidas en el programa (suspensión de la lactancia materna en 1986, cesárea desde 1989 y profilaxis con AZT a partir de 1997) hizo que disminuyera la TV en el país; hasta alcanzar cifras similares a la de los países desarrollados de Europa (7, 82, 83), donde se reportan tasas entre 2,6 % y 15,5%

Con el análisis estadístico realizado (Tabla 8), se concluyó que la NO intervención, es decir parto vaginal y NO uso de AZT, implicó una tasa de TV del 40% (IC 95%: 23,4- 59,2%). El simple hecho de evitar el nacimiento por el canal del parto logró llevar la tasa de TV al 8,3% (IC 95%: 2,9- 21,8%). Al añadirse el uso del AZT ya sea en forma tardía o según protocolo las tasas de TV fueron 7,9% (IC 95%: 2,7- 20,9) y 3,4% (IC 95%: 0,2- 17,1) respectivamente. No hay casos para evaluar el simple uso del AZT sin cesárea porque se necesitaría de un grupo control de mujeres VIH+ que quedarían expuestas al riesgo por permitir el paso del niño por el canal del parto, lo cual constituiría una violación de los principios de la ética.

Al realizar el análisis de regresión logística multivariada (Tabla 9), se constató que el parto vaginal aumentó casi cuatro veces el riesgo de tener una TV entre madres VIH+ ($p < 0,05$). La simple

ejecución de la cesárea logró una eficacia del 79,2% (IC 95%: 31,9-93,6) y la eficacia de la combinación de cesárea con el tratamiento de AZT aplicado tardíamente fue del 80,3% (IC 95%: 35,3 - 94,0). Sin embargo si se realiza según protocolo, la eficacia alcanza el 91,4% (IC 95%: 37,3 - 98,8).

Analizando estos resultados se concluye que la realización de cesárea fue el factor que mas incidencia tuvo en la disminución de la tasa de TV. Aunque el uso del AZT añadido a la cesárea logró eficacias crecientes, estas no resultaron estadísticamente diferentes a la lograda con la simple ejecución de la cesárea (ver que los IC del 95% tienen regiones comunes). Esto puede deberse de un lado al grandísimo impacto que tiene la cesárea y a la afortunada situación de que el número de pacientes sea pequeño. No debe dejarse de tener en cuenta que no se pudo evaluar el uso de AZT en forma independiente, es decir sin realizar cesárea.

Con el advenimiento de técnicas muy sensibles para detectar el virus en la circulación periférica del infante, es posible estimar con más precisión la TV. En la ausencia de alimentar al niño con pecho, un estimado de 50 a 70% de las transmisiones ocurren alrededor del parto, y el resto ocurre en el útero. Por consiguiente, sin lactancia materna, la mayoría de la TV se presume sea el resultado de exposición al VIH en estadio tardío durante el embarazo, durante el intraparto, vía la placenta, o durante el paso del niño a través de la vagina. La transmisión intraparto se presume puede ocurrir por las membranas mucosas del niño, principalmente en la orofaringe y posiblemente en el esófago y estómago (41, 89).

Varios ensayos clínicos y los estudios observacionales han documentado la eficacia y efectividad profiláctica de los ARV para la prevención de la TV a través de una disminución en la CV materna y a través de la provisión profiláctica de la pre-exposición al infante. Ensayos que evalúan el lavado cérvico vaginal con chlorhexidine alrededor del parto, no han demostrado la eficacia de tales intervenciones por lo que se refiere a la TV decreciente. La cesárea antes del trabajo de parto y antes de la rotura de las membranas ha mostrado ser eficaz con respecto a la prevención de la TV (90).

El hecho de que el sistema de salud cubano garantice a los padres VIH+ atención médica y terapéutica gratuita, además de respaldo económico y social hace que aumente la expectativa de vida en las madres VIH+ y de cierta manera influye en disminuir la orfandad. En el estudio realizado, esta variable no tiene significación estadística. De los 17 niños VIH+, seis que se encuentran vivos con su tratamiento (TARGA) fueron lactados por sus madres debido a que fueron captados tardíamente. De

ellos dos niñas; una es huérfana de madre y la otra de padre. Ninguno de los seis fallecidos fueron lactados por sus madres. En el momento de fallecer, solo un niño era huérfano de madre.

Según palabras del Dr. Peter Piot (91), director de ONUSIDA pronunciadas en la XIV Conferencia Internacional sobre SIDA en Barcelona, España del 7-12 de Julio del 2002, dijo que “El SIDA ha creado una crisis de huérfanos “. Hasta esa fecha en cuestión ya se contabilizaban 13,4 millones de niños menores de 15 años que han perdido a su padre, a su madre ó a ambos por culpa del VIH. De la misma manera Carol Bellamy (91), directora ejecutiva de UNICEF, califica como “el mayor problema que plantea la epidemia del VIH y el mas duradero” Aunque mañana se descubra la cura del VIH, el número de huérfanos seguiría aumentando a lo largo de una década, agregó la ejecutiva.

Se han publicado datos que corroboran algo que ya se intuía: la mortalidad del niño infectado por VIH en países subdesarrollado no se correlaciona solo con su condición de infectado, siendo un factor muy importante la orfandad. Efectivamente en el estudio DITRAME (92) entre los niños infectados por VIH, el uso de AZT en la madre redujo el riesgo de muerte en los niños al menos hasta el día 230 (RR 0,18; IC 95%: 0,1 – 0,5). El riesgo de muerte en los niños fue mayor si la madre presentaba menos de 200 CD4 (RR 3,25; IC 95%: 1,3- 8,4) o si la madre había muerto (RR 9,65) (93).

Otro estudio publicado que no puede considerarse definitivo, recoge una mayor mortalidad en mujeres que han amamantado a sus hijos, con una probabilidad de fallecimiento a los 24 meses del 10,5% frente al 3,8% en las que no amamantaron (RR 3,2; IC 95%: 1,3- 8,1) (94). La escasa plausibilidad biológica de este hallazgo y, sobre todo, la escasez de datos para ver hasta que punto los grupos son enteramente similares en cuanto a otros factores que puedan influir en la evolución, hace que estos datos deban ser tomados con cautela (95). También en este estudio se observa una correlación entre muerte materna y subsiguiente muerte del niño: RR 7,9 (IC 95%: 3,3-18,6).

Con respecto al grupo etéreo de las madres paridas VIH+, en la literatura revisada se encontró (40) que cada 5 años por encima de los 25 años pudiera estar relacionado con un aumento del riesgo de transmisión (Tabla 13). En nuestra casuística a partir de los 35 años de edad se constato un aumento del riesgo de TV. Esto por una parte, puede estar relacionado con el pequeño número de mujeres que parieron a esta edad en el estudio, ya que no es frecuente que las mujeres mayores de 35 años se embaracen. Esta particularidad no solo es evidente en Cuba sino en el Caribe en general. Por otra parte pudiera ser el resultado del azar por tratarse de un universo muy pequeño y también debemos

tener en cuenta que el comportamiento de la mujer europea no es igual al de la mujer cubana y las latinas en general que procrean mucho mas jóvenes La media de la edad en este estudio (44.3%) oscila entre los 19 y 25 años.

En la casuística presentada, de los 11 niños vivos VIH+ hasta el momento en que se cerró el estudio, dos son asintomáticos y nueve clasificaron como SIDA y se encuentran con TARGA (Tabla 14). Como señala la literatura en ellos hemos podido lograr mejorarles su calidad de vida y disminuir la frecuencia de enfermedades oportunistas, pues hasta el momento todos han tolerado bien el tratamiento y los cambios de esquemas de tratamiento que en algunos ha sido necesario realizar pues han estado relacionado con resistencia a los ARV y mala adherencia al tratamiento, comprobado por disminución del conteo de CD4 y aumento de la CV. (96).

Durante la fase aguda la infección por el VIH puede llegar al SNC. Las características de la barrera hematoencefálica dificulta la entrada de muchos de los fármacos ARV y esto favorece que el SNC constituya uno de los reservorios del virus. Las manifestaciones neurológicas son el resultado del efecto directo e indirecto de este virus sobre el SNC ó secundarias a la inmunodepresión u otras circunstancias que se dan en el curso de esta infección:

- Efectos directos ó indirectos: Encefalopatía progresiva asociada al VIH, Encefalopatía estática con alteraciones neuropsicológicas, Complejo demencia – SIDA.
- Efectos secundarios del virus sobre el SNC: Infecciones oportunistas como infección por CMV, Toxoplasmosis, Candidiasis etc, Neoplasias como el Linfoma Primario del cerebro.
- Otras circunstancias: Alteraciones vasculares y las neuropatías periféricas.

Los nuevos tratamientos combinados han cambiado la historia natural de la infección por VIH (Tabla 15). El tratamiento precoz con ARV resulta clave para evitar el deterioro neurológico de los pacientes infectados. En la serie presentada dos de los seis niños fallecidos presentaron Encefalopatía por VIH, no llevaron tratamiento con TARGA porque corresponden a un período previo a la introducción de estos medicamentos en el país.

La reconstitución inmunológica que se produce en los pacientes tratados con TARGA, no parece que haya alterado sustancialmente la relación existente entre el número de linfocitos CD4 y la incidencia de infecciones oportunistas (97). En este sentido, los pacientes que consigan una adecuada reconstitución inmune con la terapia TARGA podrían dejar de recibir quimioprofilaxis para las infecciones oportunistas (98, 99).

En general con el TARGA se ha logrado prolongar la vida y mejorar su calidad, así como la disminución de la frecuencia de algunas infecciones oportunistas (22). Con este tipo de terapia TARGA, los objetivos ideales son mantener la CV en niveles no detectables con incremento progresivo del conteo de linfocitos CD4.

Relacionado con el TARGA, si bien es verdad que muchos pacientes resultan beneficiados por este tipo de terapia muchos no la toleran y en los niños el cumplimiento es más cuestionable. Por último existen casos en los cuales aunque el cumplimiento sea óptimo y el régimen de antirretrovirales controle eficazmente la CV, no se consigue restaurar de manera adecuada el sistema inmunitario hasta el nivel necesario para evitar las infecciones oportunistas. Así vemos que en nuestra casuística el 75% de los niños menores de 12 meses presentan más de 2 EO en un año, lo cual se modifica significativamente a medida que se incrementa la edad (Tabla 16). Existe además, el problema de la resistencia a las terapias actuales en muchos pacientes en quienes, en un principio, el TARGA resultó útil (100).

El por qué los niños infectados por el VIH tienen una susceptibilidad especial para padecer las infecciones oportunistas, se debe a que guarda una relación directamente proporcional con el grado de deterioro inmunológico (101). En este sentido, el recuento de CD4 continúa siendo el indicador más útil para predecir una infección oportunista. En los niños a diferencia de lo que ocurre en los adultos, la probabilidad de padecer uno de estos episodios se correlaciona mejor con el porcentaje que con el número absoluto de CD4 (102).

La terapia utilizada (Tabla 17) para el manejo de estas afecciones se corresponde con lo descrita en la literatura (60) y llama poderosamente la atención que no se han reportado casos de resistencia bacteriana; hecho que asociamos al estricto seguimiento y el manejo especializado y centralizado de la casuística.

Refiriéndonos a las enfermedades oportunistas, se observó que la PCP se presentó en todos los casos de niños fallecidos (Tabla 18), lo cual coincide con la literatura (4). Antes de la introducción de la profilaxis, esta era la enfermedad índice más frecuente en el diagnóstico del SIDA infantil. En dos de los casos de este estudio concomitaron la NIL con la PCP, afección con la cual se debe hacer el diagnóstico diferencial dada la mayor gravedad del cuadro clínico de esta última. Puede asociarse

la PCP a otras infecciones: sobreinfecciones bacterianas y/o virales, especialmente por CMV, como presentaron otros dos casos de la serie cubana.

Otras infecciones oportunistas que aquejan estos pacientes son: la Candidiasis esofágica, criptosporidiosis, infección diseminada por CMV como neumonías, (diagnosticada en uno de los casos), esofagitis, coriorretinitis, Toxoplasmosis (presentó otro caso de la serie), micobacteriosis atípicas e infección diseminada por HSV. La criptococosis, la tuberculosis y la leucoplasia multifocal ocurren en menos del 1% de los niños infectados. En los casos presentados no se reportó ningún tipo de estas últimas enfermedades.

Concomitantemente, como en uno de los casos de la serie que falleció pueden presentar un curso generalmente más grave de la varicela y la infección por EBV. También el Herpes Zoster, rubéola y sarampión con evolución mortal en algunos casos. (En nuestra casuística un caso presentó Herpes Zoster que actualmente se encuentra con TARGA).

En cuanto a las neoplasias, también descritas en pacientes VIH+ son pocos frecuentes en la edad pediátrica. (103) El SK, presenta una baja incidencia, al igual que los linfomas No Hodgkinianos tipo B y el Linfoma Primario del SNC. El aumento de supervivencia de los niños infectados al recibir tratamiento con terapia ARV ha condicionado un incremento de las neoplasias en la infección por VIH pediátrica en los últimos años; sin embargo se desconoce el efecto de estos nuevos tratamientos sobre estas enfermedades (103). En ninguno de los casos que presentamos se diagnosticó ningún tipo de neoplasia.

Otras patologías referidas en la literatura como la hepatitis y las neuropatías no lo constatamos en los casos de la serie. Se describen alteraciones cardíacas, como miocarditis y miocardiopatías que pueden desarrollar una insuficiencia cardíaca congestiva. En uno de los casos de la serie se diagnosticó una pericarditis e insuficiencia cardíaca.

Dentro de las alteraciones digestivas constatamos una alta incidencia de diarreas que repercutió en el estado nutricional de los pacientes. Tres de los niños que se encuentran con TARGA presentaron cuadros diarreicos antes de la administración de la misma y posteriormente recuperaron su peso ya que en todos estos niños se les realizó la valoración nutricional y se vigiló continuamente desde este punto de vista para la toma de decisiones con apoyo ó soporte nutricional. De los seis fallecidos,

cinco presentaron cuadros diarreicos crónicos con afectación pondo estatural en el estadio final. (104)

Las alteraciones hematológicas, muchas de ellas como resultado de las alteraciones inmunológicas, facilitan con mas frecuencia el desarrollo de enfermedades autoinmunes dentro de las cuales cabe destacar las trombocitopenias (en general periféricas) y las anemias; ambas presentadas en un caso de la serie. También se describen leucopenias, neutropenias y alteraciones de la coagulación (4) que no se constataron en estos casos.

Entre las infecciones fúngicas la más frecuente es la causada por *Cándida albicans*, siendo menos común la infección por otras subespecies como la *Torulopsis* ó *C. glabrata* y *C. Krusei* en relación con inmunodepresión grave y empleo previo de antifúngicos (105-107). Las Candidiasis pueden producir afectación orofaríngea, mucocutánea, esofágica y diseminada. Cinco de los seis niños fallecidos presentaron candidiasis oral y uno además presentó dermatitis por *cándida albicans*.

Las manifestaciones neurológicas confieren un mal pronóstico a la infección y se asocian a formas graves de la enfermedad e inmunodepresión grave. (En dos casos de la serie que fallecieron se constató encefalopatía por el VIH.

Se cumple en la casuística presentada lo referido en la literatura (108-110), que los niños diagnosticados antes del año de edad que debutan con EO graves tienen una menor supervivencia, en relación con los que reúnen criterios de SIDA más tardíamente. El inicio precoz de las manifestaciones clínicas confiere pues un mal pronóstico a la infección por VIH. En nuestro estudio el 100% de los fallecidos desarrollaron el patrón 1, diagnosticados en etapa de lactante.

Determinados cuadros clínicos como la PCP, la encefalopatía progresiva, las infecciones bacterianas graves, la anemia, la miocardiopatía, la hepatitis, la candidiasis oral persistente y/o las Infecciones Oportunistas y el retraso pondoestatural son marcadores clínicos de mal pronóstico (83, 111, 112).

Múltiples impedimentos obstaculizan la implantación en los países subdesarrollados de programas preventivos como el cubano. La cobertura insuficiente de los servicios de atención prenatal, la falta de recursos financieros y humanos, el escaso conocimiento del estado serológico entre las mujeres en edad de procrear, el miedo al estigma, la discriminación y la tendencia de muchas mujeres en los países de ingresos bajos y medianos a dar a luz en el hogar en vez de un centro de salud. Sin

embargo constituye un compromiso de las Naciones Unidas reducir la proporción de lactantes infectados por el VIH en un 20% para el 2005, y en un 50% para el 2010, lo cual no será posible sin un aumento inmediato y sustancial de las actividades como la ampliación de los servicios de prevención primaria del VIH para las mujeres en edad fecunda; el acceso al asesoramiento y a pruebas voluntarias para las mujeres embarazadas; la instauración de servicios integrales de salud reproductiva y el uso de profilaxis antirretrovírica para prevenir la TV. (75).

IX- CONCLUSIONES

1. La seropositividad al VIH/SIDA por TV en edad pediátrica en Cuba desde los inicios de la epidemia en 1986 hasta el año 2003 fue del 12,9% sin que se detectaran diferencias significativas en edad y sexo.
2. Las medidas profilácticas adoptadas impidieron que hubiera incremento significativo de niños seropositivos al VIH por TV al ocurrir un incremento en la natalidad de mujeres VIH+.
3. La aplicación del Programa de Prevención y Control de la transmisión del VIH/SIDA logró una supervivencia de niños VIH+ por TV en magnitudes comparables a países desarrollados.
4. La mortalidad por causas relacionadas con el VIH/SIDA de los niños infectados estuvo íntimamente relacionado con el patrón evolutivo de la enfermedad (Patrón 1), la captación tardía del embarazo y la no administración de AZT a la madre.
5. Los principales predictores de riesgo de la TV son el parto vaginal y la no administración de AZT. El riesgo de morir de los niños se incrementa con el parto pretérmino.
6. Las principales enfermedades oportunistas diagnosticadas en los niños portadores de VIH/SIDA fueron la neumonía por *Pneumocystis carinii* (PCP), la candidiasis oral por *Cándida albicans*, las neumonías bacterianas y la encefalopatía por VIH; las cuales se presentaron mayormente en los niños que evolucionaron en el patrón 1 de la enfermedad.
7. La PCP se detectó en el 100% de los niños fallecidos, diagnosticándose por orden de frecuencia otras patologías como la Cryptosporidiosis, la encefalopatía por VIH y la Hiperplasia pulmonar linfoide.
8. La principales causas directas de muerte fueron: la Hipertensión endocraneana y patologías cardiopulmonares.

X- RECOMENDACIONES

Que la atención materno-infantil dentro del Programa Nacional de Control del VIH/SIDA se mantenga con las recomendaciones siguientes:

- Mantener la profilaxis con AZT a partir de las 14 semanas de gestación según establece el Protocolo 076 modificado en nuestro país, en toda gestante virgen de tratamiento; como medida que permitirá además evaluar la calidad de las acciones.
- En caso de que la gestante seropositiva sea captada tardíamente se le administre Nevirapina en dosis única intraparto y al RN antes de las 72 horas de nacido.
- Incrementar las acciones de vigilancia epidemiológica activa en las áreas de salud para captar precozmente a todas las gestantes VIH+ y adoptar la conducta adecuada.
- Determinar la subpoblación linfocitaria y Carga Viral de todas las embarazadas y los niños en cuanto se confirmen como VIH+, es imprescindible para una mejor captación y seguimiento de ambos.
- Incrementar la labor de divulgación sobre la etiología, patogenia y sobre todo el modo de transmisión y las formas de prevención de esta enfermedad; insistiendo con los grupos de mayor riesgo.
- Reforzar el trabajo multidisciplinario y multicéntrico para el desarrollo de acciones de prevención encaminadas a lograr la autorresponsabilidad personal ante este problema de salud.

NOVEDAD DE LA TESIS Y APORTE CIENTIFICO:

- Por primera vez en Cuba se describe la problemática de la TV del VIH/SIDA desde los inicios de la epidemia en 1986.
- La conformación de las historias de vida de los niños VIH/SIDA constituye un valioso material para la educación médica de pre y post grado.
- Se presenta una compilación de evidencias clínicas que demuestran la reducción de la TV con la aplicación de medidas orientadas en el Programa Nacional de Prevención y Control del VIH/SIDA.
- Se demuestra que el desarrollo de una estrategia integrada de prevención y control puede reducir significativamente el riesgo de morir en los niños infectados.
- Los resultados presentados en el país constituyen un marco de referencia teórico para la comparabilidad de otros estudios que se realicen en el marco nacional y/o internacional.

APORTE SOCIAL:

- El conocimiento de los factores de riesgo de la TV y el riesgo de morir de los niños infectados por VIH/SIDA puede constituir un factor importante en la maternidad y paternidad consciente.
- Puede constituir un incentivo para el desarrollo de acciones en bs diferentes niveles de atención que contribuyan al mejoramiento de la calidad de vida de los niños y sus familiares.
- El abordaje de la problemática de la TV constituye un aporte al conocimiento de las futuras generaciones y un material útil para el diseño de estrategias preventivas.
- Cuba ostenta un sólido trabajo en materia de educación, de salud general y universal que es apoyado por el sistema nacional de salud lo que le permite que sea el único país con posibilidad de llevar a cabo un Programa de Prevención y Control del VIH/SIDA integral.

XI- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. The Working Group of Mother-to-Child Transmission of HIV in Africa, America and Europe: results from 13 perinatal studies. *J Acquir Immune Def Syndr* 1995;8:506-10.
2. Currier J. Emerging issues in the clinical management of HIV in women. [citado el 20 de agosto de 2002, actualizado en el 2000]. Disponible en: [http://www.medscape.com/ Annual](http://www.medscape.com/Annual)
3. UNAIDS/WHO Working Group on Global HIV/AIDS and STD Surveillance. Report on the global HIV/AIDS epidemic: estimates december 1999. Ginebra: World Health Organization; 1999. [citado el 14 de marzo de 2001]. Disponible en: <http://www.unaids.org>
4. Bulterys M, Fowler MG. Prevention of HIV infection in children. *Pediatr Clin North Am* 2000;47:241-60.
5. Scarlatti G. Pediatric HIV infection. *Lancet* 1996; 348: 863-8.
6. Barnhart HX, Caldwell MB, Thomas P, Mascola L, Ortiz I, Hsu HW, et al. Natural history of human immunodeficiency virus disease in perinatally infected children: an analysis from the Pediatric Spectrum of Disease Project. *Pediatrics* 1996; 97: 710-6.
7. Tovo PA, De Martino M, Gabiano C, and the Italian Register for HIV infection in children. Prognostic factors and survival in children with human immunodeficiency virus type-1 infection. *Lancet* 1992, 339:1249-53.
8. Grubman S, Gross E, Lerner-Weiss N, Hernández M, Mc Sherry GD, Hoyt LG, et al. Older children and adolescent living with perinatally acquired HIV. *Pediatrics* 1995; 95:657-663.
9. Abrams EJ. Opportunist infections and other clinical manifestations of HIV disease in children. *Pediatr Clin North Am* 2000; 47:79-108.
10. Abuzaitoun OR, Hanson C. Organ-specific manifestations of disease in children. In: HIV/AIDS in infants, children and adolescent. *Pediatr Clin North Am* 2000; 47:109-25.

11. Laufer M, Scott GB. Medical management of HIV disease in children. *Pediatr Clin North Am* 2000; 47:127-53.
12. Centers for Disease Control and Prevention. 1993 revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. *MMWR* 1994;43(RR-12):1-15.
13. European Collaborative Study. Age related standards for T lymphocytes subsets based on uninfected children born to human immunodeficiency virus type 1 infection in neonates and children. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14:948-54.
14. Ruiz Contreras J, Ramos JT, Hernandez-Sampelayo T. Sepsis in children with human immunodeficiency virus infection. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14:522-6.
15. Mofenson LM, Korelitz J, Meyer WA, Bethel J, Rich W, Pahura S, et al. The relationship between serum human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) RNA level, CD4 lymphocyte percent, and long-term mortality risk in HIV in HIV-1 infected children. *J Infect Dis* 1997; 175:1029-38.
16. Van Dyke RV. Opportunistic infections and other clinical manifestations of HIV- infected children. *Seminars in Pediatr Infect Dis* 1995; 6:10-6.
17. Gibb D, Klein N, De Rossi A, Newberry A, Grosch-Woener I, Babiker A. Immune repopulation after HAART in previously untreated HIV-infected children. *Lancet* 2000;355:1331-2.
18. Shearer WT, Quinn TC, Larussa P, Lew JF, Moferson L, Almy S, et al. Viral load and disease progression in infants with human immunodeficiency virus type 1. *N Engl J Med* 1997; 336:1337-42.
19. Kalish ML, Thea DM, Weedon J. Viral load and disease progression in infants infected with human immunodeficiency virus type 1. En: *Proceedings of the 6th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*, 1999, Chicago, USA.

