

Infeción por el virus de inmunodeficiencia en niños y adolescentes

Infection with the Human Immunodeficiency Virus in Children and Adolescents

Yumisleidys Vidal Acosta¹ <https://orcid.org/0000-0003-2759-514X>

Annia Miriam Gonzalez Paredes² <https://orcid.org/0009-0004-6626-8023>

Araíz Consuegra Otero³ <https://orcid.org/0000-0003-0955-2656>

Marta Castro Peraza² <https://orcid.org/0000-0002-3469-9345>

Eric Martínez Torres^{2*} <https://orcid.org/0000-0002-7877-786X>

¹Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad “Finlay-Albarrán”. La Habana, Cuba.

²Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”. La Habana, Cuba.

³Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Salvador Allende”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: ericm@ipk.sld.cu

RESUMEN

Introducción: En 2015 Cuba fue validada como el primer país en eliminar la transmisión materno-infantil de la sífilis congénita y del virus de inmunodeficiencia humana. Desde entonces, el problema principal han sido los adolescentes que viven con este último.

Objetivo: Determinar el cuadro clínico-epidemiológico de niños y adolescentes con virus de inmunodeficiencia humana/síndrome de inmunodeficiencia adquirida, y los factores que influyen en la respuesta al tratamiento.

Métodos: Se realizaron dos estudios de seguimiento a pacientes atendidos en la consulta de Pediatría del Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”.

Resultados: Se observó un predominio de adolescentes femeninas. Las adenopatías generalizadas constituyeron el signo más frecuente de infección por el virus, así como diarreas, fiebre y astenia. La carga viral y la cuantificación de linfocitos CD4 fueron determinantes en el diagnóstico y el seguimiento de los pacientes.

Conclusiones: La falta de adherencia representa la principal causa de fallo terapéutico y un factor importante para el aumento de la resistencia a los medicamentos antivirales.

Palabras clave: virus de inmunodeficiencia humana/síndrome de inmunodeficiencia adquirida en pediatría; clínica; epidemiología; adherencia.

ABSTRACT

Introduction: In 2015, Cuba was validated as the first country to eliminate mother-to-child transmission of congenital syphilis and the human immunodeficiency virus. Since then, the main problem has been adolescents living with the latter.

Objective: To determine the clinical-epidemiological situation of children and adolescents with human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome, and the factors that determine the response to treatment.

Methods: Two follow-up studies were conducted on patients treated at the Pediatrics clinic of Pedro Kourí Institute of Tropical Medicine.

Results: A predominance of female adolescents was observed. Generalized adenopathy was the most frequent sign of infection by the virus, as well as diarrhea, fever and asthenia. Viral load and CD4 lymphocyte quantification were determining factors in the diagnosis and follow-up of patients.

Conclusions: Lack of adherence is the main cause of therapeutic failure and an important factor in increasing resistance to antiviral drugs.

Keywords: human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome in pediatrics; clinical; epidemiology; adherence.

Recibido: 18/01/2024

Aceptado: 30/12/2024

Introducción

En Cuba se han diagnosticado, en total, 154 enfermos del virus de inmunodeficiencia humana/síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH/sida) en edades entre 0 y 18 años; de ellos, 54 por infección madre-hijo o por lactancia natural. En 2015 el país fue validado como el primero en eliminar la transmisión materno-infantil del VIH y la sífilis congénita, condición que conserva.⁽¹⁾ Desde entonces, el problema principal han sido los adolescentes que viven con VIH, aunque se mantiene el seguimiento a todos los infectados.

El curso de la enfermedad es más acelerado en la edad pediátrica que en la adultez, pues, en los mayores, la infección por VIH ocurre en un sujeto inmunocompetente antes de la infección y, en niños, esto sucede antes del completo desarrollo del sistema inmune. Además, en estos últimos, las infecciones oportunistas resultan usualmente primoinfecciones; mientras que en adultos las infecciones oportunistas constituyen reactivaciones de infecciones latentes.⁽²⁾

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son las linfadenopatías generalizadas, la hepatoesplenomegalia, el retardo del crecimiento y desarrollo; así como la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, las infecciones bacterianas a repetición y la candidiasis de difícil tratamiento. La hipergammaglobulinemia resulta más frecuente y raramente se observa hipogammaglobulinemia. El diagnóstico se realiza por los antecedentes, el cuadro clínico y el laboratorio, principalmente la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), aunque puede intentarse la búsqueda de antígenos específicos.⁽³⁾

En los niños infectados la cantidad absoluta y el porcentaje de linfocitos CD4 están más elevados que en los adultos. Sin embargo, aunque comienzan con una cantidad superior, la velocidad del descenso es mayor. La carga viral (CV) en niños resulta más elevada como consecuencia de la inmadurez inmunológica en el momento de la infección, y esta permanece aumentada durante un período mayor después de la primoinfección. Debido a que los niños tienen una capacidad mayor de recuperación inmunológica, es necesario un tratamiento precoz para obtener una supresión viral potente y duradera, aun cuando no se obtenga una respuesta celular inmediata.⁽⁴⁾

El seguimiento comienza con la madre gestante, si está infectada o se sospecha infección, y se extiende durante toda la gestación y el parto; posteriormente se sigue al lactante y el preescolar hasta por uno o varios años. Esto incluye la valoración del crecimiento y desarrollo, su estado nutricional y estudios virológicos e inmunológicos, los cuales deben realizarse con una frecuencia de uno a tres meses, y se indica tratamiento profiláctico con sulfaprim.⁽⁵⁾

Entre las opciones de tratamiento se encuentran los inhibidores de la reversotranscriptasa nucleósidos (zidovudina, lamivudina, abacavir) y no nucleósidos (nevirapina, efavirenz), los inhibidores de las proteasas (kaletra, entre otros), así como los inhibidores de la integrasa (dolutegravir, raltegravir). El monitoreo debe realizarse cada uno a tres meses e incluye conteo de CD4, CV, hemograma completo con eritrosedimentación y recuento plaquetario; además de parcial de orina, análisis de heces fecales y, si lo requiere el paciente, perfil hepático y renal, deshidrogenasa láctica, proteínas totales y lipasa pancreática.⁽⁶⁾

El conocimiento de cómo se ha comportado la enfermedad en Cuba en los últimos años permite alcanzar una mejor preparación para realizar la debida prevención, diagnóstico y tratamiento de los casos en edad pediátrica.

Para ello, se realizaron dos estudios en el Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí” (IPK), con el objetivo de caracterizar el cuadro clínico-epidemiológico de los niños y adolescentes con VIH/sida atendidos en Consulta Externa, y determinar los factores que influyeron en la respuesta al tratamiento.

Métodos

Se realizaron dos estudios a partir de los pacientes atendidos en la consulta de Pediatría del IPK, entre 2018 y 2022, cuyos resultados se muestran a continuación por separado, con una discusión única.

Primer estudio: características clínico-epidemiológicas de niños y adolescentes con VIH/sida atendidos en el IPK

Se