20. PENTA 1. Pediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA). HIV-1 viral load and CD4 cell count in untreated children with vertically acquired asymptomatic or mild disease. *AIDS* 1998; 12:F1-8.
21. Luzuriaga K, Mc Manus M, Catalina M. Early therapy of vertical HIV-1 infection: Evidence for cessation of viral replication and absence of virus-specific immunity. En: Proceedings of the 7th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 2000, San Francisco, USA.
22. Ramos Amador JT. Infección por VIH en Pediatría: aspectos generales. En: González-García J, Moreno Guillén S, Rubio García R, editores. *Infección por VIH 2000*. Madrid: Doyma; 2001. pp. 11-46.
23. Red Book 2000. Report of the Committee on Infectious Diseases. 25 ed. USA: American Academy of Pediatrics; 2000.
24. Centers for Disease Control and Prevention. 1999 USPH/IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus. *MMWR* 1999;48(RR-10):1-66.
25. Gallant JE. HIV clinical management: the seropositive patient. Vol 1. [actualizado el 19 enero del 2000, citado el 15 de octubre de 2002]. Disponible en: <http://www.medscape.com>
26. Read JS. The immunogenicity of *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccines in children born to human immunodeficiency virus-infected women: Women and Infants Transmission Study Group. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17(5):391-7.
27. Plan estratégico nacional ITS/VIH/SIDA, 2001-2006. Ciudad de La Habana: MINSAP; 1997.
28. Castro Ruz F. Discurso pronunciado el 1^o de mayo del 2003. *Tabloide especial no. 7*.
29. González I, Dosal L, Díaz M, Pérez J. La transmisión materno-infantil del VIH/SIDA en Cuba. *Rev Cubana Med Trop* 2000;52(3):220-4.

30. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA). La epidemia de SIDA: situación en diciembre de 2001. [citado el 25 de febrero de 2002]. Disponible en: <http://www.unaids.org>.
31. Oleske J, Scott G. Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children convened by the NPHRC, HRSA, NIH. [citado del 28 de diciembre de 2002]. Disponible en: <http://www.hivatis.org>
32. American Academy of Pediatrics. Antiretroviral therapy and medical management of pediatric HIV infection and 1997 USPH/IDSA: report on the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus. *Pediatrics* 1998;107:1005-85.
33. de Cock KM, Fowler MG, Mercier E, de Vincenzi I, Saba J, Hoff E, et al. Prevention of mother to child HIV transmission in resource poor countries. *JAMA* 2000; 283:1175-82.
34. Bryson Y, Luzuriaga K, Sullivan J, Wara D. Proposed definitions for in utero versus intrapartum transmission of HIV-1. *N Engl J Med* 1993;327:1246-7.
35. American Academy of Pediatrics. Committee on Pediatric AIDS. Human milk, breastfeeding, and transmission of human immunodeficiency virus in the United States. *Pediatrics* 1995;96:977-9.
36. Dickover R, Garratty E, Herman S. Identification of levels of maternal HIV-1 RNA associated with risk of perinatal transmission: effect of maternal zidovudine treatment on viral load. *JAMA* 1996;275:599-605.
37. Garcia P, Kalish L, Pitt J. Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. *N Engl J Med* 1999;341:394-402.
38. Mofenson L, Lambert J, Stiehm E. Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine. *N Engl J Med* 1999; 341:385-93.

39. Burns DN, Landesman S, Muenz LR. Cigarette smoking, premature ruptures of membranes, and vertical transmission of HIV-1 among women with low CD4 levels. *J Acquir Imm Defic Syndr* 1994;7:718-26.
40. Mayaux MJ, Blanche S, Rouzious C. Maternal factors associated with perinatal HIV-1 transmission: The French cohort study. Seven years of follow-up observation. *J AIDS* 1995;8:188-94.
41. The International Perinatal HIV Group. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1: a meta-analysis of 15 prospective cohort studies. *N Engl J Med* 1999;340:977-87.
42. Van Dyke R, Korber B. The Ariel project: A prospective cohort study of maternal-child transmission of human immunodeficiency virus type 1 the era of maternal antiretroviral therapy. *J Infect Dis* 1999; 179:319-28.
43. Duliege AM, Amos CI, Felton S. Birth order, delivery route and concordance in the transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mothers to twins. *J Pediatr* 1995; 126:625-32.
44. Miotti PG, Taha TET, Kumwenda NI, Broadhead R. HIV transmission through breastfeeding: a study in Malawi. *JAMA* 1999;282(8):744-9.
45. Dunn DT, Newell ML, Ades AE. Risk of human immunodeficiency virus type 1 transmission through breastfeeding. *Lancet* 1992; 340:585-8.
46. Connor E, Sperling R. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with Zidovudine treatment. *N Engl J Med* 1994; 331:1173-80.
47. Ramilo O. Pediatric AIDS: proceedings of 18th Annual National Pediatric Infectious Diseases Seminar, April 1998.

48. Symposium Interventions in Perinatal Transmission. Proceedings of the 6th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, January 1999, Chicago, USA.
49. Mirochnick M, Sullivan J, Gagnier P. Safety and pharmacokinetics of nevirapine in neonates born to HIV-1 infected women. En: Program and abstracts of the IV Conference on Retroviruses and opportunistic infections, January 22-26, 1997, Washington DC, USA.
50. Guay L, Musoke P, Fleming T, Bagenda D. Intrapartum and neonatal single dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: HIVNET 012 randomised trial. *Lancet* 1999; 354:795-802.
51. Gray G, McIntrye J, Jikov B. Preliminary efficacy, safety, tolerability and pharmacokinetics of short course regimens of nucleoside analogues for the prevention of mother to child transmiión (MTCT) of HIV. En: Program and abstracts of the 13th International AIDS Conference, July 9-14, 2000, Durban, South Africa.
52. Dorenbaum A. Report of results of PPACTG 316: An International phase III trial of standards antiretroviral (ARV) prophylaxis plus nevirapine (NVP) for prevention of perinatal HIV transmission. En: Program and abstract of the 8th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, February 4-8, 2001, Chicago, USA.
53. Public health service task force for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1 infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United State. Perinatal HIV Guidelines Working Group. [citado el 23 de marzo de 2003]. Disponible en: <http://www.hivatis.org>
54. Manual práctico de la infección por VIH en el niño. Barcelona: Prous Science; 1996.
55. Uribe Zuñiga P, Ponce de León Rosales S. Guía para la atención médica de pacientes con infección por VIH/SIDA en consulta externa y hospitales. 4ta. ed. México: CONASIDA; 2000.
56. Center for Diseases Control and Prevention. Revision of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome *MMWR* 1987; 36(Suppl 15):15-135.

57. Luzuriaga K, Bryson Y, Krogstad P. Combination treatment with zidovudine, didanosine and nevirapine in infants with human immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med* 1997; 336:1343-9.
58. García L. Tratamiento de la infección VIH pediátrica: medidas generales. En: Español T, Ruiz I. Tercera Jornada Tratamiento antirretroviral en pediatría. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica; 2000. pp. 38-47.
59. Fortuny Guasch C. Tratamiento antirretroviral: actualización. En: Español T, Ruiz I, editores. Cuarta jornada de tratamiento antirretroviral en pediatría. Barcelona: Springer-Verlag; 2001. pp. 73-109.
60. Manual práctico de la infección por VIH en el niño. 2da. ed. Barcelona: Prous Science; 2000.
61. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases and Committee on Pediatric AIDS. Measles Immunization in HIV-infected children. *Pediatrics*.1999;103:1057-60.
62. Muñoz A. Vacunas para la prevención de coinfecciones en niños y adultos infectados por el VIH. En: González-García J, Moreno Guillén S, Rubio García R. Infección por VIH 2001. Madrid: Doyma; 2002. pp. 199-220.
63. Felten NW, Leichsenring M. Use of BCG in high prevalence areas for HIV. *Trop Med Parasitol* 1995;46:69-71.
64. Pérez L, Alvarez A, Torranzo Y, Madagan R, Perdomo Y, Vidal I, Pérez J. Evaluación de la capacidad de reconocimiento de los anticuerpos monoclonales conjugados: ior T3, T4 y T8. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 2000; 16:62-6.

65. Dean AG, Dean JA, Coulombier D, Brendel KA, Smith DC, Burton AH. Epi Info. Version 6,04 b: a word processing, database, and statistics program for public health on IBM compatible microcomputers. CDC: Atlanta; 2000.
66. R Development Core Team. A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. Disponible en: <http://www.R-project.org>.
67. AIDS Epidemic Update. Geneva: UNAIDS; 2003.
68. AIDS Epidemic Update. Geneva: UNAIDS; 2002.
69. Sperling RS, Shapiro DE, Coombs RW, Todd JA, Herman SA, McSherry GD, et al. Maternal viral load, zidovudine treatment, and the risk of transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. *N Engl J Med* 1996; 335:1621-9.
70. Peña JM. Transmisión vertical del VIH-1: hasta donde se puede reducir? *Med Clin (Barc)* 2000;114:297-8.
71. Shaffer N, Chuachoowong R, Mock PA, Bhadrakom C, Sriwasin W, Young NL, et al. Short-course zidovudine for perinatal HIV-1 transmission in Bangkok, Thailand: a randomised controlled trial. Bangkok Collaborative Perinatal HIV Transmission Study Group. *Lancet* 1999;353:773-80.
72. Wiktor SZ, Ekpini E, Karon JM, Nkengasong J, Maurice C, Severin ST, et al. Short course oral zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Abidjan, Cote d'Ivoire: a randomised trial. *Lancet* 1999;353:781-5.
73. Antirretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants. Geneva: WHO; 2004.
74. Singer E. US AIDS chief altered report on nevirapin safety risks. *Nature Medicine* 2005;11(3) doi:10.1038/nm0105-3b. Tomado de la lista de distribución Sympa user [sympa@elist.tufts.edu]

75. ONUSIDA. Informe sobre la epidemia mundial de SIDA 2004: cuarto informe anual. Ginebra: ONUSIDA; 2004.
76. ONUSIDA. Informe sobre los progresos realizados en la respuesta mundial a la epidemia de VIH/SIDA, 2003. Ginebra. Disponible en http://www.unaids.org/html/pub/topics/ungass2003/ungass_report_2003_sp_pdf.pdf.
77. UNICEF. La transmisión del VIH de madre a hijo: hoja de datos del UNICEF. Ginebra: UNICEF; 2002.
78. Dabis F, Ekpini ER. HIV-1/AIDS and maternal and child health in Africa. Lancet 2002; 359:2097–104.
79. OMS. Saving mothers, saving families: the MTCT-plus initiative: perspectives and practice in antiretroviral treatment. case study. Geneva: 2003. Disponible en: http://www.who.int/hiv/pub/prev_care/pub40/en/
80. UNICEF. Las generaciones huérfanas de África, 2003. Nueva York; 2003. Disponible en http://www.unicef.org/spanish/publications/index_16271.html.
81. Walker N, Schwartlander B, Bryce J (2002). Meeting international goals in child survival and HIV/AIDS. Lancet 2002; 360:284–9.
82. McIntyre J, Gray G. What can we do to reduce mother to child transmission of HIV? BMJ 2002; 324:218-21.
83. Blanche S, Newell ML, Mayaux MJ, Dunn DT, Teglas JP, Rouzioux C, et al. Morbidity and mortality in European children vertically infected by HIV-1: The French Pediatric HIV Infection Study Group and European Collaborative Study. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol 1997; 14:442-50.

84. Resino S, Gurbindo MD, Bellón JM, Sánchez-Ramión S, Muñoz-Fernández MA. Predictive markers of clinical outcome in vertically HIV-1 infected infants, a prospective longitudinal study. *Pediatr Res* 2000; 47:509-16.

85. Iribarren JA, Ramos JT, Guerra L, Coll O, De José MI, Domingo P, et. al. Prevención de la transmisión vertical y tratamiento de la infección por VIH en la mujer embarazada. En: González-García J, Moreno Guillén S, Rubio García R, editores. *Infección por VIH 2001*: Madrid: Doyma; 2002. pp. 119-67.

86. Mofenson L, Lambert J, Stiehm E. Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus Type 1 in women treated with zidovudine. *N Engl J Med* 1999;341:385-93.

87. Limpongsanurak S, Thaithumyanon P, Chaithongwongwathana S. Short course zidovudine maternal treatment in HIV-1 vertical transmission: randomized controlled multicenter trial. *J Med Assoc Thai* 2001;84 Suppl 1:S338-45.

88. Kuhn L, Thea DM, Dteketee RW. Preterm delivery and risks of intrauterine and intrapartum HIV transmission: proceeding of the 5th Conference on Retrovirus and Opportunistic Infections, February 1-5, 1998, Chicago, USA.

89. John GC, Nduati RW, Mbori-Ngacha DA, Richardson BA, Panteleeff D, Mwatha A, et al. Correlates of mother-to-child human immunodeficiency virus type -1 (HIV-1) transmission: association with maternal plasma HIV-1 RNA load, genital HIV-1 DNA shedding, and breast infections. *J Infect Dis* 2001;183:206-12.

90. Elective caesarean section versus vaginal delivery in preventing vertical HIV transmission: a randomised clinical trial: the European Mode of Delivery Collaboration. *Lancet* 1999; 353:1035-7.

91. Piot P, Bellamy C. Mesa redonda sobre Orfandad celebrada durante la 14th Conferencia Internacional sobre SIDA [CD-ROM]. Barcelona, España, 7-12 de Julio del 2002.

92. DITRAME ANRS049 Study Group. 15-month efficacy of maternal oral zidovudine to decrease vertical transmission of HIV-1 in breastfed African children. *Lancet* 1999; 354:11.
93. Dabis F, Elenga N, Meda N. 18- month mortality and perinatal exposure to zidovudine in West Africa. *AIDS* 2001; 15:771-9.
94. Nduati R, Richardson BA, John G. Effect of breastfeeding on mortality among HIV-1 infected women: a randomised trial. *Lancet* 2001; 357:1651-5.
95. Newell LM. Does breastfeeding really affect mortality among HIV-infected women? *Lancet* 2001; 357:1634.
96. González Núñez I, Díaz Jidy M. Transmisión vertical del VIH/SIDA. En: Pérez Avila J, Pérez Correa D, González Núñez I, Díaz Jidy M, Millán Marcelo JC, Orta Gutiérrez M, editores. Pautas cubanas para el tratamiento antirretroviral en los pacientes con VIH/SIDA. La Habana: MINSAP: PNUD: IPK; 2004. pp. 47-64.
97. Miller V, Mocroft A, Reiss P. Relations among CD4 lymphocyte count nadir, antiretroviral therapy, and HIV-1 disease progression: results from EuroSIDA study. *Ann Intern Med* 1999; 130:570-7.
98. Schneider MME, Borleffs JCC, Stolck RP, Jaspers CA, Hoepelman AI. Discontinuation of prophylaxis for *Pneumocystis carinii* pneumonia in HIV-1 infected patients treated with highly active antiretroviral therapy. *Lancet* 1999; 353:210-3.
99. Furrer H, Egger M, Opravil M. Discontinuation of primary prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia in HIV-1 infected adults treated with combination antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 1999; 340:1301-6.
100. Ledergerber B, Egger M, Opravil MR. Clinical progression and virological failure on highly active antiretroviral therapy in HIV-1 patients: a prospective cohort study: Swiss HIV cohort study. *Lancet* 1999; 353:863-8.

101. Guidelines for prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia for persons infected with human immunodeficiency virus. MMWR 1989; 38 Supl 5:1-9.
102. Revised guidelines for prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia for children infected with or perinatal exposed to human immunodeficiency virus. MMWR 1995; 44 (RR-4):1-11.
103. Mueller BU, Shad AT, Magrath IT, Hoowitz ME. Malignancies in children with HIV infection. En: Pizzo PA, Wilfert CM, editors. Pediatric AIDS: the challenge of IV infection in infants and adolescents. 2da ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1994. pp. 603-22.
104. Pineda Pérez S, Zayas Torriente GM, González Núñez I Alimentación y nutrición en el niño y adolescente con VIH/SIDA. En: Zayas Torriente GM, Alvarez González A, Mujica Utrera E, Villalón Oramas M, Blanco Anesto J, Pineda Pérez S, et al, editores. Nutrición y SIDA: manual para la atención alimentaria y nutricional en personas viviendo con VIH/SIDA. La Habana: INHA: Centro Nacional de Prevención de ITS/SIDA; 2004. pp. 86-91.
105. Arrizabalaga J, Rodriguez-Arredondo F, Iribarren JA, Von Wichman MA. Problemas de la infección por Cándida en el paciente VIH positivo. Rev Clin Esp 1997; 197:44-8.
106. Leibovitz E, Rigaud M, Chandwani S .Disseminated fungal infections in children infected with human immunodeficiency virus. Pediatr Infect Dis J 1991; 10:888-94.
107. Powdely WG. Oral and gastrointestinal Candidiasis in HIV- positive patients. HIV Advances in Research and Therapy 1994;4:10-4.
108. Galli L, de Martino M, Tovo PA. Onset of clinical signs in children with HIV-1 perinatal infection. AIDS 1995;9:455-61.
109. Pizzo PA, Wilfert C, and the Pediatric AIDS Siena Workshop. Markers and determinants of disease progression in children with HIV infection. J Acquir Immune Syndr 1995;8:30-44.

110. Italian Multicenter Study. Epidemiology, clinical features, and prognostic factors of paediatric HIV infection. *Lancet* 1988;2:1043-5.
111. Tovo PA, de Martino M, Gabiano C. Prognostic factors and survival in children with perinatal HIV infection. *Lancet* 1992; 339:1249-53.
112. de Martino M, Tovo P, Galli L. Prognostic significance of immunologic changes in 75 patient infants perinatally exposed to human immunodeficiency virus. *J Pediatr* 1991; 119:702-9.

XII. ARTÍCULOS PUBLICADOS CUYOS RESULTADOS FORMAN PARTE DE LA TESIS

-González Núñez I, Capó de Paz, V; Rodríguez Barrera, M.E.; Díaz Jidy, M; Fraga Castro, M.: SIDA pediátrico. Descripción del primer caso infantil cubano fallecido. *Rev. Cub. de Med. Trop.* 1992, 44 : (1): 44 - 46.

-González Núñez I, Díaz Jidy M, Capó de Paz V, Rodríguez Barrera M.E.: Dimorfismo craneo-facial en el SIDA pediátrico. Presentación de un caso. *Rev. Cub. de Med. Trop.* 1994, 46: (2): 60-64.

-González Núñez I, Díaz Jidy M, Dosal Caruso L: Atención del niño cubano hijo de madres seropositivas al VIH/SIDA. *Rev. Cub. Med. Trop.* 1995, 47: (3): 202-208.

-González Nuñez I, Dosal Caruso L, Diaz Jidy M, Perez Avila J, Perea Corral J: Manejo del niño cubano hijo de madres seropositivas al virus de la inmunodeficiencia adquirida humano VIH- 1. *Rev. Cub. de Pediatría* 1996, Septiembre-Diciembre: 68 (3): 193-200.

-González Núñez I, Dosal Caruso L, Diaz Jidy M, Torres Gómez de Cadiz Silva A, Martínez Machin G: Infección por Mucormicosis Pulmonar en un niño con SIDA. *Rev. Cub. Med. Trop.* 1997, 49 (3): 218-21.

-González Núñez I, Diaz Jidy M, Torres Gomez A, Martinez Machin G, Perez Avila J: First Cuban record of pulmonary Mucormycosis in a HIV infected child. Copyright 1998 by Monduzzi Editore Sp.A. Bologna (Italy) 12th. World AIDS onference. Geneva-Switzerland June 28- July 3, 1998: 119-22.

-Reyes Llerena G.A. , **González Núñez I**, Guilbert Toledano M., Díaz Jidy M., Millan Marcelo J.M., Pérez Avila J., Hernández Martínez A. : Epidemiología y Manifestaciones reumáticas en población pediátrica cubana VIH/SIDA. *Rev. Cub. de Reumatología.* 2000, Vol II, Num. 1: 12-18

-González Núñez I, Díaz Jidy M, Pérez Ávila J: La Transmisión Materno Infantil del VIH/SIDA en Cuba. *Rev. Cub. de Med. Trop.* 2000, 52 (3): 220-4.

- González Núñez I**, Díaz Jidy M, Pérez Avila J: Cuban Program for Prevention of Mother To- Child HIV/AIDS Transmission. *MEDICC Review*. Vol III, # 1 y 2, 2001. (Revista on-line en ingles del program Medical Education Cooperation with Cuba).

- González Núñez I**, Díaz Jidy M, Pérez Avila J: SIDA y Hemofilia en Pediatría. A propósito de un caso. *Rev. Cub. de Med. Trop.* 2003, 55 (1):54-7.

- González Núñez I**, Díaz Jidy M, Pérez Avila J: Terapia Antirretroviral en Gestantes Seropositivas al VIH/SIDA en Cuba. *Rev. Cub. de Med. Trop.* 2004, 56 (1): 70-2.

- Pineda Pérez S, Zayas Torriente GM, **González Núñez I**: Capitulo IX: Alimentación y nutrición en el niño y adolescente con VIH/SIDA en: *Nutrición y SIDA. Manual para la Atención Alimentaria y Nutricional en Personas viviendo con VIH/SIDA*. MINSAP, Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos, Centro Nacional de Prevención ITS/SIDA, 2004. Pag 86-91.

- Pérez J, Pérez D, **González I**, Diaz Jidy M, Orta M, Aragonés C et al. Perspectives and Practice in Antiretroviral Treatment: Approaches to the Management of HIV/AIDS in Cuba. Case Study. World Health Organization, Geneva. 2004. Pág.: 1-13.

- Pérez Avila J, Pérez Correa D, **González Núñez I**, Díaz Jidy M, Millan Marcelo JM, Orta Gutiérrez M. Pautas cubanas para el tratamiento antirretroviral en los pacientes con VIH/SIDA. Ciudad de la Habana: MINSAP: PNUD: IPK; 2004.

- Lizette Gil del Valle, **Ida Gonzalez Núñez**, Alicia Tarinas, Alejandro Alvarez, Randelys Molina, Rolando Tapanes, Jorge Pérez. Evaluation of Oxidative Stress in AIDS Pediatric Patients. *Acta Farm Bonaerense*; 2004: 23 (4): 466-71

- Rossana de la Guardia Delgado, **Ida González Núñez**. Información del diagnóstico VIH/SIDA a menores de 15 años. *Rev. Sexología y Sociedad* Año 10, N° 26 Dic / 2004 Pag: 52-58. (Revista 10⁰ Aniversario)

XIII- EVENTOS DONDE HAN SIDO EXPUESTOS LOS RESULTADOS DEL PRESENTE TRABAJO

- Sanatorio de Santiago de las Vegas III Jornada Científica Interna del 30 de Noviembre al 1ro. de Diciembre de 1990. Tema en cartel (Autor)

- CIMEQ, Centro de Investigaciones. Médico-Quirúrgico VIII Conferencia Científica. Ciudad Habana. 27 de marzo de 1991. Tema en Cartel (Autor).

- CIMEQ, Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgico: IX Conferencia Científica. Ciudad Habana 24 de marzo de 1992. Tema en cartel (Autor).

- IX Congreso de Obstetricia y Ginecología, II Congreso de Perinatología y Planificación familiar. V Reunión del Grupo Regional de México y el Caribe de la FLASOG. Cuba

- Seminario Latinoamericano de Infectología del 9 al 12 de junio de 1992. Hospital William Soler. Cuba

- CIMEQ, X Conferencia Científica del CIMEQ del 25 al 27 . de marzo de 1993

- IV Congreso Cubano de Parasitología y Parasitismo y 1er. Congreso Cubano de Medicina Tropical del 27 al 29 de octubre de 1993.

- II Seminario Latinoamericano de Infectología. IPK 1993

- Jornada 50 Aniversario Hospital Infantil Pediátrico Docente “A. Aballí” del 1 al 2 de julio de 1994.

- Activo Científico 5to. Aniversario Hospital “J. M. Márquez” del 29 al 30 de Noviembre de 1994.

- II Seminario Internacional sobre la Infección por el VIH/SIDA en Cuba del 3 al 5 de Mayo de 1995. IPK.

- IV Encuentro Gallego-Cubano sobre Salud Pública y Epidemiología del 1 al 23 de junio de 1995
- V Congreso Latinoamericano de Medicina Tropical. del 3 al 7 de Marzo de 1997.
- Curso taller Internacional. XIV Jornada Científica del CIMEQ. 24 – 26 Marzo de 1997.
- Conferencia VIH/SIDA. Sexualidad y SIDA en Cuba, Latinoamérica y el Caribe del 6 al 13 de Agosto de 1997. IPK Cuba.
- Pediatría 97. XXIII Congreso Nacional de Pediatría. I Congreso “La Salud del Niño Caribeño a las puertas del siglo XXI.” II Congreso Internacional “La Salud del niño menor de 5 años”. IV Congreso Nacional de Terapia Intensiva Neonatal y Pediátrica. 27 – 31 de Octubre de 1997.
- VII Jornada Provincial de Obstetricia, Ginecología y Perinatología 4–8 Noviembre de 1997
- VII Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica. III Congreso Venezolano de Infectología Dr. Raúl Isturiz 9- 12 de Noviembre de 1998. (Venezuela).
- 8th International Congress on Infectious Diseases. Boston, Massachusetts, USA. May 15-18, 1998.
- 12th World AIDS Conference. Geneva.(Switzerland) .June 28 –July 3 1998.
- Second European Congress on Tropical Medicine. 4th Residential Meeting of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 14 - 18 September 1998. Liverpool-England
- Celebración del Día Mundial Contra el SIDA. Cartagena de Indias. Colombia. 29 de Noviembre al 6 de Diciembre.1998.

- AMECA (CIMEQ) 23 de Abril /1999.
VI Congreso Latinoamericano de Obstetricia y Ginecología de la Infancia y la Adolescencia. I congreso Cubano de Ginecología Infantil y Salud Reproductiva del Adolescente. (17 – 21 de Mayo 1999).Cuba.

- IV Congreso Colombiano de Enfermedades Infecciosas (2 – 5 de Junio de 1999)
Colombia. Cartagena de Indias.

- 2da Jornada Taller “La Mujer y el VIH- SIDA en saludo al XII Aniversario del Hospital Julio Trigo López”.(1 al 4 de Septiembre de 1999).Cuba.

- CIMEQ. I Jornada Internacional de Infectología Pediátrica (6 al 9 de Octubre de 1999).
Cuba

- 4ta Conferencia Internacional sobre Atención extrahospitalaria y comunitaria de personas que viven con VIH/SIDA (7 – 10 de Diciembre de 1999). Francia

- IV Conferencia Internacional sobre el VIH/SIDA en Cuba, Centroamérica y el Caribe (19 – 22 de Enero del 2000) IPK. Cuba

- 9th International Congress on Infectious Diseases. April 9-12 / 2000 Buenos Aires,
Argentina

- I Congreso Centroamericano y del Caribe de Enfermería en ITS, SIDA y Otras Enfermedades Transmisibles. 20- 24 de Noviembre/ 2000. IPK. Cuba.

- XV Jornada Científica. Hospital Pediátrico Docente del Cerro. Cuba 30 de Noviembre-2 de Diciembre/2000. (Conferencia) Situación del niño cubano hijo de madre VIH/SIDA.
Cuba

- Jornada Científica 40 Aniversario. III Taller de Cardiología Pediátrica de la AMECA. Hospital Pediátrico Universitario William Soler. (Conferencia) . SIDA. Un tema actual. 30 de Noviembre al 2 de Diciembre / 2000. (Autor) Cuba

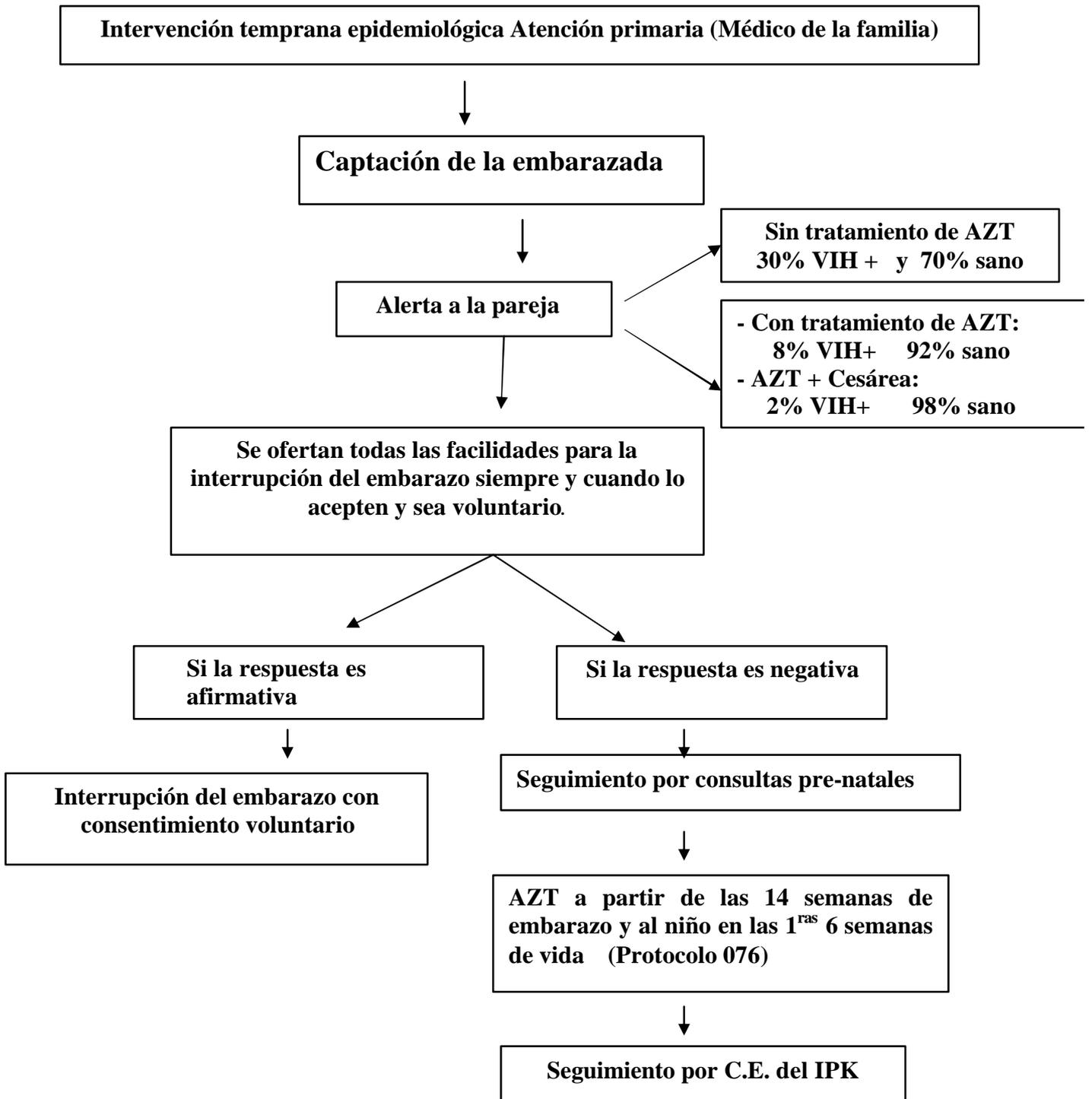
- Pediatría 2001. XXIV Congreso Nacional de Pediatría. V Congreso Nacional de Cirugía Pediátrica. V Congreso Nacional de Terapia Intensiva Neonatal y Pediátrica. III Congreso Internacional “La Salud del Niño menor de 5 años”. II Congreso “La Salud del niño caribeño en los inicios del siglo XXI. Cuba 13-15 de Junio 2001
- 1st IAS Conference on HIV Pathogenesis and Treatment. Buenos Aires. Argentina 8-11 de Julio 2001.
- II Congreso Nacional Multidisciplinario ITS/SIDA 5-8 de Septiembre del 2001. San Salvador- El Salvador
- 8th European Conference on Clinical Aspects and Treatment of HIV Infection 28- 31 de Octubre/2001. Atenas- Grecia
- II Taller de Inflamación. Escuela Latinoamericana de Medicina. 28-30 de Noviembre /2001
- XI Forum de Ciencia y Técnica. CIDEM. 2002. La Habana 13 de Julio del 2002. (Resultado Relevante).
- Simposio Regional de VIH/SIDA 2-3 de Diciembre/2002. Cartagena de Indias .Colombia
- Foro 2003. II Foro en VIH/SIDA/ITS en América Latina y el Caribe 7-12 de Abril/ 2003. Palacio de las Convenciones de la Habana. Cuba.
- II Conferencia de Farmacia y Nutrición. Ciudad de la Habana, Cuba del 10-12 de Marzo del 2003.
- 2nd IAS Conference on HIV Pathogenesis and Treatment. Paris. Francia 12-16 de Julio/2003.
- V Jornada Internacional de Infectología Pediátrica. Centro de Convenciones Plaza América. Varadero, Cuba del 24 al 27 Marzo del 2004.

- 13th International Symposium on HIV & Emerging Infections Diseases. Toulon Francia
3-5 de Junio del 2004
- XV International AIDS Conference. Bangkok. 11-16 July 2004.

XIV- ANEXOS

Anexo 1

Algoritmo en la Atención Primaria de la embarazada.



Anexo 2
Algoritmo de seguimiento del hijo de madre VIH+.

Consulta de Pediatría del IPK

Pesquisa. Determinar si está infectado con el VIH

A los 3, 9, 12, 18, 24 y 36 meses de edad: ELISA para VIH 1, WB, PCR, AgP-24

Niño VIH infectado asintomático
Se notifica a la autoridad de salud

Niño no infectado con el VIH:
2 WB y 2 PCR negativos

Cuidados de un niño normal en
su área de salud.

Establecer su estatus nutricional
clínico e inmunológico

CD4 está por encima del nivel para
comenzar tto. Antirretroviral (>15%)
y no hay signos y síntomas clínicos

CD4 está por debajo del nivel para
comenzar tto. Anti-retroviral (<15%)
o tiene signos y síntomas clínicos

Seguimiento cada 3 meses

Ingreso hospitalario si es
necesario

Si CD4 por debajo de los
niveles para comenzar la
profilaxis de la PCP

Según evolución clínica,
conteo de CD4 y Carga Viral

Se comienza con SULFAPRIN
profiláctico. Si alérgicos a las Sulfas
con: Dapsone ó Pentamidina

Tratamiento combinado
de inhibidores de la
Reverso Transcriptasa e
Inhibidores de las Proteasas
(Triterapia).

Anexo 3
Encuesta de hijos de madres seropositivas VIH

<idnum>

Nombre y apellidos de la Madre: _____
1 fecha de nacimiento madre: <mm/dd/yyyy> Clasificación CDC: ____ TARGA: <Y>
VIH+: <Y> Fecha de WB+: <mm/dd/yyyy> Caso índice: ##### Fallecida: <Y>
Fecha fallecida: <mm/dd/yyyy> terapiaantirretroviral: <Y>
egest: ##.#

Tomó AZT embarazo: <Y> Tipoparto(vag=1,ces=2):#
Parto(atermino=1,prematur=2):#

Nombre y apellidos del padre del niño: _____
VIH+: <Y> Fecha de WB+: <mm/dd/yyyy> Caso índice: ##### Fallecido: <Y>

Nombre y apellidos del niño: _____
PesoNacer: ##### Apgar:# # Apgar1(0-3=1, 4-6=2, 7-10=3):#

Sexo <A> Historia Clínica:#####

Calle, Número, entrecalles, pueblo: _____

Provincia: __ Municipio: _____

Fecha de nacimiento: <mm/dd/yyyy> edad:##

Tomó AZT: <Y>

Fecha del estudio1: <mm/dd/yyyy> ELISA:# WB:# PCR:# AgP24:#

Fecha del estudio2: <mm/dd/yyyy> ELISA:# WB:# PCR:# AgP24:#

Fecha del estudio3: <mm/dd/yyyy> ELISA:# WB:# PCR:# AgP24:#

Fecha del estudio4: <mm/dd/yyyy> ELISA:# WB:# PCR:# AgP24:#

Fecha del estudio5: <mm/dd/yyyy> ELISA:# WB:# PCR:# AgP24:#

Fecha del estudio6: <mm/dd/yyyy> ELISA:# WB:# PCR:# AgP24:#

Nota respecto a estudios de laboratorio:

1-positivo, 2-negativo, 3-indeterminado.

Situación # nota: 1 si VIH+, 2 si es SIDA, 3 si es negativo,

4 si esta en estudio

fechvih+: <mm/dd/yyyy> fechsida: <mm/dd/yyyy>

Si SIDA positivo:

Fecha del estudio1 con SIDA: <mm/dd/yyyy> CD3%: ##.## CD3:#####

CD4%: ##.## CD4:#####

CD8%: ##.## CD8:#####

Carga Viral:#####

Fecha del estudio2 con SIDA: <mm/dd/yyyy> CD3%: ##.## CD3:#####

CD4%: ##.## CD4:#####

CD8%: ##.## CD8:#####

Carga Viral:#####

Fecha del estudio3 con SIDA: <mm/dd/yyyy> CD3%: ##.## CD3:#####

CD4%: ##.## CD4:#####

CD8%: ##.## CD8:#####

Carga Viral:#####

Fecha del estudio4 con SIDA: <mm/dd/yyyy> CD3%: ##.## CD3:#####

CD4%: ##.## CD4:#####

CD8%: ##.## CD8:#####

Carga Viral:#####

Fecha del estudio5 con SIDA: <mm/dd/yyyy> CD3%: ##.## CD3:#####

CD4%: ##.## CD4:#####

CD8%: ##.## CD8:#####

Carga Viral:#####

Fecha del estudio6 con SIDA: <mm/dd/yyyy> CD3%: ##.## CD3: #####

CD4%: ##.## CD4:#####

CD8%: ##.## CD8:#####

Carga Viral:#####

Caso índice: ##### Fallecido: <Y>

fecha fallecimiento: <mm/dd/yyyy>

Edad al fallecer. años:## meses:##

```
read c:\epi0\vihniños.rec
set statistics=off
define fechadehoy <mm/dd/yyyy>
let fechadehoy=?cu l es la fecha de hoy (mm/dd/yyyy)?"
define duración #####
if fallecid01="y" then let duración=fechafalle-fechadenac else let duración=fechadehoy- FECHADENAC?
define edades #####.#####
let edades=trunc(duración/365.25)
define grupoedad ##
recode edades to grupoedad 0=0 1=1 2-4=2 5-14=3 Else=4
ROUTE printer
type "Distribución porcentual por grupo de edad de niños"
type "cubanos de madres seropositivas al VIH/SIDA"
freq grupoedad
define edadgest #
recode egest to edadgest 0-36.9=1 37.0-41.9=2 else=3
type "Distribución según edad gestacional de niños"
type "con madres seropositivas al VIH/SIDA"
freq edadgest
define pesonacer #
recode PesoNacer to pesonace 0-2499=1 2500-3499=2 3500-4000=3 else=4
type "Distribución según peso al nacer de niños"
type "con madres seropositivas al VIH/SIDA"
freq pesonace
type "Distribución según apgar al minuto de nacer de niños"
type "con madres seropositivas al VIH/SIDA"
freq apgar
type "Distribución según apgar a los 5 minutos de nacer de niños"
type "con madres seropositivas al VIH/SIDA"
freq apgar1
type "Distribución según tipo de parto de los niños"
type " hijos de madres seropositivas al VIH/SIDA"
freq TIPOPARTOV
select FECHADENAC>12/31/1996
type "Distribución según profilaxis con AZT"
type "durante el embarazo de madres seropositivas al VIH/SIDA"
freq tomóaztemb
select
type "Distribución por edad y sexo de niños cubanos"
type "con madres seropositivas al VIH/SIDA"
tables grupoedad sexo
select SITUACIÓN=1 or situación=2
type "Distribución porcentual de niños cubanos seropositivos al VIH/SIDA"
freq grupoedad
type "Distribución por edad y sexo de niños cubanos seropositivos al VIH/SIDA"
tables grupoedad sexo
select
TYPE ""
TYPE ""
TYPE ""
TYPE ""
TYPE ""
select FALLECID01="y"
```

```

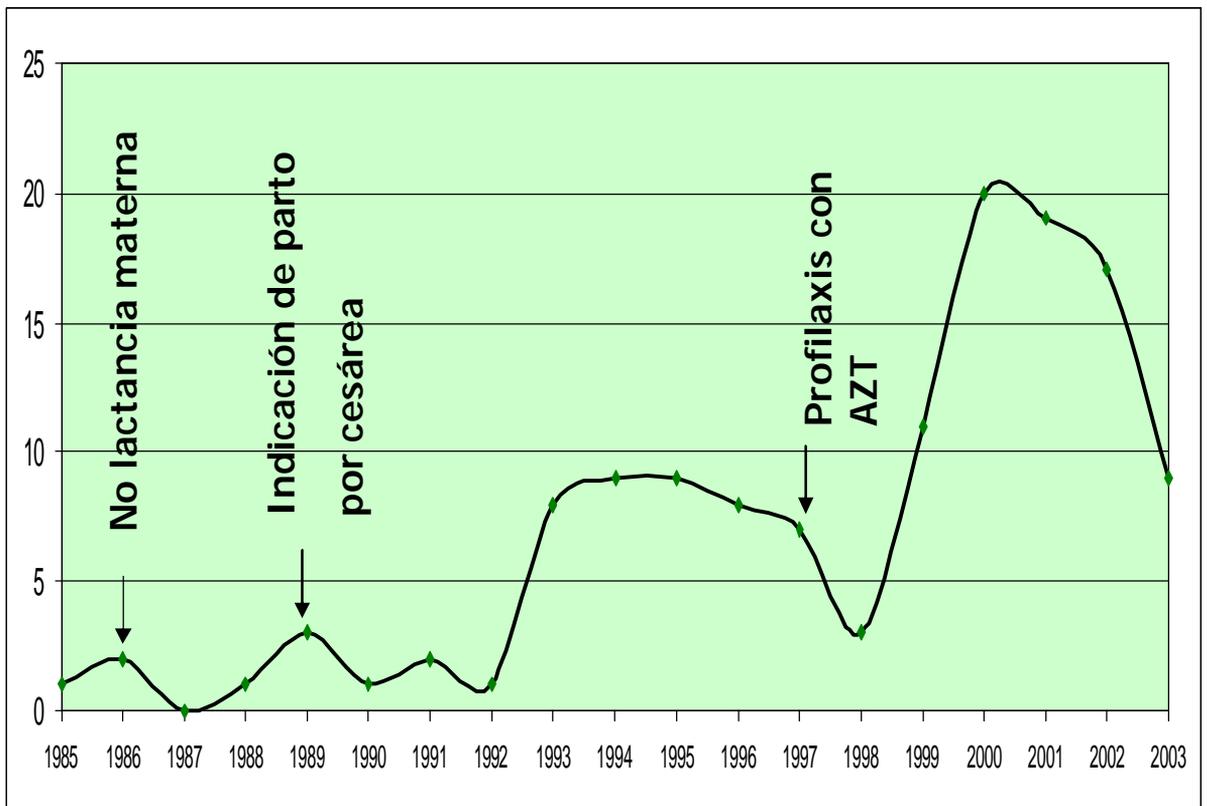
type "Distribución por edad y sexo de niños cubanos fallecidos por SIDA"
tables grupoedad FALLECID01 sexo
select
select SITUACIÓN=3 and fallecid01="n"
type "Distribución porcentual de niños cubanos de madres"
type "seropositivas que son negativos al VIH/SIDA hasta hoy"
freq grupoedad
type "Distribución por edad y sexo de niños cubanos de madres"
type "seropositivas que son negativos al VIH/SIDA hasta hoy"
tables grupoedad sexo
select
select SITUACIÓN=4 and fallecid01="n"
type "Distribución porcentual de niños cubanos de madres"
type "seropositivas que están en estudio al VIH/SIDA hasta hoy"
freq grupoedad
type "Distribución por edad y sexo de niños cubanos de madres"
type "seropositivas que están en estudio hasta hoy"
tables grupoedad sexo
select
define yeardate ####
let yeardate=FECHADENAC[7,4]
type "Distribución porcentual por año de nacimiento de niños cubanos"
type "de madres seropositivas al VIH/SIDA"
freq yeardate
type "Distribución por año de nacimiento y sexo de niños cubanos"
type "de madres seropositivas al VIH/SIDA"
tables yeardate sexo
type "Distribución porcentual por provincia de niños cubanos"
type "de madres seropositivas al VIH/SIDA"
freq provincia
type "Distribución por provincia y sexo de niños cubanos"
type "de madres seropositivas al VIH/SIDA"
tables provincia sexo
select fallecida="y" and fallecido="y"
type "Distribución por edad y sexo de niños cubanos huérfanos"
type "de madre y padre debido al VIH/SIDA"
tables grupoedad sexo
select
select fallecida="y"
type "Distribución por edad y sexo de niños cubanos huérfanos"
type "de madre debido al VIH/SIDA"
tables grupoedad sexo
select
select fallecido="y"
type "Distribución por edad y sexo de niños cubanos huérfanos"
type "de padre debido al VIH/SIDA"
tables grupoedad sexo
select

```

Anexo #4

Gráfico 1. Número de Nacimientos de hijos de madres seropositivas al VIH/SIDA y medidas profilácticas aplicadas por el Programa de Prevención y Control del VIH/SIDA.

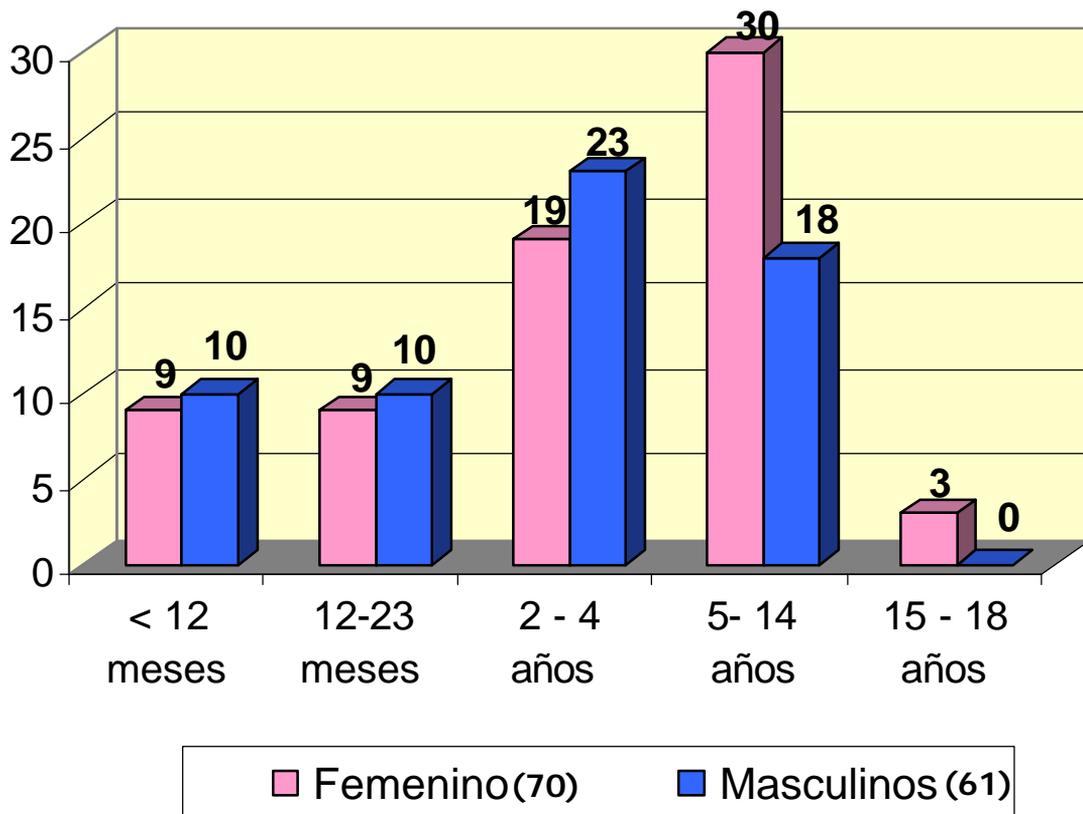
1ero de Enero 1986 y el 25 de Agosto del 2003



Total de nacimientos: 131

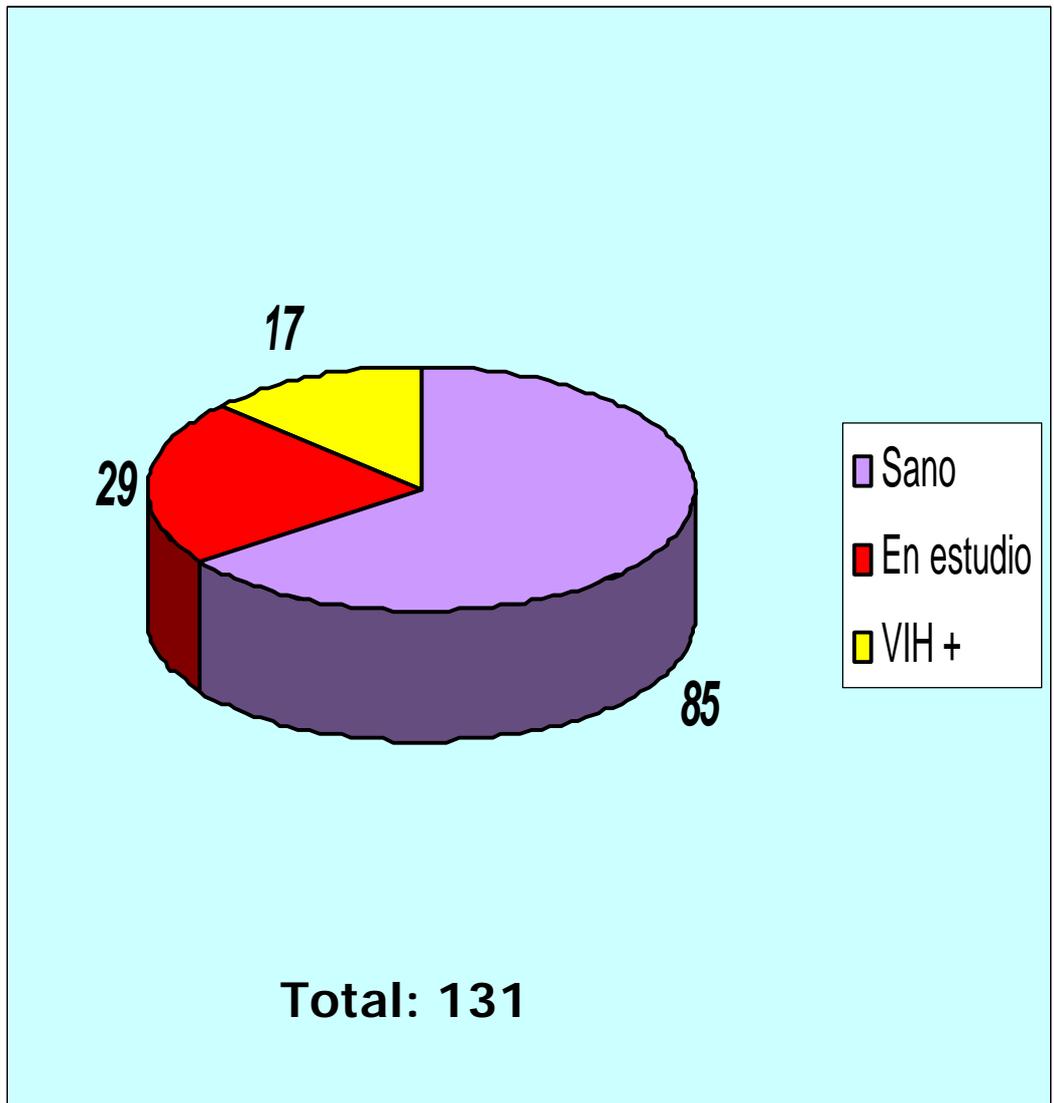
Anexo #5

**Gráfico 2. Distribución por edad y sexo de los hijos de madres seropositivas al VIH/SIDA al cierre del periodo.
(Enero de 1986 - Agosto de 2003)**



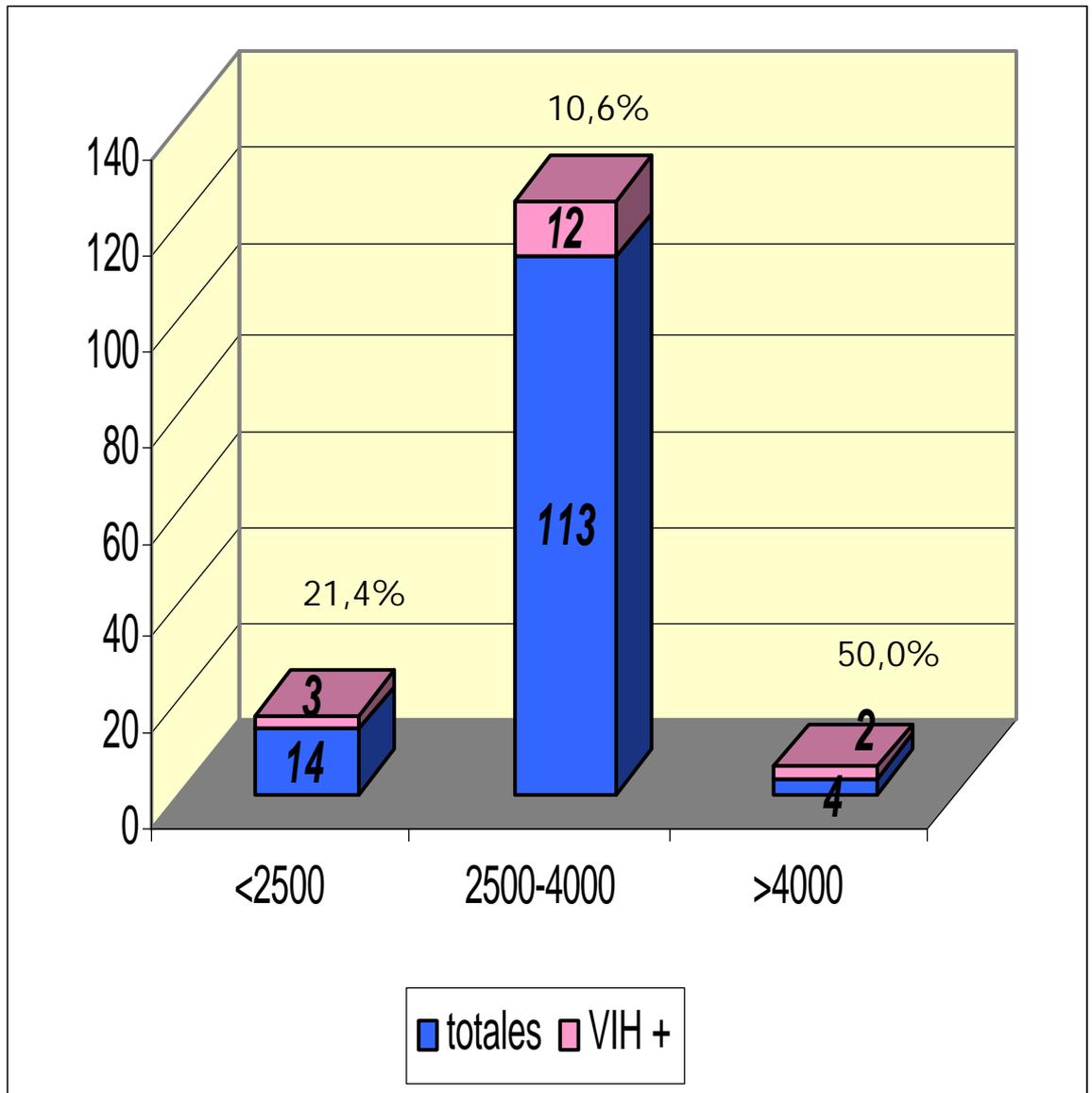
Anexo # 6

Gráfico 3. Distribución de los niños hijos de madres VIH+ del universo estudiado



Anexo # 7

Gráfico 4. Peso al Nacer de los Niños Hijos de Madres Seropositivas al VIH/SIDA y niños VIH+ (Enero 1986 al 25 de Agosto del 2003)



Anexo # 8

Gráfico 5. Relación entre la Edad Materna y los hijos infectados por el VIH /SIDA

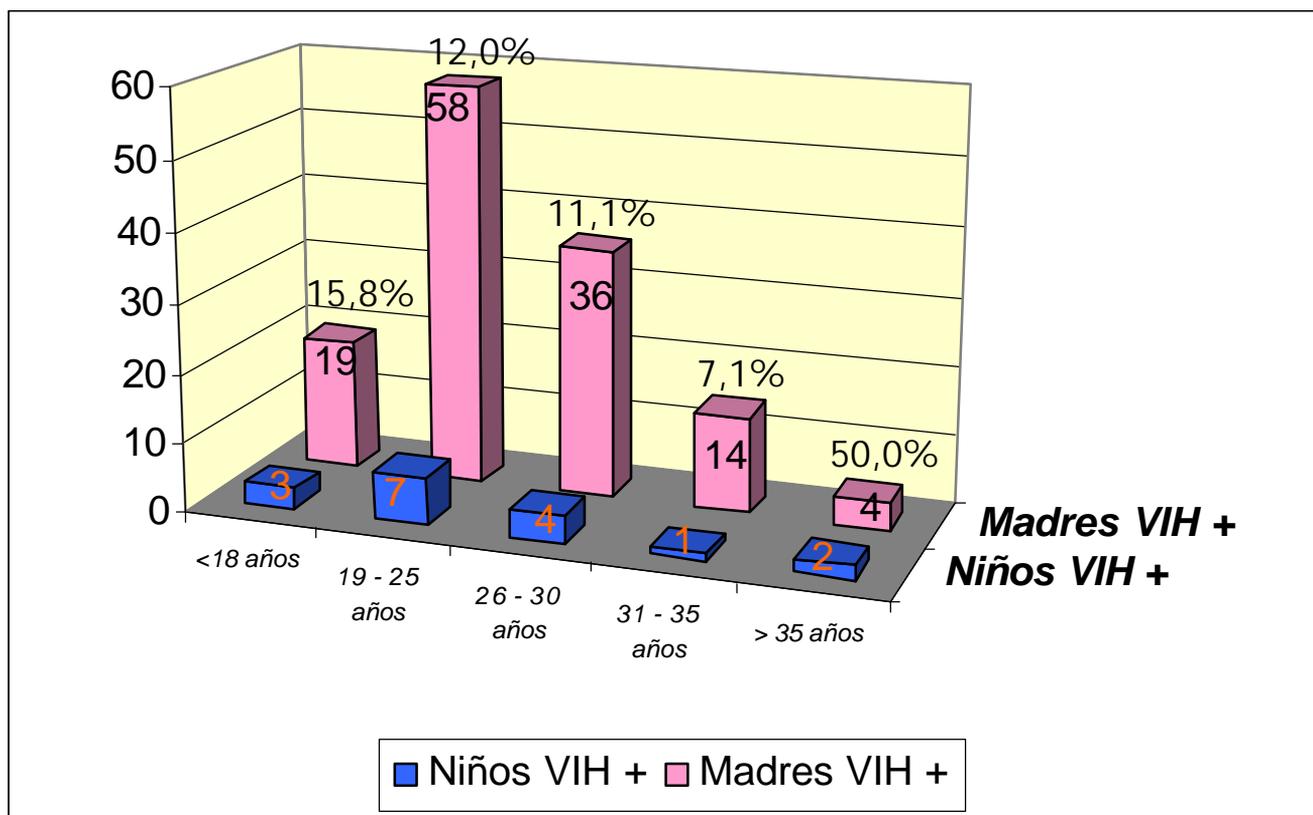
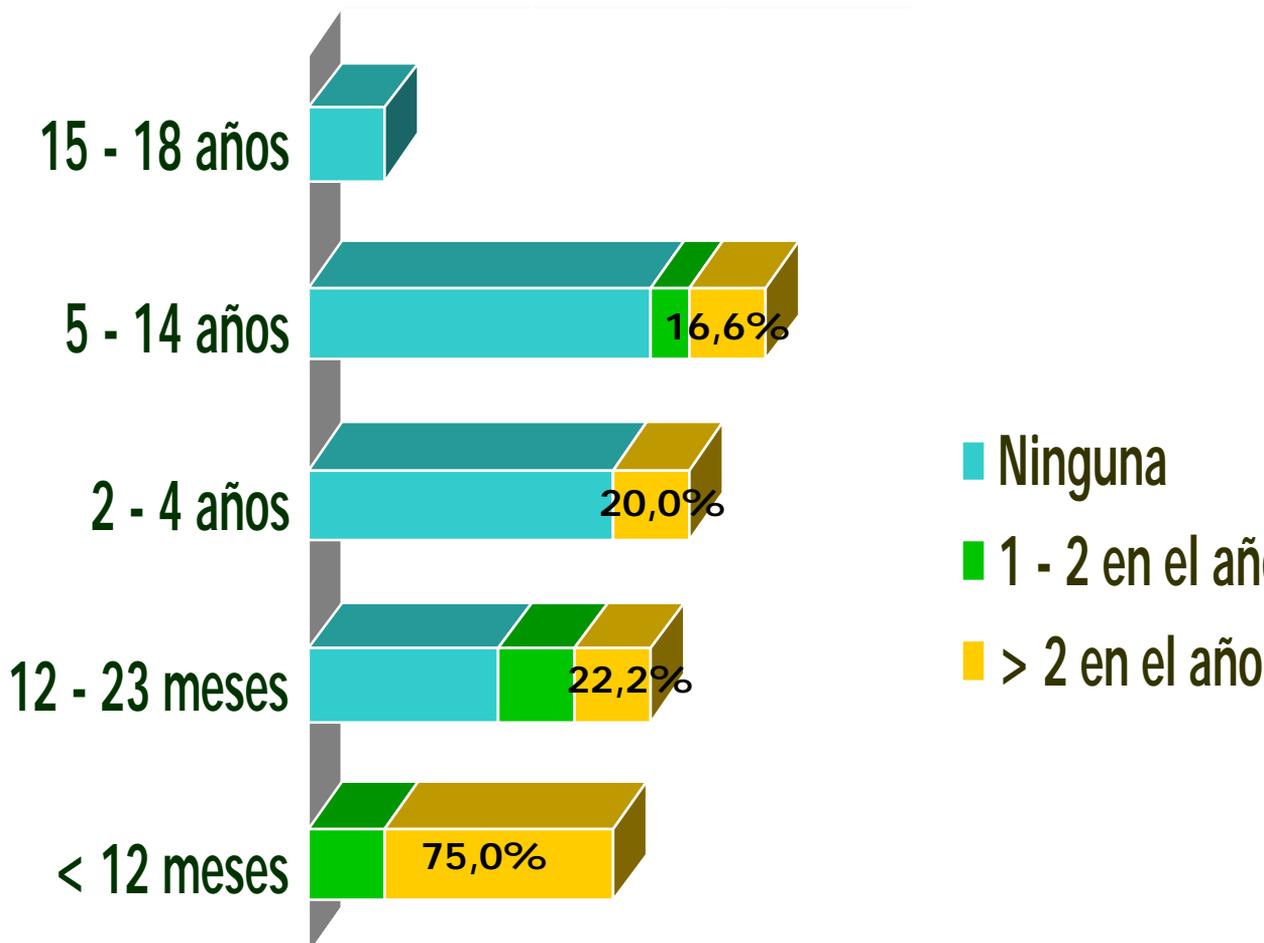


Gráfico 6. Frecuencia de diagnóstico de Enfermedades Oportunistas por grupos de edades



ANEXO # 10

**HISTORIAS DE VIDA DE LOS NIÑOS VIH/SIDA
(VIVOS)**

Caso #1. CI: 1878

Nombre: Y.G.A.

Sexo: Femenino

Raza: Mestiza

Madre: Fallecida por SIDA

Padre: Juan Carlos González González?

Detección: Tardía

Fecha de Nac: 9 / 7 / 1985

Edad a la captación: 12 años.

Vía de Transmisión: Vertical

Clasificación del CDC de Atlanta de 1994: A-3

Procedencia: Habana (San Antonio de los Baños)

Parto distócico con aplicación de fórceps Pesó 9 lbs. Apgar 9-9

Recibió lactancia materna.

Interrogatorio y Examen físico inicial:

Paciente que se atiende en el IPK desde los 12 años de edad, vino remitida del Centro de higiene y epidemiología y policlínico # 1 del Municipio de San Antonio de los Baños por haberla captado como VIH+, CI:1878. Al morir la madre los familiares observaban que la niña estaba muy delgada y tenía lesiones en piel por lo que solicitaron hacerle el chequeo del VIH a la niña resultando positivo.

Tiene como antecedentes que su madre murió por SIDA en Enero de 1998 y se desconocen los antecedentes epidemiológicos del padre pues se encuentra fuera del país. (balseiro).

Por parte de epidemiología todavía aun no tienen confirmada su vía de infección, pero estamos consciente fue por vía vertical, pues esta paciente incluso fue llevada a Medicina Legal donde se descartó halla sido violada y además se investigó en los laboratorios LISIDA si anteriormente había sido estudiada, pero nunca habían recibido una muestra de sangre de la paciente anteriormente.

Al examen físico presentaba: Microadenopatias generalizadas

Piel seca con lesiones secas en todo el cuerpo de la varicela

Valoración nutricional: e/10 y 25 P

Análisis realizados (positivos) 3/ 1998

Eritosedimentación: 63mm LDH: 595 U/L (240-480)

Subpoblación Linfocitaria: 29% 1976 cel/mm³. No se hizo CV pues en esa fecha aun no se contaba con el equipo.

Seguimiento:

En 4/ 1998 presenta fiebre, acompañada por un cuadro de Bronquitis y Anemia Nutricional con cifras de Hb : 9,6 g/l Leuco: 8 x10 g/l P- 058 L- 042 Eritro :118

Se le puso tto con Sulfaprin y antianemicos y Vitaminas y Levamisol como Inmunomodulador

Evolucionó favorablemente, aumentó de peso. En Marzo del 99 ya la eritrosedimentación bajó a 53 la LDH a cifras normales y la Hb subió a 11g/l pero los CD4 bajaron a un 14% (419 cel/ml) Tenia criterio para comenzar una biterapia pero se le dió un compás de espera por no haber medicamentos en ese momento. Clasifica como SIDA A-3, según la clasificación del CDC de Atlanta de 1994.

A partir de Mayo/99 se decidió ponerle tratamiento con Factor de Transferencia 1 bulbo oral lunes, miércoles y viernes. En Julio/99 se mantenía asintomática y aumentó de peso, los CD4 se mantenían igual en un 14%

El 14/ 12/99 no había hecho ninguna enfermedad oportunista, aumentó de peso pero los CD4 bajaron a un 12% (547 cel/mm³), ya contaba con 14 años de edad y se comenzó tratamiento con biterapia AZT + 3TC , continuando con el Factor de Transferencia, pues con este % de CD4 , ya marca SIDA desde el punto de vista inmunológico.

En Febrero/2000 aumentó de peso y talla y los CD4 aumentaron a un 17% (600 cel/mm³) y el resto de los análisis dentro de parámetros normales.

En Julio/ 2000 cumplió sus 15 años se mantenía asintomática los CD4 aumentaron a un 20% (420 cel/mm³).

En Enero/2001 sin síntomas clínicos, los CD4 bajaron a un 17% y en Junio/2001 aumentan a un 22%, pero comienza a tener una conducta inapropiada dejando de tomar los medicamentos por lo que en Enero / 2002 los CD4 bajaron a un 13% y se le hace por 1era vez Carga Viral con 7500 copias/ml. Se habló con la paciente explicándole la importancia de la adherencia al tratamiento.

El resto del chequeo realizado en 5/2002 se encontraba todo dentro de límites normales. No enfermedades oportunistas.

A los 17 años estuvo cursando el 2do año de técnico medio en Economía

El 14/ 8/ 2002 se decidió hacer cambio de tratamiento por la caída de los CD4 y además la paciente no tenía buena adherencia y pensando en la posibilidad de resistencia se decidió comenzar con la triterapia , como se acordó en el XIV conferencia Internacional de SIDA que se realizó en Barcelona en Julio del 2002. Comenzó con ddi + d4T+ Ritonavir.

A los 17 años 8 meses de edad, dejó los estudios pues se unió a una pareja sana, sale embarazada, llevando correctamente el tratamiento, el cual se le suspendió hasta que cumpliera las 14 semanas de embarazo en que comenzó con AZT+ ddi + Ritonavir , se le cambió el ddi por el AZT porque este es el ARV mas efectivo para evitar la TV . A las 19,2 semanas de embarazo se le hizo CV y tenía 200copias/ml y CD4 en un 25%. El 30 de Septiembre del 2003 parió un niño varón por cesárea con Apgar 9-9 al cual se le administró el AZT en jarabe durante 6 semanas y se encuentra en estudio para determinar si está infectado o no por el VIH.

Caso #2 CI: 315

Nombre: Y.G.O.

Sexo: Femenino

Raza: Mestiza

Madre: VIH+

Padre: SIDA (fallecido)

Detección: Tardía

Fecha de Nac: 14 / 8 / 1986.

Edad a la captación: 2 años.

Vía de Transmisión: Vertical

Clasificación del CDC de Atlanta de 1994: B-3

Procedencia: : Guantánamo

Parto fisiológico a término. Apgar 9-9

Recibió lactancia materna durante 3 meses.

El padre fue captado como VIH+ en el chequeo realizado a todos los internacionalistas, ya la niña estaba nacida y se recogió el antecedente que recibió lactancia materna durante 3 meses , al realizarle el análisis a la madre y a la niña ya con 2 años de edad, también se confirmaron VIH+ ,ambas.

A los 2 años de edad con ELISA para VIH-1 y Western Blot positivos fue clasificada por la clasificación del CDC de Atlanta de 1989 en el Grupo P-1 subclase C (VIH + asintomático)

Interrogatorio y Examen físico inicial:

Se mantuvo asintomático hasta los 4 años 7 meses de edad en que debuta con un cuadro de Síndrome Febril Prolongado de más de 2 meses de evolución

- Adenopatías generalizadas
- Retardo del crecimiento < 3P
- Hepatoesplenomegalia e
- Infiltración parotidea

Fue remitida al Hospital Juan Manuel Marques en estas condiciones, donde se le hace el diagnóstico de una Mononucleosis Infecciosa, constatándosele además los rasgos dismórficos que se describen en el SIDA Pediátrico, candidiasis oral y Neumonía Intersticial Linfoide.

Debido a este cuadro clínico fue reclasificada de nuevo, pues clínicamente ya marca SIDA, en el Grupo P-2 subclase A y D

Llevó tratamiento con Intacglobin y sintomático con una evolución favorable y se decidió comenzar tratamiento con AZT. Fue enviada con seguimiento por el equipo médico de su provincia, donde a partir de 1996 decidieron agregarle ddi a su tratamiento, pues no evolucionaba favorablemente.

Seguimiento:

Posteriormente fue remitida desde su provincia e ingresada en varias ocasiones en el hospital Juan Manuel Marques por cuadros febriles y respiratorios por lo que se decidió su traslado permanente al Sanatorio de Santiago de las Vegas e interconsultas en el IPK para su mejor seguimiento.

El ddi se le suspendió el 16/7/97 por intolerancia al mismo Se reclasificó de nuevo según la clasificación del CDC de Atlanta de 1994, cuando se le realizó el conteo de CD4 (12%) en el grupo B-3 ,y se comenzó tratamiento con AZT+ 3TC + Saquinavir .Con este tratamiento se mantuvo sin enfermedades oportunistas durante varios años ,

pero comenzó después de 3 años a hacer baches en la ingestión del tratamiento (mala adherencia) por lo que comenzó a presentar bronconeumonías y sinusitis disminuyendo incluso el porcentaje de CD4, por lo que se decidió hacer cambio de tratamiento y el 27/2/2001 se cambió a: d4T + Sustiva + Crixivan, al cual hizo una buena adherencia después de hablar con la paciente.

El 12/2/2002 se le realizó Carga Viral: 3,200 copias / ml, pero mantiene sin embargo cifras de CD4 bajas e/ un 8 y 9 %.

Terminó la Secundaria Básica y comenzó un técnico medio en Metrología. Se ha mantenido sin enfermedades oportunistas. En Septiembre del 2003 se le hizo CD4: 27%- 379 cel /mm³. En Marzo del 2004, CD4: 12%: 153 cel/ mm³ y CV: 290 copias/ml.

Se ha mantenido asintomática con su TARGA con valoración nutricional P/T: 25 y 50 P, continúa estudiando su técnico medio en Metrología.

Caso #3. CI: 1810

Nombre: DHM

Sexo: Femenino

Raza: Mestiza

Madre: VIH+

Padre: VIH+

Detección: Tardía

Fecha de Nac: 30/ 9/ 1991

Edad a la captación: 7 años

Vía de Transmisión: Vertical

Clasificación del CDC de Atlanta de 1994: A-3

Procedencia: Guantánamo

Parto fisiológico. Apgar 9-9

Recibió lactancia materna durante dos años.

Interrogatorio y Examen físico inicial

Escolar que comenzó a atenderse en el IPK a partir de los 7 años de edad. Fue diagnosticada como VIH+ el 9/1/ 1998, después de diagnosticar a la madre. Vino remitida de su provincia para estudio. Se ingresa por lejanía y para estudio el 21/4/1999 y egresa el 27/4/1999. En aquella ocasión trajo antecedentes de hepatitis a los 5 años de edad y diarreas por Shiguella a los 6 años. Se le hizo CD4: 27% -1008 cel/mm³ (22/4/1999) y resto del chequeo sin alteraciones.

Examen físico sin alteraciones P/T: e/50 y 75P

Seguimiento:

El 8 / 7/ 1999 ingresa de nuevo asintomática para realizarse secuencia viral. Egresas el 12/ 7/ 1999.

El 3er ingreso fue del 9 al 12 de Mayo del 2000 que ingresó para chequeo, asintomática Entre los análisis realizados tenía la LDH ligeramente aumentada (613 U/L CN: 240-480), CD4: 19% - 869 cel/ml. Traía antecedentes de su provincia que llevó tratamiento con Mebendazol para Necatoriasis. Se fue de alta con tratamiento de Sulfaprin profiláctico y Vitaminoterapia.

El 4to ingreso del 17/ 1 / al 31 /1/ 2001, ya con 9 años de edad ingresa de nuevo para chequeo, asintomática Al examen físico se le constata microadenopatias cervicales e inguinales. En los análisis Eritro en 46 mm , CD4: 13% 669 cel/mm³

Debido a que ya los CD4 estaban < de un15%, se decidió comenzar tratamiento ARV y se comenzó con una biterapia: AZT + 3TC el 25/ 1/ 2001.y se clasificó como

SIDA, A-3, ya que clasifica por conteo de CD4, pues no ha presentado ninguna enfermedad oportunista.

El 5to ingreso del 23 al 27 de Abril/ 2001, ingresa para chequeo, asintomática tolerando bien los ARV. Los análisis realizados, todos dentro de límites normales incluyendo la Eritrosedimentación en 16 mm y la LDH en 477 U/L, CD4: 23%- 728 cel/mm³, lo único alterado fue el TASSO 759 UL/ML. por lo que se le puso tratamiento con Penicilina Benzatínica

El 6to ingreso del 20 al 28 de Junio del 2001.ingresa de nuevo para chequeo, asintomática, los análisis realizados dentro de límites normales, CD4; 19%: 513 cel/mm³

EL 7mo ingreso del 9 al 12 de Abril / 2002, ya con 10 años ingresa de nuevo para chequeo asintomática, continua con su biterapia , los análisis realizados dentro de límites normales, CD4: 27% : 719 cel/mm³. P/T: 50 y 75P

El 14 / Agosto del 2002 se discutió en colectivo pues por orientación discutida en la conferencia Internacional de SIDA en Barcelona se llegó a la conclusión que el mejor tratamiento de los niños con SIDA es con triterapia para evitar resistencia por lo que se le agregó a su tratamiento Sustiva (Efavirenz) y se le envió a su provincia. Comenzó el 26 de Agosto/ 2002 con AZT+ 3TC+ Sustiva.

El 8vo ingreso del 22 al 26 de Enero / 2003 , ya con 11 años ingresa de nuevo para chequeo , asintomática, tolerando muy bien la triterapia, los análisis realizados dentro de límites normales , los CD4:20% : 1008 cel/mm³. Continúa con su tratamiento.

El 9no ingreso del 11 al 17 de Junio/ 2003, vuelve a ingresar para chequeo, asintomático, continúa con su triterapia, los análisis sin alteraciones, CD4:18%-655 cel/mm³ y se le realiza Carga Viral por 1era vez: 5,600copias/ml. Se mantuvo con el mismo tratamiento pues su evolución ha sido favorable y la madre se la llevó de alta a petición por problemas personales.

Posteriormente la paciente no ha vuelto a ingresar para chequeo pero nos reportan de su provincia que la niña continúa asintomática clínicamente.

Caso #4 CI: 4539

Nombre: YAA

Sexo: Masculino

Raza: Mestiza

Madre: VIH+

Padre: VIH+

Detección: Tardía

Fecha de Nac: 14 / 9/ 1995

Edad a la captación: 7 años

Vía de Transmisión: Vertical

Clasificación del CDC de Atlanta de 1994: A-3

Procedencia: Granma (Río Cauto)

Parto fisiológico. Pesó 3,100gramos. Apgar 9-9

Recibió lactancia materna durante 4 años

Escolar de 7 años de edad diagnosticado como VIH+ en Enero del 2003. La madre fue captada como VIH+ el 12/ 1 / 2000. Por el antecedente de lactar al hijo durante 4 años se le realizaron los análisis al niño y resultó ser positivo al VIH.

Interrogatorio y Examen físico inicial

Es remitido al IPK un mes después de su diagnóstico para chequeo e ingresa del 3 al 7 de Febrero del 2003, asintomático junto con su madre.

Al examen físico se le constatan: caries dentales, microadenopatías cervicales e hidrocele en testículo derecho. En los análisis realizados presentó la LDH en 525U/L (240-480) CD4: 8% - 474cel/mm³. P/T: e/ 25 y 50P

Se discutió en el colectivo y como este niño tenía los CD4 < del 15% ya clasifica como SIDA desde el punto de vista inmunológico, en el grupo A-3, ya que no ha presentado enfermedades oportunistas y se decidió comenzar tratamiento con TARGA: AZT+ 3 TC + Sustiva el 5/ 2 / 2003 y se le da de alta para su provincia.

Quedó pendiente resultado de la Carga Viral, Cuantificación de Inmunoglobulinas y Serología Viral. Posteriormente llegaron los resultados: Carga Viral: Indetectable, Serología Viral para EBV: 1/ 320 EA+ e Hipergammaglobulinemia: 2,642 (800-1,700).

Seguimiento:

2do Ingreso del 31 de Marzo al 2 de Abril del 2004, ya con 8 años ingresa de nuevo para chequeo, según refirió la madre, el niño se ha mantenido asintomático tolerando bien sus medicamentos. Al examen físico: P/T e/ 25 y 50 P, presentaba caries dentales, microadenopatías cervicales e inguinales e hidrocele derecho, que aún la madre no lo ha llevado a consulta de urología como se le indicó en el anterior ingreso. En los análisis realizados todos dentro de límites normales e incluso la LDH se encontraba 474 U/L (240-480) CD4: 17% - 1,233 cel/mm³. Serología Viral para EBV: 1/ 80 EA-

Se le mantiene igual tratamiento ARV, se le orienta a la madre que el niño sea valorado por urólogo pediatra para su tratamiento quirúrgico del hidrocele, también que sea llevado al dentista. Se encontraba cursando el segundo grado en el área rural donde vive. Se le da de alta y turno para rechequeo dentro de 3 meses.

Caso #5 CI: 2203

Nombre: HCR

Sexo: Masculino

Raza: Blanca

Madre: VIH+

Padre: VIH+

Detección: Tardía

Fecha de Nac: 13 / 8/ 1996

Edad a la captación: 2 años 5 meses

Vía de Transmisión: Vertical

Clasificación del CDC de Atlanta de 1994: C-3

Procedencia: Niquero. Granma

Parto fisiológico. Pesó 3,150gramos. Apgar 9-9

Paciente que se atiende en el IPK desde los 2 años 5 meses de edad, (28/1/1999), hijo de ambos padres VIH+. La madre fue detectada el 22/6/1996, durante el embarazo y el padre en 1997. No se le hizo cesárea pues aun no tenía confirmación de diagnóstico en el momento del parto.

Interrogatorio y Examen físico inicial

El niño fue traído por su padre al IPK ya enfermo el 28 / 1 / 1999. Tenía el antecedente que había sido ingresado en tres ocasiones por diarreas y una por Neumonía en su época de lactante. A los 18 meses también se le había diagnosticado una hepatoesplenomegalia.

A su llegada al IPK, al examen físico presentaba: Diarreas, palidez cutáneo mucosa, moniliasis oral, hepatoesplenomegalia, ligero estrabismo convergente de ambos ojos y hacía un mes que había dejado de caminar Peso 10Kg Talla: 78cms P/T e/ 10 y 25 P

Se diagnosticó como un SIDA clínico, se le puso tratamiento con SRO, dieta, limpieza oral con agua bicarbonatada y con suspensión de Fluconazol, además de Factor de Transferencia que se le estaba administrando y se le realizaron los análisis.

El 4 / 2 /1999 regresa a consulta con mejor estado general, ya no tenía Moniliasis oral pero mantenía el resto del examen físico con iguales características

El 8 / 3 / 1999 regresa a consulta para su seguimiento y ver el resultado de los análisis: Western-blot positivo, caso confirmado CI: 2203, pues tenían muestras anteriores en el LISIDA enviadas desde su provincia

Exudado micológico de las lesiones de la lengua positivo a Cándida Albicans.

Exudado bacteriológico de las lesiones de la lengua: negativo.

CD4: 365 cel/mm³ LDH: 848 U/L (240-480 U/L) TGP: 211 U/L (0-40 U/L)

Hb: 9,0 g/L Hto: 030 Leucocitos: 5,800 P: 034 L: 066 Eo: 00 Eritrosedimentación: 48 mm . Refirió el padre que el niño se mantenía prácticamente igual, pues aun continuaba con las diarreas y comenzó de nuevo con Moniliasis oral, se mantenía sin volver a caminar. Por el cuadro clínico y el resultado de los análisis se discutió en el colectivo y se llegó a la conclusión que el niño estaba en estadio SIDA y clasificaba en **el grupo C-3** según clasificación del CDC de Atlanta de 1994 y se decidió poner tratamiento con antianémicos, con Sulfaprin profiláctico para la neumonía por Pneumocistis carinii y con TARGA: AZT+ 3TC+ Nelfinavir, aunque el 3TC tuvo que comenzar un mes después por no haber existencia en esos momentos.

El 8 / 4 / 1999 fue visto de nuevo en consulta con mejoría clínica pues ya no tenía diarreas, ni candidiasis oral e incluso comenzó a caminar de nuevo.

Análisis realizados: Heces Fecales buscando Criptosporidium: negativo

Hb: 8,8g/l Hto: 029 Leucos: 14,900 P: 040 L:055 Eo: 002 M: 002 Stab: 001 Eritro:100mm Serología Viral: CMV: 1/320 HSV: 1/<40 EBV: no se realizó

El 7 / 7 /1999 con 2 años 11 meses de edad regresa a consulta, refirieron los padres que lo veían mejor, pues no tenía diarreas y si mucho apetito, aumentando inclusive 2Kg de peso, desaparece la esplenomegalia, pero persiste con reborde costal hepático, estrabismo convergente de ambos ojos y se le realizaron análisis evolutivos, manteniendo igual tto

El 26 / 10 /1999 se mantiene asintomático, aumentó en peso y talla (Peso: 14Kg Talla: 81 cms) y se ven resultados de los análisis: LDH: 571U/L (240-480), TGP:21U/L (0-40) CD3: 78% (6311cel/mm³) CD4: 12% (971 cel/mm³) CD8: 60% (4855 cel/mm³)

Hb : 10,2 g/l Hto: 036 Lecos : 11,300 P:017 L: 083 Eo:001 Eritrosedimentación: 54mm Conteo de plaquetas: 438,000

El 17 / 1 / 2000 el niño continuaba asintomático con su tratamiento, según refirió el padre pues vino a consulta solo a buscar el tratamiento y no trajeron al niño.

11 / 4 /2000 se trajo a consulta y a realizarse el chequeo correspondiente, continuaba asintomático, aumentó a 17 Kg de peso y a 87 cms en talla, incluso tenía menos estrábicos los ojos, pero dificultad en la marcha y punta de bazo palpable.

El 4 / 7 / 2000 vino el padre solo a recoger resultados de análisis alegando que el niño se mantenía asintomático.

Análisis realizados: Hb: 10,0 g/l Hto: 034 Leucos: 6,500 P: 033 L: 064 Eo: 001 M: 003 Eritrosedimentación: 24mm LDH: 575 U/L (240- 480) Urea, Creatinina, TGP, Glicemia y Proteínas Totales dentro de límites normales.

CD3: 78% (3244 cel/mm³) CD4: 19% (790 cel/mm³) CD8: 55% (2288 cel/mm³)

El 7 / 10 / 2000 viene a consulta, se mantiene asintomático, aumentó a 18 Kg de peso y 88 cms de talla, mantiene al examen físico, punta de bazo palpable, pero refieren los padres que está muy intranquilo y majadero pero también se le permite hacer lo que el desee.

El 15 / 12 /2000 fue traído a consulta pues refirió el padre que desde hacía un mes venía con un cuadro respiratorio acompañado de fiebre y tos nocturna y el había indicado tratamiento por que es médico con varios antibióticos (Amoxicilina, Cefalexina y Sulfaprin oral) e incluso en una ocasión necesitó tratamiento con Hidrocortisona por la falta de aire. Ante este cuadro decidimos ingresar al niño en el IPK junto a su madre que también estaba en recaída Estuvo ingresado hasta el 22/ 12 / 2001.

Análisis realizados:

Hb:8,3 g/l Hto:026 Leucocitos: 9,600 P:044 L:051 M:004 Eo:001

Eritrosedimentación: 66 mm Conteo de plaquetas: 363,000 LDH: 723U/L ↑ (240-480)

Urea, Creatinina y Glicemia dentro de límites normales Cíturia: negativo H. Fecales:

D: Giardias: 3 quistes/ c y 2 trofozoitos/ c CD4: 16% (651 cel/mm³)

Serología Viral: CMV: 1/320 HVS: <40 CMV: 1/320 EA-

Hemocultivo: No crecimiento bacteriano, Urocultivo: negativo.

Se le indicó tratamiento con Sulfaprin a dosis terapéutica, antianémicos, Ketotifeno y jarabe expectorante. La fiebre desapareció y mejoró ostensiblemente el cuadro respiratorio

Salió con los diagnósticos de Neumonía del cuerno superior del hilio derecho, Anemia, Giardiasis y SIDA C-3. Continuó el tratamiento en su hogar

El 9 / 1 / 2001 regresa a consulta, refirió el padre que el niño continuaba sin fiebre, había terminado los 21 días de tratamiento con Sulfaprin , pero mantenía catarro y había bajado de peso.

Se le hicieron análisis: Hb: 9g/l Hto: 030 Leucos: 10,300 Cuantificación de Inmunoglobulinas, C3, C4 dentro de límites normales

CD3: 83% CD4: 13% CD8: 59%. Rx de torax: No alteraciones pleuro pulmonares
Una semana después comenzó a presentar febrículas, acentuándose las manifestaciones catarrales y no quería ingerir alimentos, por lo que fue ingresado en el Hospital Juan M. Marques durante 36 días donde fue estudiado y llevó tratamiento con varios antibióticos (Sulfapirin, Triflamox B-L, Cefalexina y Ciprofloxacina) pues volvió a presentar un cuadro neumónico, desapareció la fiebre y comenzó de nuevo con mucho apetito.

El 1/6/2001 viene de nuevo para su seguimiento, había aumentado ½ kg de peso (12 ½ Kg) y en talla: 91cms. Refirió la madre que hacía 11 días estaba con febrículas y en ocasiones picos febriles de hasta 39°C acompañado de tos húmeda con expectoración verdosa pero mantenía buen apetito y buen estado general, no diarreas. Nos agregó el padre que la madre NO le estaba suministrándole bien los antivirales al niño porque muchas veces se le olvidaba dárselos y saltaba horarios

Se le hicieron análisis: Hb: 9,1g/l Hto: 030 Leucocitos: 12,200 P:035 L:060 Eo:005
Conteo de plaquetas: 401,000 Eritro: no , Urea, Creatinina, Proteínas totales dentro de límites normales, TGP, TGO (suero hemolizado), Glicemia: 3,6 Mmol/L (4,22-6,11)
CD4: 3% (219 cel/mm³)

El 20/9/2001 lo vemos de nuevo para su seguimiento, refirieron que había tenido algunos cuadros febriles que cedieron con la administración de antibiótico oral (Ampicillin), aumentó 1 Kg de peso (13 ½ Kg) y comenzó en la escuela en el pre-escolar. Análisis realizados: Hb: 10,3 g/l Hto: 032 Leucocitos: 12,300 P:040 L: 59 Eo: 001 Eritrosedimentación: no LDH: 755 U/L (240-480) CD4: 9% (653 cel/mm³)

El 19/10/2001 vino el padre a buscar los medicamentos y nos refirió que el niño se encontraba de nuevo ingresado en el hospital Juan M. Marques por síndrome febril y Neumonía (2da vez en un año acompañado de varios episodios febriles) y desde el punto de vista ponderal está estancado. Además las cifras de CD4 han disminuido lo que nos indica que hay fracaso en el tratamiento con los antivirales, ya sea porque ha hecho resistencia, por un lado y por la no-adherencia al tratamiento por otro lado, debido a la irresponsabilidad de los padres por no administrarle correctamente los medicamentos al niño . Se discute en el colectivo y se decide hacer cambio de terapéutica; decidiéndose indicar una nueva triada: **ddI+ d4T + Sustiva**, comenzando el nuevo tratamiento el 22 /10/ 2001, advirtiéndole a los padres la importancia de la adherencia al tratamiento en la sobrevivencia del niño.

El 11/1/2002 se le indican análisis evolutivos, refieren se mantiene asintomático pero no se adapta a la escuela, pues es muy agresivo con sus compañeros de clases

El 7/3/2002 es traído a consulta para su seguimiento y ver resultados de análisis, refieren los padres que se ha mantenido asintomático, mucho apetito, aumentó a 14 Kg de peso y a 92 cms de talla pero continua muy agresivo en la escuela con los demás niños e incluso con la maestra y siempre la madre tiene que permanecer junto con el, en la escuela para que realice las actividades, aunque estas las hace cuando quiere.

Hb: 12,9 g/l Hto: 042 Leucos: 14,100 P: 040 L: 055 M: 002 Eo: 003 Eritro:7mm

Conteo de plaquetas: 442,000 LDH: 647U/L (240-480) TGO: 102U/L (0-38)

TGP: 130 U/L (0-40) Glicemia, Urea, Creatinina y Proteínas Totales dentro de límites normales. CD4: 9% (723 cel/mm³) Carga Viral: resultado no valido.

Posteriormente el **28/5/2002** vino a familiar a buscar los medicamentos alegando que el niño se encontraba asintomático.

El **16/7/2002** vino un tío del niño a buscar los medicamentos pero nos dijo que el mismo estuvo ingresado en su provincia por haber presentado un síndrome febril acompañado de un Herpes Zoster pero que ya se encontraba bien.

EL **29/10/02** Octubre/ 2002 se realizó. Carga Viral: 1,300 copias/ml, clínicamente no enfermedades oportunistas pero muy intranquilo y con muy poco aprovechamiento escolar. El 1/ 11 / 02 tenia CD4 en 13% - 889 cel/mm³

Permanece en su provincia con el tratamiento y no refieren enfermedades oportunistas. Vienen en Abril del 2003 donde se les realiza CD4: 9% y CV en Mayo del 2003 con 1,600 copias/ml, por lo que se le mantuvo igual tratamiento.

El 20/1/04 se le realiza CD4: 7%-381 cel/mm³ y el 6/4/04 CV en 40,000 copias/ml.

Se discutió en colectivo pues este niño no tiene buena adherencia al tratamiento por parte de la madre pues al interrogatorio alega que a veces se le olvida dárselo y otras veces el niño no quiere tomárselo y por los resultados de los análisis el niño inmunologicamente se está deteriorando por lo que se acordó realizar un nuevo cambio de tratamiento a: ddc+ Abacavir + Kaletra.el cual comenzó el 15 /5/2004

Caso # 6 CI: 2513

Nombre: FY LM

Sexo: Masculino

Raza: Mestiza

Madre: VIH+

Padre: VIH+

Detección: Tardía

Fecha de Nac: 4 / 10/ 1997

Edad a la captación: 1 año 7 meses.

Vía de Transmisión: Vertical

Clasificación del CDC de Atlanta de 1994: A-3

Procedencia: Ciudad Habana

Parto fisiológico. Pesó 9 ½ lbs. Apgar 9-9

Recibió lactancia materna durante 1 ½ año.

Interrogatorio y Examen físico inicial

Paciente que se atiende en el IPK, desde 1 año 7 meses de edad, (8/6/1999), vino remitido del Centro de higiene y epidemiología de Arroyo Naranjo, pues primeramente fue detectado el padre como VIH+ en Enero / 1999 y posteriormente la madre en Abril / 1999. En el IPK fue estudiado por consulta externa.

Al examen físico: P/T: 90 P. Micro adenopatías cervicales e inguinales y Punta de bazo palpable.

Análisis realizados: PCR para VIH-1 positiva WB positivo C.I. 2513

Hb: 10,4 g/l Hto: 035 Leucos: 6,100 P: 042 L: 053 Eo: 005 Eritrosedimentación: 20mm C. de Plaquetas: 272,000 Orina y Heces Fecales: negativo. LDH: 850 U/L (240-480) TGP y Proteínas Totales dentro de límites normales

Cuantificación de Inmunoglobulinas: IgA: 192 mg/dl (85-490) IgG : 2439 mg/dl (800- 1700) ↑ IgM: 212 mg/dl (50-370)

Serología Viral para: EBV: 1/320 EA – CMV: 1/1280 HSV: 1/40

El 13 / 10 / 1999 se le hizo la subpoblación linfocitaria: CD3: 66% (2296 cel/mm³)

CD4: 16% (556 cel/ mm³) CD8: 49% (1705 cel/mm³)

Seguimiento:

El 5 / 11/ 1999 fue traído a consulta por presentar una Bronquitis Alérgica (ligera falta de aire y Rx de tórax negativo) Como tenía antecedentes de LDH elevada se le agregó al tratamiento de broncodilatadores y anti-histaminicos Sulfaprin profiláctico. Se clasificó en el grupo A-2 según clasificación del CDC de Atlanta de 1994.

El 5 / 1 / 2000 es traído a consulta por presentar aumento de volumen de ambas parotidas y febrículas sin otra alteración. Posteriormente presentó lesiones de Dermatitis Atópica en miembros superiores y tronco. Análisis realizados: Hb: 10,1 g/l Hto: 034 Leucocitos: 6,500 P-029 L: 061 Eo: 010 Eritrosedimentación: 41 LDH: 830 U/L (240-480) Proteínas totales dentro de límites normales.

El Junio /2000 se le realiza chequeo evolutivo: convive con su madre que se le diagnostica una hepatitis en estudio

Resultados de los análisis: Hb: 11,7g/l Hto: 039 Leucocitos: 8600 P: 054 L: 036 M:001 Eo: 009 Conteo de plaquetas: 270,000 Eritrosedimentación: 40mm Creatinina y Proteínas totales dentro de límites normales LDH 777U/L (240-480) IgM para Hepatitis A: neg. , Antígeno de Superficie: neg

Subpoblación Linfocitaria: CD4: 9% (382 cel/mm³) CD8: 47% (1997 cel/mm³)

Se discutió en el colectivo, como inmunológicamente el niño se encontraba severamente inmunodeprimido y además no aumentaba de peso en los últimos meses, ya tenía criterio de comenzar con ARV, reclasificándolo nuevamente en el grupo A-3 según clasificación del CDC de Atlanta de 1994 ya que no ha presentado enfermedades oportunistas.

El 3 /7 / 2000 comienza con biterapia AZT+ 3TC, continuando con el Sulfaprin profiláctico, Ácido Fólico, Levamisol Vitaminas y Ketotifeno.

El 30/ 8 /2000 se consulta de nuevo por un proceso catarral banal, posteriormente se mantuvo asintomático

En Diciembre/ 2000 se le realiza chequeo evolutivo Hb: 11,1g/l Hto: 038 Leucocitos 5,200 P: 020 L: 074 Eo: 005 M: 001 Conteo de plaquetas 357,000 /ml

CD4: 11% (423 cel/mm³) Continua con su tratamiento y no se reportan alteraciones aumentando en peso y en talla

En Enero del 2001 se le realizó chequeo manteniendo todos los parámetros dentro de límites normales con aumento de los CD4: 13%

El 16 de Julio/ 2001 consulta por fiebre donde se constata una sinusitis de senos frontales, aumento de las parotidas y se le realiza chequeo Hb 10,6 g/l Hto 035 Leucocitos: 10,900 P:042 L:054 Eo:002 M:002 Conteo de plaquetas:449,000 Eritrosedimentación: 52mm CD4 : 14% (824 cel/mm³) . Se le puso además tratamiento con antibiótico (Amoxicilina por 10 días) e inhalaciones resolviendo su cuadro.

El 25 / 1/ 2002 se mantiene asintomático con buen estado general aumentando de peso y talla. Al examen físico solo presenta aumento de las parótidas Se le hace el chequeo correspondiente: Hb. 11,4 g/l Hto 038 Leucocitos: 3,700 P: 035 L: 062 Eo: 003 Eritrosedimentación: 14mm Orina negativo LDH, TGO, TGP, Urea, Creatinina y Glicemia dentro de límites normales Proteínas totales: 5,1 g/l (6,6- 8,7)

CD4 15% (344 cel/mm³) Carga Viral: Indetectable

Evoluciona favorablemente, el **14 /6 /2002** vino a consulta por presentar una ingesta y un cuadro banal de catarro, ya pesa 20Kg Talla 107 cms

Mantiene al examen físico microadenopatías cervicales e inguinales y aumento de las parotidas. V.N. P/T e/ 90 y 97 P

El 14 /8/ 2002 se discutió en colectivo y se decidió agregarle al tratamiento Nevirapine como se orientó en la Conferencia Internacional sobre SIDA realizada en Barcelona en Julio del 2002, de indicar triterapia a todos los niños SIDA para evitar resistencia al tratamiento y el 28/8/2002 comenzó con AZT+ 3TC+ Nevirapine. Posteriormente evoluciona favorablemente, presentó furunculosis en cráneo en la región occipital y conducto externo del oído izquierdo.

El 13 /9/2002 se le hizo CD4: 19% 280 cel / mm³ manteniéndose asintomático.

El 14/4/03 se le realiza CV: Indetectable, y el 2/5/03 CD4: 12%: 292 cel/mm³, se mantiene sin enfermedades oportunistas, solo enfermedades banales ocasionales (diarreas, catarros, ingestas).

El 6/11/03 se repite los análisis, todos dentro de límites normales CD4: 15%: 252 cel/mm³ y el 12/ 11/ 2003, CV: Indetectable

No viene mas a consulta hasta el 19/4/ 2004 por presentar diarreas, por ingesta y se le constata además caries dentales. Mantiene el mismo tratamiento y se le ajustan las dosis. Se le indica el chequeo semestral correspondiente y se constata además que el niño no tiene buena adherencia al tratamiento por parte de su madre que no le administra los medicamentos en muchas ocasiones por olvido o porque el niño no se los quiere tomar.

Caso # 7 CI: 4332

Nombre: EAM

Sexo: Masculino

Raza: Blanca

Madre: VIH+

Padre: VIH+

Detección: Tardía

Fecha de Nac: 4/2/2001

Edad a la captación: 19 meses

Vía de Transmisión: Vertical

Clasificación del CDC de Atlanta de 1994: A-1

Procedencia: Ciudad Habana

Parto por cesárea. Apgar 9-9 Peso al nacer 3,600 gramos

Interrogatorio y Examen físico inicial

Paciente que se atiende en el IPK desde los 15 días de edad, hijo de ambos padres VIH+. La madre fue detectada a los 5 meses de embarazo, llevó tratamiento con AZT a partir de ese momento hasta el parto que fue por cesárea. El niño tomó AZT en jarabe a partir de las 8 horas de vida durante las primeras 6 semanas de vida.

El padre se confirmó como VIH+ en Abril del 2002 pues anteriormente se había negado a realizarse los análisis.

Seguimiento:

El niño a los 4 ½ meses de edad fue ingresado en el hospital pediátrico Juan Manuel Marques por un cuadro diarreico con deshidratación ligera y fiebre durante 10 días llevando tratamiento con hidratación, bicarbonato y Rocephin.

Se recibieron los análisis de pesquisa del VIH donde el ELISA, Western blot y PCR para VIH-1 fueron positivos. (1era muestra).

A los 7 meses de edad se le realizaron de nuevo análisis, clínicamente asintomático:

CD4: 25% 4068 cel/mm³

Hb: 9,4 g/l Hto: 031 Eritrosedimentación:24mm Leucocitos: 17,500 P: 007 L: 093

M: 00 Eo: 00 IgA: lig ? IgG : N IgM: N LDH: 625 U/L (240-480)

TGP: 16U/L (0-40) WB y PCR para VIH-1 Positivos

2do ingreso: A los 11 meses de edad ingresó por crisis aguda de asma bronquial en el hospital Juan M. Marques. Se le indicó tratamiento con Ketotifeno.

A los 16 meses concurre a consulta con buen estado general, ha aumentado de peso, pero con el antecedente que ha presentado en los últimos meses procesos respiratorios frecuentes y asma y por último con lesiones de Dermatitis Atópica en piel.

Posteriormente ha evolucionado favorablemente, concurre a consulta con 19 meses de edad con buen peso P/T e/ 90 y 97 P y se extrajo muestra para los análisis para confirmar su estatus como VIH+

Se le hizo análisis para Western-blot, P.C.R., CD4, y Carga Viral.

A los 20 meses llegan los resultados de P.C.R., Western-blot positivo y se confirma el caso como Caso Índice: 4332.

CD4: 30% 1543 cel / mm³ Carga viral: Indetectable. Clasificación: A-1

A los 2 años de edad se mantiene asintomático, solo con su tratamiento de Ketotifeno indicado por el alergista. Se le indica de nuevo CD4 y Carga viral

CD4: 18% 859 cel/ mm³ . Nos llamó la atención que el CD4 informaran cifras bajas, pues no concordaban con la clínica del niño por lo que se repitió de nuevo 6 meses después; CD4: 34%-1,449 cel / mm³ . No se realizó la CV por equipo roto

A los 2 años 9 meses consulta por presentar lesiones de molusco contagioso en cuello, algunas en la cara y la espalda que resolvió con tratamiento de Levamisol. Posteriormente se ha mantenido asintomático y en último chequeo con 3 años de edad la CV: Indetectable y CD4: 37% - 1,572 cel/mm³

Comentario: Este niño fue discutido en el colectivo, pues consideramos que el paciente es un caso atípico dentro de la evolución de los niños VIH+. Según el cuadro clínico, los datos recogidos al interrogatorio y los análisis realizados posiblemente el niño hizo la seroconversión a los 5 meses de edad.

Es evidente que la madre se infectó unos meses antes del embarazo, por lo que su CV se encontraba elevada y el niño se infectó intrauterino.

Es de señalar que tanto madre como hijo se encuentran bien clínicamente, con CV indetectables actualmente (son genéticamente resistentes a la progresión de la infección por el VIH, o sea están infectados con una variante poca patogénica del virus).

Caso # 8 CI: 4359

Nombre: YPA

Sexo: Femenino

Raza: Blanca

Madre: VIH+

Padre: VIH+

Detección: Tardía

Fecha de Nac: 14/ 9 /2001

Edad a la captación: 13 meses

Vía de Transmisión: Vertical

Clasificación del CDC de Atlanta de 1994: B-3

Procedencia: Ciudad Habana

Parto fisiológico. Pesó 2,460 grs. Apgar 9-9

Recibió lactancia materna durante 7 meses.

Paciente que se atiende en el IPK desde los 8 meses de edad, hija de ambos padres VIH+. Tanto la madre como la niña no tomaron AZT por captación tardía.

La niña nació de un embarazo de 40,2 semanas por parto fisiológico. Fue lactada por su madre durante 7 meses (hasta el momento en que captaron a la madre como VIH+).

Interrogatorio y Examen físico inicial

Lactante que tiene como antecedentes que a los 5 meses de edad fue ingresada por otitis media y sepsis urinaria durante 2 meses en el hospital Naval. La sepsis urinaria fue por *Cándida Albicans* tratada con Ketoconazol y Anfotericin B. Presentó anemia de 7g/l y se le puso una transfusión de sangre.

Seguimiento:

Llega al IPK con 8 meses de edad, con lesiones en piel correspondiente a una Sarna Noruega. Se le indicó tratamiento y chequeo para VIH-1, el cual resultó positivo el Western-blot y P.C.R. (1era muestra) También Serología para EBV positiva.

P/T: 10 y 25P

A los 10 meses estuvo de nuevo ingresada por fiebre y diarreas. Posteriormente viene a consulta donde se le constata candidiasis oral, retraso del desarrollo psico motor y palidez cutánea mucosa.

A los 13 meses ingresó de nuevo en el hospital Juan M. Marques por diarreas y se confirmó el caso como VIH+, PCR positiva (2da muestra)

En consulta se le realizó CD4: 1%: 33 cel/mm³ y Carga Viral: 220,000 copias/ml, por lo que se discutió en el colectivo llegando a la conclusión que se trata de un caso SIDA clasificada en el grupo B-3 por las características clínicas e inmunológicas diciéndose comenzar TARGA: 3TC+ d4T + Ritonavir (Norvir) el 8/ 11/ 02 mas vitaminoterapia, antianémicos y Sulfaprin profiláctico.

Posterior al tratamiento la niña ha ido mejorando paulatinamente, aumentando de peso, mejoría en el DPM, no diarreas, mejor apetito y se negativiza la serología para EBV.

A los 17 meses de edad y con 3 meses de tratamiento se le repite el CD4 donde se observa la mejoría inmunológica: CD4: 5% - 507 cel/mm³.

Continua evolucionando favorablemente con buena adherencia al tratamiento, el 22/5/03 se realiza CV: No detectable y el 11/ 7/ 03, CD4: 20% - 1,386 cel/mm³ y se comienza esquema de vacunación pues los CD4 ya están por encima del 15% con 2 años de edad.

No se reportan mas ingresos hospitalarios por enfermedades oportunistas y clínicamente ha mejorado en general, ganando de peso, P/T: 75P, en su DPM, pues comenzó a dar pasos con ayuda.

El 20/ 1 / 04, chequeo dentro límites normales CD4: 19%- 1,059 cel/ mm³.

El 20/ 2 /04 se mantiene asintomática, se le están dando sesiones de fisioterapia recomendada por el ortopédico, continúa con su tratamiento, se le hace CV: no detectable.

Caso # 9 CI: 4689

Nombre: LAG

Sexo: Femenino

Raza: Blanca

Madre: VIH+

Padre: Sano

Detección: Precoz

Fecha de Nac: 14/ 9 /2001

Edad a la captación: 14 meses

Vía de Transmisión: Vertical

Clasificación del CDC de Atlanta de 1994: A-1

Procedencia: Ciudad Habana

Parto fisiológico. Pesó 7 ½ lbs. Apgar 9-9

La madre fue captada como VIH+ en Mayo de 1993, vía sexual.

Técnico medio en contabilidad. Es la segunda vez que pare infectada con distintas parejas

Interrogatorio y Examen físico inicial

Refiere la madre que NO tomó profilaxis con AZT pues no sabe cuando queda embarazada pues continua con sus menstruaciones normales por lo que NO tuvo tampoco atención prenatal. Al término del embarazo presenta "dolores cólicos" y pare por parto fisiológico pues llega a la Maternidad en período expulsivo.

La niña es remitida al IPK a los 3 días de nacida del hospital materno 10 de Octubre donde nació por parto vaginal con un peso de 7 ½ lbs. Apgar 9-9.

Tomó el AZT en jarabe durante las 6 semanas estipuladas evolucionando favorablemente.

Seguimiento:

A los 3 meses de edad se le hizo el 1er chequeo. P/T: 50 y 75 P

ELISA para VIH-1 positivo (24 / 5 / 2002)

Western-blot: positivo (24 /5 /2002)

P.C.R.: negativa (30 /5 /2002)

Continúa evolucionando favorablemente con un aumento normal en peso y talla. A los 9 meses se le indica de nuevo chequeo pero no se los realiza hasta los 13 meses por indisciplina por parte de la madre, alegando problemas personales.

ELISA y Western-blot: positivos (14 / 2 / 2003). Ac P-24 : 1/ 250 (7 / 2 / 2002).

P.C.R. positiva (14 / 2 / 2003).

El 6 de Marzo se le repite de nuevo la P.C.R. a petición del laboratorio del LISIDA para definir si era positiva ó negativa.

P.C.R. para VIH-1 gen gag negativa (28 / 2 / 2003)

gen pol positiva

gen env positiva

Cepa con posible mutación en una región del gen gag en el sitio de unión de los cebadores utilizados lo que conduce a un resultado repetidamente negativo para esta P.C.R. La presencia de material genético del virus en las otras 2 P.C.R. (genes env y pol) nos conduce a concluir que la muestra es positiva para VIH-1, conclusión que está soportada además por el perfil serológico que presenta la muestra.

P.C.R. para VIH-1 : gen gag : débil positivo (25/ 3/2003)

gen env: positivo

gen pol: positivo

Conclusión: Caso positivo al VIH-1. Caso Índice: 4689 con 13 meses de edad

La niña desde el punto de vista clínico ha evolucionado favorablemente aumentando en peso y talla satisfactoriamente con un D.P.M. normal. El resto del chequeo Hemograma, Orina, Heces fecales se han mantenido dentro límites normales.

Conteo de CD4: 21% - 1425 cel / mm³ Carga Viral: 19,000 copias/ml. (No criterio para tratamiento ARV)

A los 17 meses consulta por una Dermatitis Atópica y catarro común con fiebre y manifestaciones catarrales. Estando en consulta presenta una convulsión febril, por lo que se ingresa en el hospital Juan M. Marques durante 5 días, salió con el diagnóstico de convulsiones febriles VIH+ asintomática.

El 16 / 3 / 04, asintomática, se le hizo CD4: 32% - 1,478 cel/ mm³ y CV: 460 copias/ml.

Caso # 10 CI: 4864

Nombre: GMR

Sexo: Femenino

Raza: Blanca

Madre: VIH+

Padre: Sano

Detección: Tardía

Fecha de Nac: 31 / 7 / 2002.

Edad a la captación: 6 meses

Vía de Transmisión: Vertical

Clasificación del CDC de Atlanta de 1994: B-1

Procedencia: Villa Clara

Parto por cesárea. Pesó 2,200grs. Apgar 8-9.

Paciente que se atiende en el IPK desde los 6 meses de edad, hija de madre VIH+ y padre sano. (La madre fue captada como VIH+ en 1993, adquirido por transfusión de sangre contaminada en período de ventana en el parto de la hija anterior)

Interrogatorio y Examen físico inicial

Tanto la madre como la niña tomaron AZT, la madre desde las 14 semanas de gestación y la niña a partir de las 8 horas de nacida hasta las 6 semanas de vida.

La niña nació de un embarazo de 38,6 semanas por parto por cesárea. Pesó al nacer 2200 grs. Apgar 8-9.

Se consulta en el IPK a los 6 meses de nacida donde se le extrajo la 1era muestra para los análisis:

Hb: 8,4 g/l Hto: 029 Leucos: 17,100 P: 009 L: 063 M:004 E: 024

Western-blot: positivo P.C.R: positivo

Seguimiento:

A los 7 meses vino a consulta donde refirió la madre que la niña había tenido una ingesta pero ya se encontraba mejor y se le dieron los resultados de los análisis. Se le indicó tratamiento sintomático y nuevas órdenes para chequeo.

A los 10 meses de edad reconsulta, viene con el antecedente que había tenido una sepsis urinaria que resolvió con tratamiento de Ácido Nalidixico y continuaba con tratamiento antianémico P/T e/ 25 y 50P. Resto del examen físico negativo.

El resultado de los análisis fue:

Western-blot (2da muestra): positiva

P.C.R: positiva (2da muestra)

CD4: 25% - 2180 cel/mm³

Hb: 8,5g/l Hto: 030 Leucocitos: 15,300 P: 024 L: 059 Eo: 019

Como la niña ya presentaba 2 PCR positivas aunque se encuentra asintomática y con un buen conteo de CD4, se le indica Carga Viral.

El día 26 de Junio /2003 se recibe resultado de la Carga Viral en 240,000 copias/ml

Se discutió el caso en colectivo y se decidió comenzar tratamiento con TARGA 3TC+ d4T + Ritonavir a las dosis correspondientes, comenzando el tratamiento el 1 de Julio/ 2003 con 11 meses de edad en que vino a consulta la madre con su medico de familia, sin la niña, a buscar los medicamentos y nos refieren que la misma estuvo con un cuadro de diarreas por Shigella y se encontraba con el tratamiento de Ácido Nalidixico.

A los 22 meses de edad presentó un cuadro de Bronquiolitis que resolvió con tratamiento de Hidrocortisona.

Posteriormente evoluciona favorablemente, en el chequeo realizado el 16/12/2003, dentro de límites normales, solo en el Hemograma ligera eosinofilia, CD4: 35% - 3,528 cel/mm³ . El 14 /4 /04 se le hizo CV: 280 copias/ml

El 9 / 6 / 04 acude a consulta para su seguimiento, continúa clínicamente bien sin presentar enfermedades oportunistas, tolerando bien el TARGA, P/T: 25 y 50 P

Caso # 11 CI: 4913

Nombre: VMVC

Sexo: Masculino

Raza: Mestiza

Madre: VIH+

Padre: Sano

Detección: Precoz

Fecha de Nac: 22/11 /2002

Edad a la captación: 6 meses

Vía de Transmisión: Vertical

Clasificación del CDC de Atlanta de 1994: B-3

Procedencia: Granma

La madre fue captada como VIH+ a las 20 semanas de embarazo. Tomó AZT a partir de las 20 semanas del embarazo.

APN: Embarazo a termino de 40 semanas

N: Parto por cesárea . Pesó 6,10 lbs Apgar 9-9

PN: Tomó AZT en jarabe por 6 semanas

Interrogatorio y Examen físico inicial

Llega al IPK con 1 mes 16 días de edad, traído por su mamá que según refirió el niño nació en Granma pero tanto ella como el niño están establecidos ilegalmente en la Habana pues se mudó para el Cerro para la casa del padre del niño y aun no han podido realizar el traslado.

Seguimiento:

Evolutivamente el niño a los 2 ½ meses comienza a presentar otitis media supurada del oído derecho que resolvió con tratamiento antibiótico.

A los 3 meses de edad se le realizó el 1er chequeo de pesquisa del VIH con los siguientes resultados:

Hb: 8,8 g/l Hto: 030 Leucocitoss: 10,200 P: 013 L: 081 Mono: 004 Eo: 001

Stab: 001 Elisa para VIH-1 Reactivo (21/3/2003) Western- blot: Positivo debil (21/3/2003) P.C.R: positiva (11/4/2003). La madre fue con el niño para su provincia.

A los 6 meses de edad viene a consulta donde nos refiere la madre que no había asistido antes con el niño pues se encontraba ingresado en el hospital Juan Manuel Marques por fiebre y hepatoesplenomegalia en estudio.

Al examen físico: Peso: 6,5 Kg Talla: 64 cms CC: 41cms P/T: 3 y 10 P

Buen estado general, delgado

Cardiorespiratorio: n/s

Abdomen: Hígado rebasa 2 cms el reborde costal y punta de bazo palpable.

Una semana mas tarde la madre trae al niño a consulta pues se lo llevó de alta a petición, refiriendo que tenía problemas personales y le había desaparecido la fiebre. En los estudios realizados en el hospital se le constató una Salmonella B en el Coprocultivo y continuó en su hogar tratamiento con Cloranfenicol oral.

Recibimos resultados de los análisis:

CD4 = 12% - 1148 celulas/mm² (30/05/2003) Carga Viral: 1'300,000 copias/ml

Con estos resultados y el cuadro clínico del niño clasifica como SIDA en el grupo B-3 según clasificación del CDC de Atlanta de 1994.

En discusión del colectivo médico se decidió comenzar con TARGA: d4T+ 3TC + Ritonavir, pero por no tener existencia de d4T en esos momentos se decidió cambiar por AZT aunque el paciente presenta ligera anemia.

Comienza el 16 de junio del 2003 con: AZT + 3TC + Norvir (Ritonavir)

Se ingresó en el hospital Juan M. Marques para comenzar tratamiento para observar tolerancia y/o reacciones adversas y después de una semana se le dio alta pues los toleró sin dificultad.

El 22/7/2003 viene a consulta con 2 meses de tratamiento

Peso: 7250gramos T: 66cms CC: 43cms. Mejoró el apetito y aumentó de peso

P/T e/10 y 25P DPM: normal

Esquema de vacunación detenido por conteo de CD4 bajo

Al examen físico mantiene hepatomegalia de 2 cms y punta de bazo palpable.

Mantiene tratamiento con TARGA, antianémicos y ketotifeno. Se le realizó el 17/10/03, CD4:34%- 2,779 cel/mm³ y CV: 550,000 copias/ml. Se comienza esquema de vacunación

El 1/ 9 /03 es traído a consulta, donde la madre refirió que el niño estuvo ingresado en el hospital Juan M. Marques, 3 días por presentar diarreas por una ingesta. Clínicamente mejor, aumentó de peso P/T: e/ 50 y 75P. Mantiene hepatomegalia de 2 cms el reborde costal y Punta de bazo palpable.

El 6/ 1 /04 en consulta de seguimiento , la madre refirió que el niño estuvo 2 días con diarreas por ingesta y el chequeo realizado continua con anemia nutricional por lo que se le indica continuar tratamiento antianémico y con el TARGA.

El 17 / 2 / 04 es traído de nuevo a consulta, mantiene su tratamiento antianémico y el TARGA, pero mantiene la hepatoesplenomegalia. P/T: e/ 25 y 50P

El 22/4/04 viene a consulta de nuevo a recoger los resultados de los análisis:

CD4: 38%- 2,664 cel/mm³ CV: 860,000 copias/ml Hb: 6,8 g/L Hto: 026 Conteo de Reticulocitos: 29 x 10³ Leucocitos: 12,300 P; 042 L: 057 M:00 Eo: 001.

Al examen físico mantiene la hepatoesplenomegalia, aunque no ha aumentado de tamaño y se decide debido a la anemia que presenta cambiar el AZT por d4T en la triterapia y se comienza el 22/4/04 con 3TC+ d4T+ Ritonavir.

El 18/ 5/2004 es traído a consulta con un cuadro de fiebre de 7 días de evolución y síntomas catarrales, se le hizo Rx de Tórax donde se observó una Neumonía del hemitorax izquierdo, además de lesiones de sarcotex en piel. Se remitió al hospital Juan M. Marques donde estuvo ingresado 9 días con tratamiento de Claforan I-M y Cefalexina oral al alta durante 7 días. Se corrobora al interrogatorio que la madre no le suministra adecuadamente el tratamiento ARV al niño por olvido o fuera de hora.

El 15/ 6 /04 viene a consulta mejor, la Hb en 12,4 g/L, Eritrosedimentación en 37mm, pero al examen físico mantiene igual la hepatoesplenomegalia. Se mantiene igual tratamiento y se cita para consulta en Julio/2004.

Anexo # 10 (Continuación)**HISTORIAS DE VIDA DE LOS NIÑOS VIH/SIDA
(FALLECIDOS)**

Caso # 12. CI: 99

Nombre: YOB

Sexo: Femenino

Raza: Mestiza

Madre: VIH+

Padre: VIH+

Detección: Precoz

Fecha de Nac: 26/ 11 /1986

Edad a la captación: 3 meses

Vía de Transmisión: Vertical

Clasificación del CDC de Atlanta de 1987: P-2 ABCF

Procedencia: Guantánamo

Fecha de fallecida: 9 / 2 / 1990.

Edad al fallecer: 3 años, 3 meses.

Fue el primer caso diagnosticado en el país.

No se recogen los datos de tipo de parto y Apgar

A los 13 días de edad debuta con cuadros diarreicos, que afectan su desarrollo pondero-estatural.

A los 3 meses ELISA para VIH-1 y Western- Blot positivos

A partir de los 4 meses de edad comienza a tener numerosos ingresos (14 en total)

12 ingresos por dificultad respiratoria

Cuadro febril y convulsiones

Diarreas con flemas y sangre

Síndrome febril prolongado

Adenopatías generalizadas

Evolutivamente presentó:

-Candidiasis oral

-Criptosporidium sp y Entoameba histolitica en Heces Fecales.

-Cuadro neurológico a los 32 meses de edad catalogado por daño del SNC y afectación del Haz piramidal (dificultad para la marcha y el lenguaje, hiperreflexia, regresión del DPM)

- Neumonía por *P. carinii* diagnosticada por lavado bronquial a los 2 años 9 meses (33 meses)

- En los últimos 6 meses de vida (de Agosto/89 a Febrero/90 ingresó en 4 oportunidades por dificultad respiratoria planteándose una Hiperplasia Pulmonar Linfoide.

- Fue clasificada por la clasificación del CDC de Atlanta de 1989 en el Grupo P-2 subclase A-B-C-D

- Subpoblación Linfocitaria antes de fallecer: T4/T8 0.11

- Llevó tratamiento específico según patología. No AZT, pues el uso de ARV en niños no fue aprobado hasta finales de Noviembre de 1989 P/T <3 P.

- Episodio Final: Convulsiones generalizadas. Pérdida de la conciencia y bradipnea.

- Necropsia: Causa directa de la muerte: Hipertensión endocraneana por meningoencefalitis viral subaguda inespecífica.

-Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

-Edema Cerebral Intenso

-Hernia Uncal Bilateral

- Hernia de Amígdalas Cerebelosas
- Hemorragia Intraparenquimatosas de Tallo encefálico

- Proliferación Linfocítica Atípica en ganglios linfáticos, pulmón, vasos encefálicos, tractos digestivos.
- Pulmón de distress respiratorio del adulto
- Neumonía en Enfermedad de Inclusión Citomegálica
- Hepatitis Crónica (Antígeno de Hepatitis B positivo en tejido hepático)
- Serología positiva para CMV, Herpes Simple, EBV
- Hibridación in situ positiva para EBV en encéfalo y pulmón.

Caso # 13 CI: 255

Nombre: YGG

Sexo: Femenino

Raza: Mestiza

Madre: VIH+

Padre: VIH+/SIDA

Detección: Precoz

Fecha de Nac: 29/ 9 /1989

Edad a la captación: 9 meses

Vía de Transmisión: Vertical

Clasificación del CDC de Atlanta de 1987: P-2 ABCDF

Procedencia: Ciego de Avila.

Parto por cesárea. Apgar 9-9

Fecha de Fallecida: 30 /8 / 1991

Edad al fallecer: 1 año, 11 meses.

Caso discutido en Discusión de fallecidos

Tuvo 7 ingresos en total (4 en Ciego de Avila y 3 en el Hosp.. Juan M. Marques)

APF: Ambos padres /VIH+, Abuela paterna v/ diabetes.

APN: Embarazo a termino normal EG 38 semanas G2 P1 A1(prov)

N: Parto por cesarea por pelviana Peso: 5 ½ lbs. (2495grs) T: 51cms CC: ? Apgar 9-9

PN: n/s. Caída del cordón umbilical a los 5 días.

1er Ingreso: A los 30 días de edad en el Hosp. Pediátrico de Ciego de Avila por Síndrome febril agudo. Diagnostico al alta: Neumonía, Anemia Ferripriva. Hb: 8,4 g/L (Tratamiento: Ácido. Fólico, Fumarato Ferroso, Vitamina C).

Seguimiento:

2do. Ingreso: A los 45 días de edad en el Hosp.. Ped. Ciego de Avila (15/11/89 al 24/11/89).

Ingresa para estudio inmunológico. (Estadía : 10 días).

Al examen físico: Peso: 3,1 Kg T: 51 cms CC: ? VN: P/T e/10 y 25P

Muguet oral. Pequeña hernia umbilical . Resto n/s

Complementarios: Hb: 10,3 g/L Hto:034 Eritro: 70 mm. Leucos: 15,4x 10g/l P:016 L:074

M:006 St: 003 Eo: 001 Heces Fecales: Neg, Cituria: Positiva, Urocultivo: Positivo a Serratia.

Estudio de la Anemia: Conteo de Reticulocitos: 13x 10³ (VN 5-15). Prueba de Hood: Neg.

Fe Sérico: 10,4 , Constantes Corpusculares: CHCM, VCM , HCM: (todas bajas)

Exudado Nasofaríngeo: Pseudomonas. Rx de Torax: Neg.

Inmunolectroforesis : Ig M, IgA, IgG : (normales)

ELISA y Western Blot para VIH-1 Positivos.

Tto: Antianemicos orales y Nistatin en suspensión local

Diagnóstico al alta: Anemia Ferripriva, Muguet oral, Posible SIDA.

3er Ingreso: A los 9 meses de edad en el Hosp.. Pediátrico de Ciego de Avila (5 días) por Síndrome Febril Agudo y deposiciones pastosas con flemas y sangre Tratamiento higieno dietético y Medidas antitérmicas. Al otro día del alta reaparece la fiebre y es remitida al Hosp. Juan M. Marques para su mejor estudio.

4to. Ingreso: Ingresa con 9 meses de edad remitida del Hosp.. Pediátrico de Ciego de Avila para su mejor estudio por Síndrome febril del 17/7/90 al 8/5/91 (Estadía: 10 meses)

Lactante de 9 meses con antecedentes de Neumonía al mes de nacida, a los 45 días de edad ingresada para estudio inmunológico durante 10 días, constatándosele Anemia Ferrípriva, Muguet oral . Salió de alta con Tto antianémico, manteniéndose todo ese tiempo aparentemente sin alteraciones hasta que fue ingresada en el Hosp.de Ciego de Avila por Síndrome febril que rebasó , pero un día después de su alta comenzó de nuevo con fiebre alta y la remitieron para su mejor estudio y tratamiento.

Al examen físico: Peso: 6,9 Kg T: 66cms. CC: 43 cms. VN: e/ 3 y 10 P

Palidez cutánea mucosa

Abdomen: Hepatoesplenomegalea de ± 3 cms, Esplenomegalia de ± 2 cms.

C-V: SS grao II/VI en punta.

DPM: Pronuncia monosílabos, se sienta sola, se para con ayuda.

Evolutivamente mantuvo su Síndrome febril todo el tiempo que estuvo ingresada de una forma intermitente.

El 29/8/90 se discute en el colectivo del IPK; teniendo en cuenta su evolución clínica, un cuadro de inmunodeficiencia y presencia de enfermedades oportunista se catalogó como un caso VIH+ que ya desarrollo el SIDA, que según la clasificación del CDC de Atlanta de 1989 clasificó en el grupo P-2 , subclase A y D (Categoría D-1) y subclase F.

Se discuten los problemas de la niña:

Síndrome febril prolongado

Anemia

Hepatoesplenomegalea

Eritrosedimentación acelerada

Mononucleosis Infecciosa

El cuadro anémico y la eritrosedimentación acelerada de 3 cifras no se pueden explicar por la mononucleosis que tiene la niña, aunque si explicaría la fiebre y la hepatoesplenomegalia. El colectivo opina deben buscarse otras enfermedades oportunistas como la Histoplasmosis, Toxoplasmosis y Criptococosis, además estudiar el hígado , no solo citologicamente sino por cultivo. En esos momentos presentaba un cuadro respiratorio ligero y tener en cuenta que en el lavado gástrico se le aisló un *Pneumocistis Carinii* . No se aconseja realizar lavado bronquial buscando el *P. Carinii*, pues era muy cruento para la niña . No se le puso tratamiento profiláctico con Sulfaprin pues hizo alergia a la misma. En cuanto a la Mononucleosis se trató con Gamma globulina hiperinmune. La anemia se trató con transfusiones de glóbulos pues no toleraba el hierro oral ni el Inferón I-M , obviando los riesgos de la misma.. Se le hizo un estudio completo incluyendo el LCR y se clasificó como caso SIDA Grupo P-2 subclase ADF categoría D-1.

Complementarios mas importantes:

29/1/90 Rx de Torax: Cardiomegalia . Aumento en la densidad del abdomen por hepatoesplenomegalia.

10/2/90 EEG: Signos ligeros de irritación cortical en regiones fronto centrales y línea media fronto central.

Hemogramas variables: Hb de 6g/L Hto 24 Vol% Aumentaba después de c/transfusión hasta 12g/L y posteriormente descendía.

Coagulogramas al ingreso normales, posteriormente alterados con coagulo irretractil.

Conteo de Plaquetas que llegó a disminuir hasta $80,000 /\text{mm}^3$

ECO cardiograma: Separación entre ambas capas del pericardio de 6-7 mm. Resto normal

Eritrosedimentación Variable, llegó a tener 3 cifras (140)

LCR: Citoquímico y Bacteriológico Negativo Tinta China: Neg Buscando cryptococos. No crecimiento de hongos patógenos

Antígeno de Toxoplasma en Orina :Negativo.

Serología micológica: Negativa a Candida, Aspergillus , Histoplasma.

Contenido gástrico: Se observan P. Carinii

Prueba de Hood: Negativa.

Antígeno de Superficie: Negativo

Electroforesis de Proteínas e Inmunoelectroforesis: Hipergammaglobulinemia

Serología para Candida Albicans: Positiva

Heces Fecales buscando Cryptosporidium: Negativo

TGP: 58U/L

Ultrasonido Abdominal: Hepatoesplenomegalia ligera Vesícula acodada. Riñones normales

Electroforesis de Hb: A-A

Serología Viral: 17/7/90

3/12/90

CMV: 0

CMV: 1/320

HSV: 0

HSV: 0

EBV: 1/320 EA+

EBV: 1/80 EA0

El 2/8/90 por el resultado de la serología viral, la niña en esos momentos tenía una mononucleosis, con hepatoesplenomegalia, hemogramas y coagulogramas normales. Se valora con Gastroenterología realizarle una biopsia hepática pero alegaron que la afectación del hígado no afecta el pronóstico de la morbilidad y el resultado de la biopsia no originará nueva conducta terapéutica, por lo que deciden conducta conservadora.

El 5/12/90 Se comienza tto con AZT, clínica y humoralmente estabilizada.

El 25/9/91 Peso: 7,2 Kg T: 70cms. VN <3P

El 6/12/91 se indica TAC y EEG por observarse clínicamente la microcefalia CC: 43 cms con 15 meses de edad

El 24/1/91 Muguet oral. Continua con AZT, aumenta de peso Peso: 8,5 Kg Talla: 70cms CC:43cms VN: P/T: e/25 y 50P

15/1/91 Fondo de Ojo normal

22/2/91 Salmonellosis en el Coprocultivo Tto con Cloranfenicol oral 10 días

28/2/91 Tto con Gamma Globulina hiperinmune por infección por CMV

12/3/91 Se digitaliza (taquicardia y dificultad respiratoria) Rx : Cardiomegalia

16/3/91 Hb 6,3 g/L Hto 027 Eritro 130 Conteo de Plaquetas 21x 10 g/l . Se le suspende el AZT

3/5/91 Hb 11,6g/l Hto 037 Plaquetas; 96x 10g/l Hay regresión de todos los desordenes hematológicos. Se pone de nuevo el AZT

8/5/91 Mejoría clínica. Se hace resumen de H.C. y se da alta con tratamiento para el sanatorio de Ciego de Avila (edad 19 meses)

Posteriormente estuvo ingresada en el hospital pediátrico de Ciego de Avila 2 meses mas tarde pues comenzó con fiebre y dificultad respiratoria 5to ingreso, saliendo de alta mejorada. A los 2 días del alta comienza de nuevo con el mismo cuadro y además sangramiento gingival, con alteraciones en el coagulograma, la ingresan, 6to ingreso y deciden la remitirla al Hosp. Juan Manuel Marques a petición de los padres donde llega en estado critico falleciendo 12 horas mas tarde en la sala de Terapia Intensiva.

Discusión:

Síntomas más importantes en esta niña:

-Retardo del DPM	Hepatoesplenomegalia	Adenopatias cervicales e inguinales
-Fiebre prolongada	Candidiasis oral	Diarreas recurrentes frecuentes

-Palidez cutáneo mucosa Sangramiento gingival Cuadros de dificultad resp. a repetición

Sindromocamente:

- Síndrome neurológico por retardo pondo estatural y microcefalia
- Síndrome febril crónico + de 10 meses con fiebre intermitente
- Síndrome nutricional por valoración nutricional P/T , E/T < 3P
- Síndrome de Insuficiencia cardiaca global (taquicardia, dificultad resp, cianosis generalizada, hepatomegalia etc)
- Síndrome anémico por palidez cutánea mucosa
- Síndrome hepatoesplénico por hepatomegalia y esplenomegalia que en el SIDA pediátrico esta abalado como parte de su cuadro clínico
- Síndrome hemorrágico por sangramiento gingival
- Síndrome de insuficiencia respiratorio por el cuadro respiratorio por trastornos de difusión pulmonar

Nosologicamente:

- 1- Anemia Ferripriva por el cuadro clínico y estudio de laboratorio
- 2- Mononucleosis Infecciosa por el cuadro adénico, hepatoesplenomegalia y serología de EBV 1/320 EA+
- 3- Infección por CMV por conversión serológica de CMV 1/0 a 1/320 avalado por el cuadro clínico de diarreas, cuadros respiratorios a repetición
- 4- Infección por Cándida por presentar candidiasis oral recurrente y la Serología para Cándida positiva
- 5- Pericarditis de posible etiología viral (cardiomegalia, en el ECO cardiograma y síntomas de insuficiencia cardiaca.
- 6- Encefalopatía secundaria al VIH por detención del DPM y microcefalia
- 7- Desnutrición con afectación del peso, talla y CC
- 8- No se puede dejar de plantear un linfoma por la gran hepatoesplenomegalia y anemia.
- 9- Es planteable por el cuadro respiratorio una Neumonía por *P.carinii* , por el cuadro clínico y por haber aparecido en el lavado gástrico el *P carinii* , aunque en los niños con SIDA aparece un cuadro respiratorio que es la Hiperplasia Pulmonar linfocítica producida por el EBV con un cuadro parecido a la Neumonía por *P. carinii*

Como cuadro final (lo que la lleva a la muerte)

-Sepsis generalizada de posible etiología bacteriana a gram – o gram + por el cuadro clínico y además en Ciego de Ávila se le aisló una Salmonella con toma pulmonar lo que explica la Bronconeumonía y debido a la infección por VIH explicaría la gingivorrhagea por la plaquetopenia que produce y trastornos de la coagulación , así como insuficiencia cardiaca.

Necropsia:

- Cor pulmonar crónico descompensado
- Neumonitis Viral
- SIDA
- Hiperplasia Linfoide Atípica con Infiltración de pulmón, hígado, ganglio, bazo, riñón, intestino, estomago, médula ósea y encéfalo.
- Ulcera crónica o absceso fistulizado en región pectoral derecha.
- Linfadenopatias por VIH.
- Encefalitis subaguda.

Caso # 14 CI: 1214

Nombre: YFJ

Sexo: Masculino

Raza: Mestiza

Madre: VIH+

Padre: VIH+

Detección: Tardía

Fecha de Nac: 12 /6 / 1995.

Edad a la captación: 4 meses

Vía de Transmisión: Vertical

Clasificación del CDC de Atlanta de 1987: P-2 ABCDF

Procedencia: Manzanillo.

Fecha de Fallecido: 30 /10 / 1995

Edad al fallecer: 4 meses.

Hijo de ambos padres VIH +. Nació en Manzanillo, es traído a La Habana donde fue ingresado en el Hosp. Pediátrico de Centro Habana por fiebre y diarreas.

No se recogen datos del tipo de parto y el Apgar.

Al Examen físico se encontró poliadenopatías, hepatoesplenomegalia, candidiasis oral , pérdida de peso y astenia. Ante la sospecha de SIDA se le hicieron los análisis, pues la madre nunca informó que estaba infectada y se corroboró el diagnóstico de VIH/SIDA, después de fallecido. P/T < 3 P.

Necropsia:

- Enfermedad por Inclusión Citomegálica generalizada en pulmón, tractos gastrointestinal.
- Enterocolitis necrotizante ulcerativa.
- Insuficiencia respiratoria aguda por bronconeumonía extensa a CMV y PCP.
- Hipoplasia tímica.

Caso # 15 CI: 1076

Nombre: LSV

Sexo: Masculino

Raza: Blanca

Madre: VIH+ /SIDA

Padre: VIH+

Detección: Tardía

Fecha de Nac: 1/ 4 /1993.

Edad a la captación: 23 meses

Vía de Transmisión: Vertical

Clasificación del CDC de Atlanta de 1987y 1994: P-2 ACDF y C-3

Procedencia: Villa Clara.

Fecha de Fallecido: 19 /2 / 2002

Edad al fallecer: 8 años 10 meses.

Interrogatorio y Examen físico:

Paciente que se atiende en el IPK desde los 2 años de edad, (19 / 4 /1995) procedente de Villa Clara, hijo de ambos de ambos padres VIH+. La madre fue detectada en 1991 y el padre en 1992.

La madre tuvo al niño porque decidieron tenerlo a pesar de los riesgos que le fueron explicados que podía nacer infectado. La madre presentó un Herpes Zoster a los 6 meses de embarazo. No llevó tratamiento con AZT pues en esa época aun no estaba establecido por el programa el AZT profiláctico en las madres. El niño nació por cesárea y estuvo ingresado en el cunero 7 días por presentar un Síndrome de dificultad respiratorio transitorio e Ictero Fisiológico.

Venía con los antecedentes de 3 ingresos anteriores en el hospital pediátrico de su provincia: A los 4 meses por EDA por Salmonella, a los 6 meses Otitis Media Supurada. A los 14 meses de edad comenzó con manifestaciones respiratorias y como radiologicamente informaron una posible TB miliar le indicaron tratamiento con Estreptomina, Rifampicina, Isoniacida y Pirimetamina, el cual cumplió las 2 fases. También venía con el antecedente que había presentado Varicela, escabiosis séptica y un cuadro de sepsis generalizada

En el Rx de tórax realizado antes de remitirlo a nuestra consulta informaron lesiones pulmonares compatible con una Neumonía Intersticial Linfoide y decidieron en su provincia después de reunirse el colectivo médico indicar tratamiento con monoterapia: AZT

Seguimiento:

Al llegar al IPK se constata al examen físico: Ligero aumento de ambas parótidas

Piel: Lesiones de escabiosis diseminadas en todo el cuerpo, Adenopatías en cuello, axilas e inguinales de mas o menos 1-2 cms de diámetro mayor, movibles no dolorosas

A.R: Tiraje intercostal bajo discreto M.V. conservado No estertores Ruidos transmitidos.

Abdomen: Blando, depresible. Hepatomegalia de +_ 3 cms y esplenomegalia de +_ 2-3 cms Sensorio libre DPM normal.

Se le indicó chequeo, tratamiento profiláctico con Sulfaprin, Levamisol como inmunomodulador antianemicos, vitaminoterapia y continuar con el AZT

Análisis realizados: Hb: 10,7g/l Hto: 033 Leucos: 5,500 P:031, L: 062 Eo:05 M: 02

Eritro: 85mm CGE: 500/ml Exudado Faringeo: negativo LDH: 877 U/L (240-480)

TGP: 30 U/L (0-40) Cuantificación de Inmunoglobulinas: IgA: 110mg/dl (90-450)

IgG: 3841 mg/dl (800-1800) ↑ IgM: 427 mg/dl (60-280)

IFI de Toxoplasma: negativo CMV en Orina y Saliva: negativo

Western- Blot: positivo C.I. 1076 Serología Viral: CMV:1/160 HSV:1/320

EBV: Vca: 1/1280 E A –

El 26 / 6 /1995 con 2 años 2 meses de edad viene a su consulta, aumentó 1 lb de peso y creció 2 cms, refirió la madre que en el mes anterior tuvo Varicela de nuevo?

Al examen físico presentaba en Piel: Lesiones secas secuela de la varicela diseminadas en todo el cuerpo. Hepatoesplenomegalia mas menos igual. Se le mantiene igual tratamiento.

El 4/10/1995 consulta de nuevo, aumentó 1lb de peso (25 lbs) y creció 1 cm (81cms). Refirió la madre que en los meses anteriores el niño presentó un herpes simple lingual que mejoró con el tratamiento de Acyclovir, conservando buen estado general Se le hizo Hemograma Hb: 11,3g/l Hto: 036 Leucocitos: 6,600 P:047 L:052 Eo: 001 Eritrosedimentación: 102mm

CD3: 90,4% (3102 cel/mm³) **CD4:13,4%** (459 cel/mm³) CD8: 77,5% (2659 cel/m³) Fue clasificado por la clasificación del CDC de Atlanta en el **grupo P-2 subclase ACDF** Se mantuvo con igual tratamiento.

El 28/ 3 /1996 se consulta de nuevo con el padre y la madrastra pues su madre falleció el 11 / 2 / 1996. Con un peso de 13 Kg y una talla de 85 cms, refirieron que ese tiempo había presentado una bronquitis y una otitis media que resolvió con tratamiento sintomático. Fue reclasificado de nuevo por la nueva clasificación del CDC de Atlanta de 1994 en el **Grupo C-3**.

Al examen físico mantenía buen estado general y la hepatoesplenomegalia

Análisis realizados: Hb; 12,4g/l Hto: - Leucocitos: 13,000 P: 040 L: 054 M: 001 TGP:7 Uds Conteo de plaquetas: 199,000 Rx de Tórax: Mantiene patrón de infiltrado intersticial fino en todo el pulmón. Orina y Heces Fecales negativos.

Serología Viral: CMV: 1/1280 EBV: > 1280

El 27 / 6 /1996 consulta con un peso 12 ½ Kg Talla: 87 cms. Estuvo ingresado 8 días en el pediátrico de Villa Clara por presentar una Bronconeumonía bacteriana llevando tratamiento con Sulfaprin y Ceporan E-V, desapareciendo la fiebre pero mantenía respiración jadeante Al examen físico mantenía la hepatoesplenomegalia

Análisis: Hb: 11,1g/l Hto: 035 Leucocitos: 8,400 P: 039 L: 059 M:00 Eo: 002 TGP: 12U/L CD3: 93,6% (4756 cel/mm³) **CD4: 11,1%** (564 cel/mm³) CD8: 77,7% (3948 cel/mm³) Rx de Tórax: Mantiene igual infiltrado intersticial

Se reunió el colectivo y se decidió agregarle al tratamiento el ddi , ya que las cifras de CD4 habían disminuido y comenzó entonces con AZT y ddi , manteniendo el resto del tratamiento igual adicionándole Intacglobin E-V.

El 24 / 9 / 1996 consulta con un peso de 12 Kg Talla: 87 ½ cms, refirieron que estuvo ingresado 9 días, 4 en terapia intensiva por fiebre dificultad respiratoria. Llevó tratamiento con Amikacina e Intacglobin y le suspendieron temporalmente (21días) el ddi por haber presentado leucopenia Los análisis de rutina se mantenían mas o menos igual, CD3: 87,3% (4993 cel/mm³) **CD4: 8,1%** (463 cel/mm³) CD8: 74,4% (4255 cel/mm³)

El 26 / 11 / 1996 consulta con Peso: 12 Kg Talla: 89 cms. Refieren que tiene poco apetito. Fue visto por ORL y se diagnosticó una perforación del tímpano izquierdo. Estuvo ingresado 8 días por cuadro respiratorio Continua su tratamiento con AZT + ddi Sulfaprin profiláctico, vitaminoterapia , antianemicos e Intacglobin

El 28/ 1 / 1997 viene con un Peso: 13 Kg Talla: 88 cms Continuaba con su cuadro respiratorio de falta de aire crónica **Se le suspendió el ddi** pues no lo toleraba, dejaba de comer, se ponía apático con vómitos frecuentes.

Análisis: Hb: 11,5 g/l Hto:037 Leucocitos: 15,500 P:044 L: 056 M: 00 Eo: 00 Eritro:53mm LDH: 757 U/L (240- 480) TGO, TGP, Urea, Creatinina , Lipasa Pancreática y Proteínas totales dentro de límites normales. Se mantiene con monoterapia de AZT y el resto de los medicamentos

El 15 / 4 / 1997 Peso: 14Kg Talla: 89 ½ cms Tuvo un cuadro de Otitis externa, mantiene su cuadro de dificultad respiratoria pero ya tiene buen apetito

Al examen físico: AR: MV audible No estertores Ruidos transmitidos

Abdomen: Hepatoesplenomegalia igual

CD3: 92% (6395 cel/mm³) **CD4: 8,3%** (577 cel/mm³) CD8: 75% (5214 cel/mm³)

Se discute en el colectivo y se le indica **comenzar tto con 3TC el cual comenzó**

el 10 / 5 / 1997 Comienza entonces con biterapia AZT + 3TC

El 16 / 6 / 1997 Peso: 13 ½ Kg Talla: 90 ½ cms Clínicamente ha mejorado de su dificultad respiratoria e incluso el hígado solo rebasa 1 cm el RC y punta de bazo palpable

Análisis: Hb: 10,2g/l Hto: 034 Leucocitos: 10,600 P: 044 L: 055 Plaquetas: 170,000

Urea, Creatinina y Glicemia normales LDH: 515 U/L (240-480)

CD3: 88,3% (5086 ce/mm³) **CD4: 9,4%** (541 cel/mm³) CD8 : 60,9% (3507 cel/mm³)

El 2 / 9 / 1997 Peso: 14 Kg Talla: 93 cms Clínicamente mejor aunque mantiene ligera hepatomegalia y punta de bazo palpable, así como ligera dificultad respiratoria.

Se decidió añadirle al tratamiento un inhibidor de proteasa: Saquinavir por lo que comienza con una triterapia: AZT + 3TC + Saquinavir , manteniendo el resto del tratamiento igual

El 4 / 12 / 1997 Peso: 15 Kg Talla: 95 cms Mejoría clínica de su dificultad respiratoria, no enfermedades oportunistas, buen apetito. Al examen físico hepatomegalia de 1cm el RC y punta de bazo palpable

Los análisis de rutina se mantienen mas o menos con iguales características y no se le realiza subpoblación linfocitaria pues el equipo se rompió.

Con este tratamiento de triterapia se mantuvo asintomático y sin ingresos hospitalarios hasta el **15 / 6 / 1998** que vino para su seguimiento, asintomático Peso: 16 Kg

Talla: 100 cms

Al examen físico desapareció la hepatoesolenomegalia

Mantiene Igual tratamiento. NO se le hace la subpoblación linfocitaria por permanecer el equipo roto. Análisis: Hb: 10,5 g/l Hto: 034 Leucocitos: 9,200 P: 044 L:055

M: 001 Conteo de Plaquetas: 218,000 Eritro: 47 mm LDH: 770U/L (240-480) Urea y Creatinina dentro de límites normales.

El 4 / 8 / 1998 Peso: 15 ½ Kg Talla: 100 cms Se mantiene con procesos catarrales frecuentes. El examen físico se mantiene con iguales características

El 22 / 9 / 1998 Peso: 16 Kg Talla: 104 cms Asintomático. Comenzó el pre-escolar en la escuela Mucho apetito Tuvo conjuntivitis bacteriana

Análisis: Hb: 9,2 g/l **CD4: 394 cel/mm³** Resto mas o menos igual.

El 23/12 1998 se le realizaron análisis: Hb: 11,6 g/l Hto: 036 Leucocitos: 6,000

P: 033 L: 067 Eo:00 Eritro: 63 mm LDH: 597 U/L (240-480) TGP, Urea y Creatinina dentro de límites normales CD3: 81% (2400 cel/ml) **CD4: 13%** (385 cel/mm³)

CD8: 67%(1985 cel/mm³)

El 23 / 2 / 1999 Peso: 18 Kg Talla: 105 cms Aumentó de peso, asintomático

Continúa con igual tratamiento

El 6 / 7 / 1999 Peso: 17 Kg Talla: 107 cms Presentaba un catarro banal y se le hicieron los análisis de rutina mas la carga viral

Análisis: Hb: 10,8 g/l Hto: 035 Leucocitos: 6,500 P: 039 L: 058 Eo:002 M: 001

LDH: 514 U/L (240-480) TGP, Urea y Creatinina dentro de límites normales

CD3:83% (3172 cel/ml) **CD4: 14%** (535 cel/mm³) CD8: 59% (2254 cel/mm³)

Carga Viral: 5,200 copias/ ml

El 9 / 11 / 1999 Peso: 17 ½ Kg Talla: 108 cms Presentó cuadro respiratorio con dificultad respiratoria y fiebre que resolvió con tratamiento de Sulfaprin a dosis terapéutica.

Los análisis realizados en su sanatorio: Hb: 11,2 g/l Hto: 037 Eritro: 28 mm

Leucos: 2,800 P: 060 L:034 Eo: 002 Eritro: 28 mm

En Diciembre de 1999 se le hicieron análisis: Hb: 10,8 g/l Hto: 036 Leucos: 11,600 P: 054 L: 046 Eo: 00 Erito: 90 mm LDH: 893 U/L (240-480) Urea y Creatinina dentro de límites normales CD3: 88%(4695 cel/mm³) **CD4: 13%** (693 cel/mm³) CD8: 62% (3308 cel/mm³)

Se mantuvo asintomático con su tto. **En el mes el mes de Mayo** se le realizó la rutina:

Hb: 11,8 g/l Hto:038 Eritro: 60mm Leucocitos: 10,700 P: 060 L:034 M:001 Eo: 005

LDH: 552 U/L (240-480) Urea y Creatinina dentro de límites normales

CD4: 11% (330 cel/mm³) CD8: 62% (1860 cel/mm³) y llegó resultado de **la prueba de resistencia** a los medicamentos que arrojó ser resistente a todos los antirretrovirales inhibidores de la reversotranscriptasa análogos de nucleosidos por el complejo formado por la mutación primaria M 184V y las mutaciones secundarias R 211 K y L 214 F

Se detectó la mutación T 69 D que junto con otras mutaciones secundarias confiere resistencia al ddI y ddC y también se detectó la mutación primaria T 125 Y que implica resistencia al AZT Sensible a los inhibidores de la reversotranscriptasa no análogos de nucleosidos Resistente a los inhibidores de proteasas por la mutación primaria L 90 M, excepto al Amprenavir

Se discutió en el colectivo y se decidió ingresar en el IPK para cambio de tratamiento. Estuvo ingresado del 23 de Mayo del 2000 al 1 de Junio del 2000, Peso: 18 ½ Kg Talla: 111 ½ cms, donde se decidió comenzar tratamiento con Amprenavir y Viramune (Nevirapina), quedando pendiente un 3er medicamento que se le indicaría cuando tuviéramos la posibilidad de conseguirlo

Análisis del ingreso: Hb: 11,4 g/l Hto: 036 L: 062 Eo: 002 M: 001 Eritro: 102 mm

LDH: 607 U/L (240-480) TGP: 49 U/L (0-40) Urea y Creatinina normales

CD3: 83% (3423 cel/mm³) **CD4: 16%** (660 cel/mm³) CD8: 60% (2475 cel/mm³)

Se mantuvo con buen estado general y afebril aunque en el Rx de tórax se informó una Neumonía parahiliar y de la base derecha.

El 4 / 9 / 2000 viene asintomático Peso: 19 Kg Talla: 112 cms. Se mantiene igual tratamiento

El 5 / 12 / 2000 Peso: 18 ½ Kg Talla: 113 cms Presenta candidiasis retroauricular izquierda y nos dice su tutora que el niño en la escuela tiene gran dificultad en el aprendizaje y al examen físico aparece punta de bazo palpable

El 27/2/2001 Peso: 19 Kg Talla: 114 cms Viene presentando fiebres esporádicas, a veces le supuran ambos oídos pero mas frecuente en el derecho y ha disminuido el apetito Buen estado general. Se le indica tratamiento sintomático y continuar el mismo tratamiento antiviral

El 3/ 4 /2001 Peso:19 ½ Kg Talla: 114 cms, vino con el antecedente que continua haciendo otitis frecuentes que mejora con la administración de antibióticos pero reaparece de nuevo cuando estos se suspenden y se le agrega al tratamiento antiviral el 3er medicamento el **Efavirenz (Sustiva)**

El 5/6/2001 Peso: 19 ½ Kg Talla: 115 cms refirieron que estuvo con un cuadro de febrículas y diarreas esporádicas que mejoraron con tratamiento sintomático.

Ingresa de nuevo en el IPK del 20 al 29 de Junio/ 2001 por secreción abundante en el oído derecho Peso: 20 Kg Talla: 114 cms

Análisis del ingreso: Hb: 12,1 g/l Hto: 039 Leucocitos: 6,100 P: 055 L: 040 M: 001

EO: 004 Eritro: 28 mm Conteo de Plaquetas: 204,000 LDH: 495 U/L (240-480) TGO, TGP, Urea, Creatinina Glicemia y Proteínas totales dentro de límites normales Orina y Heces Fecales negativo. Exudado Otico micológico Cándida Albicans sp
Diagnósticos al alta SIDA C-3 Otitis externa a Cándida Albicans sp.

El 19/7/ 2001 Peso: 20 Kg Talla: 116 cms Mantiene su cuadro de otitis crónica, no fiebre, buen apetito Se mantiene con tratamiento de Amprenavir, Viramune y Sustiva
Análisis:Hb: 11,7 g/l Hto: 036 Leucos: 5,200 P:065 L: 029 M: 004 Eo: 002 Eritro:26mm
Exudado Otico micologico: negativo Exudado Otico bacteriológico: Pseudomona
Aeuriginosa **CD4: 13%** (196 cel/mm³) IgA 5 mg/dl (85-490) IgG: 1463(800-1700)
IgM: 174 mg/dl (50-370) LDH: 601 U/L (240-480) TGP: 55U/L (0-40) Urea,
Creatinina y Proteínas totales dentro de límites normales.

El 18 / 9/ 2001 Peso: 19 ½ Kg Talla: 116 cms Estuvo 10 días con fiebre alta que cedió con tratamiento de Rocephin E-V Buen estado general y buen apetito
Se valora el caso por la evolución tórpida que presenta, lo que nos impresiona que se encuentra en derrumbe inmunológico. No obstante mantenemos igual tratamiento.

El 3 /10 / 2001 Peso: 18 Kg Talla: 116 cms Estuvo ingresado en Terapia Intermedia del Hospital pediátrico de su provincia por presentar convulsiones que interpretamos como una posible neurotoxoplasmosis y se indicó tratamiento con Sulfadiazina y Pirimetamina el cual mantuvo como está establecido durante 42 días. Además agregan los familiares que el niño ha cambiado la personalidad pues está muy agresivo

Al examen físico presentaba lesiones en piel de piodermatitis en muslo, moluscos contagiosos diseminados en tronco, escabiosis y rash medicamentoso Fue valorado por dermatología, le indicó tratamiento y también se le indicó tratamiento profiláctico para la neurotoxoplasmosis Hb: 13g/l Hto: 039 Leucocitos: 3100 P: 060 L: 033 Eo: 005

El 9/11/ 2001 Peso: 17 Kg Talla: 115 cms, viene con el antecedente que desde hace 3 días está con fiebre acompañado de diarreas líquidas en número de 6 a 7 al día, moniliasis oral, no vómitos pero conserva el apetito. Al examen físico: delgado, moniliasis oral y lesiones de piel mejoradas

Se discute de nuevo en el colectivo y se decide hacer cambio en el tratamiento; suspender la Sustiva y ponerle Kaletra (Liponavir/ Ritonavir) y se ingresa para su mejor observación.

Ingresa en el IPK del 9 al 21 de Noviembre/2001 , se le hizo cambio en el tratamiento aunque se estaba consciente que el niño se encontraba en una debacle inmunológica, además se le continuó administrando la Azitromicina que traía de su provincia por posible etiología de las diarreas de un criptosporidium.

Análisis realizados: Hb: 11,9 g/l Hto: 040 Leucos: 3,200 P:068 L: 030 M:00 Eo:002
Eritro: 8mm LDH:817 U/L (240-480), TGO: 159 U/L(0-38), TGP:108U/L (0-40),
Glicemia y Urea normal Conteo de plaquetas: 180,000 , H. Fecales buscando coccidia :
Criptosporidium 10 ooquiste/c **CD4: 8%** (40 cel/mm³) Exudado micológico de las
lesiones orales: Cándida Albicans, Orina: negativo, U-S abdominal: Hígado, vesícula,
páncreas, riñones y bazo normales

El niño evolucionó aceptablemente, desde el punto de vista psicológico se encontraba muy deprimido, agresivo con el personal de enfermería y últimamente se negó a comer y nos repetía muchas veces que quería estar en el sanatorio .Hablamos con el y le prometimos que si se portaba bien e ingería alimentos le daríamos alta a su sanatorio. , lo que el niño cumplió por lo que se decidió darle el alta con tratamiento aunque estábamos conscientes que se encontraba en estadio terminal.

Diagnósticos al alta: Moniliasis oral, Piodermatitis, Diarreas Crónicas por Criptosporidium, Síndrome de desgaste, Desnutrición P/T < 3P, SIDA C-3.

En su provincia estando en el sanatorio pidió estar en su casa lo que se le permitió pues ese era su deseo. Se le mantuvo el mismo tratamiento ingresado en el hogar, persistiendo las diarreas y se fue consumiendo lentamente hasta que fallece el 19 / 2 / 2002 a las 11:40am No se le realizó necropsia pues los familiares se negaron.

Caso # 16 CI: 4060

Nombre: VDQ

Sexo: Masculino

Raza: Mestiza

Madre: VIH+ /SIDA

Padre: VIH+

Detección: Tardía

Fecha de Nac: 17/9/2001

Edad a la captación: 5 meses

Vía de Transmisión: Vertical

Clasificación del CDC de Atlanta C-3

Procedencia: Cienfuegos.

Parto por cesárea Pesó 1940 grs. Apgar 5-8.

Fecha de Fallecido: 1/ 4/ 2002

Edad al fallecer: 6 meses. 14 días

Paciente hijo de ambos padres VIH/SIDA

La madre fue captada como VIH+ el 17 /Diciembre/1998. Vía sexual. Quiso tener el niño, tiene otra hija anterior con otro esposo que es sana. Refiere que tomó el AZT a partir de las 14 semanas pero a veces se le olvidaba.

El padre fue captado como VIH+ 30/ 3/ 1998. Vía sexual. Mala conducta social.

APF: Embarazo de 33,6 semanas G₃ P₂ A₁ (prov). Tomó AZT a partir de las 14 semanas de embarazo sin buena adherencia al tratamiento.

N: Parto por cesárea. Pesó 1940grs. (4,4 lbs) Apgar 5-8

PN: Estuvo ingresado en el Servicio de Neonatología de Cienfuegos hasta que recuperó peso. Tomó AZT en jarabe durante 6 semanas calculado como está establecido a 2 mg /Kg/ dosis.

Posteriormente, a los 3 meses fue ingresado en 2 ocasiones más por diarreas por mala técnica alimentaria. Fue traído a consulta del IPK al mes 26 días de edad donde referían el niño persistía con diarreas y buchec. Se encontraba hidratado, pero por el mal manejo por parte de la madre se indicó ingresar de nuevo en el hospital pediátrico de su provincia.

Seguimiento:

A los 4 meses es traído al IPK para realizárseles los análisis de pesquisa de infección y nos refiere la madre que desde 12 días atrás esta ingresado de nuevo en el hospital por Neumonía, lesiones de piel y bajo peso.

A los 5 meses viene a consulta donde vemos los análisis: Hb 7,7 g/l Hto: 027 Leucocitos: 17,600 P: 035 L:058 Eo:003 M:004 Western-Blot: positivo y PCR: negativo. Al ex físico: se le constata gran hernia umbilical, desnutrido < 3P y Anemia Nutricional. Se le puso tratamiento con antianémicos y orientaciones en cuanto a la ablactación.

A los 5 ½ meses de edad vuelve a ingresar de nuevo por 5ta vez en el hospital pediátrico de Cienfuegos por presentar una Bronquiolitis, moniliasis cutánea, febrícula y distress respiratorio discreto, con tiraje subcostal y murmullo vesicular con roncós y ruidos transmitidos, además de lesiones de dermatitis en región genital compatible con una candidiasis, constatándosele también una hepatomegalia de 2-3 cms y una esplenomegalia de 2 cms que se corrobora por ultrasonido. Comenzó hacer fiebre y se le puso tratamiento con antibiótico (Cefamexina IM) Para la dermatitis llevó tratamiento

con Nistatin , después ketoconazol y más tarde clotrimazol con clobetazol apareciendo alguna mejoría.

Evolucionó aceptablemente, pero mantenía el distress con FR e/ 50 y 60/min con tiraje subcostal sin mucha expresión a la auscultación, acepta los alimentos y desaparecieron las diarreas. En el Rx de tórax antes del tratamiento se observaron imágenes difusas radio opacas que se interpretó como pequeñas atelectasias y/o congestivas ; después del tratamiento mantenía las imágenes de pulmón sucio con cisuritis derecha.

Hb: 8,1 g/L Leucos: 15 x10g/l P: 020 L: 077 Eo: 002 M: 001 Eritro: 35

Orina (estudio citológico): Esporas e hifas de *Cándida* así como numerosas células epiteliales, en 3 de ellas con cuerpos intracitoplasmáticos con citoplasma muy abundante. Ante este paciente con este cuadro respiratorio, en esos momentos con 7 días de evolución que no desaparece a pesar del tratamiento deciden remitirlo al IPK para su mejor valoración.

Llega al IPK con este cuadro clínico y según el médico que lo trajo nos alega que está ingresado en la sala de Terapia Intermedia del hospital con el diagnóstico de una Bronquiolitis posiblemente por CMV por los cuerpos de inclusión que encontraron en la orina y por títulos altos en la serología y que habían comenzado también tratamiento con Intacglobin .Se le sugirió además que se le agregara al tratamiento Sulfaprin por la sospecha que se tratara de una Neumonía por *Pneumocisti carinii*, pues con este cuadro y los antecedentes epidemiológicos del paciente pensamos que este niño estaba en estadio SIDA aunque la PCR halla dado negativa; por lo que se le extrae muestra de sangre en ese momento para realizar carga viral y repetir de nuevo la PCR.

A las 48 horas teníamos el resultado de la 2da muestra para PCR que fue positiva y la carga viral fue de 340,000 copias/ml lo que confirmaba que el niño estaba infectado con el VIH en estadio SIDA, por lo que se mandó a trasladarse al hospital Juan Manuel Marques para su clasificación y comienzo de tratamiento con TARGA . Fue clasificado en el **grupo C-3** según la clasificación del CDC de Atlanta de 1994. No se le pudo realizar subpoblación linfocitaria y se decidió comenzar tratamiento con Abacavir + 3TC + Ritonavir de acuerdo a la existencia de nuestros medicamentos.

Se fue al hospital Juan Manuel Marques para el comienzo del tratamiento pero nos informaron que el niño desde que llegó tuvo una evolución muy tórpida y necesitaba estar en una sala de terapia intensiva que en esos momentos la del hospital estaba en reparaciones por lo que lo trasladan a la sala de Terapia Intensiva del hospital Naval, se llamó por teléfono al dicho hospital para localizar al niño y se nos informa que el mismo había fallecido el 1ero de Abril/2002 a las 2am. Cerraron al HC con los siguientes diagnósticos:

Neumonía bacteriana

Distress Respiratorio

Disfunción múltiple de órganos

SIDA

Necropsia:

(Macro)

Hábito externo:

Petequias en región inguinal y muslos (cara anterior) , en brazos y antebrazos.

Hábito interno:

Bronconeumonía bilateral severa

Bazo aumentado congestivo

Esteatosis hepática severa.

Gastritis aguda

Intestino delgado y grueso lesiones rugosas a nivel de la mucosa a predominio en el intestino delgado

Adenomegalia generalizada (todas)

Páncreas, vesícula biliar y suprarrenales s/a

Riñón, persistencia de lobulaciones fetales y congestión en medular

Corazón, congestión en miocardio

Cerebro, edema moderado.

Conclusiones Finales

CDM: Bronconeumonía Bilateral Severa

CIM: Enfermedad de Inclusión Citomegálica

CBM: SIDA.

Otros Diagnósticos

Depleción Linfocítica de Ganglios Linfáticos

Hiperplasia de Placas de Peyer

Esteatosis Hepática Ligera

Esplenitis y Hepatitis Reactiva

Gastritis Aguda

Edema Cerebral Moderado

Encefalitis por VIH

Necrosis Tubular Aguda

Caso # 17 CI: 4516

Nombre: IPM

Sexo: Femenino

Raza: Mestiza

Madre: VIH+

Padre: Sano

Detección: Tardía

Fecha de Nac: 14/8/2002

Edad a la captación: 3 meses

Vía de Transmisión: Vertical

Clasificación del CDC de Atlanta C

Procedencia: Santiago de Cuba.

Parto por cesárea Peso 3,540 grs . Apgar 9-9.

Fecha de Fallecido: 17/12/ 02

Edad al fallecer: 3 meses. 27 días

La madre fue captada como VIH+ a las 20 semanas de embarazo. Tomó AZT a partir de las 20 semanas del embarazo.

El padre no está infectado por el VIH

APN: Embarazo a termino de 38,5 semanas

N: Parto por cesárea. Pesó 3540 grs. Apgar 9-9

PN: Tomó AZT en jarabe por 6 semanas

Interrogatorio y examen físico

Llega al IPK con 2 ½ meses de edad remitida de Santiago de Cuba al hospital Juan M. Marques para estudio pues desde hacía 15 días estaba ingresada en Santiago de Cuba por síndrome febril. En este centro se le constata al examen físico ligero ictero de piel y mucosas, pequeña hernia umbilical, delgada, P/T en el 3P. Se le hace chequeo para confirmar o descartar infección por el VIH. Estuvo ingresada en el hospital Juan M. Marques durante 15 días recuperando peso, el ictero desapareció al igual que la fiebre y en los complementarios solo se le constató anemia nutricional, la cual trataron con antianémicos. Al alta del hospital Juan M. Marques salió sin fiebre aumentó de peso, el día 14 de Diciembre / 2002. Nos informan que 2 días después que la niña llegó a Santiago de Cuba comenzó con un cuadro de dificultad respiratoria y se le constata una Bronconeumonía severa falleciendo en la sala de Terapia Intensiva el día 17 de Diciembre/ 2002.

En este caso los laboratorios del LISIDA una semana después de haberle hecho la extracción de sangre para tener la certeza de diagnostico no se tenía respuesta por problemas de los reactivos en el centro. Posteriormente envían los resultados positivos al IPK pero la niña ya se encontraba de alta en su provincia. No llamaron por teléfono al centro ni a su provincia, e incluso llegan al departamento de archivo el día 4 de Diciembre y no se informó nada, ante cualquier resultado positivo que entra al departamento.

Los resultados tanto de la ELISA, Western-blot y PCR fueron positivos y por el cuadro clínico esta niña clasificó como SIDA en el grupo C. No se le hizo ni CD4 ni Carga Viral, pues durante su ingreso en el hospital Juan M Marques, ambos equipos se encontraban con desperfectos técnicos.

En Santiago de Cuba cerraron el caso Como Bronconeumonía Severa y SIDA

No se le realizó necropsia en su provincia.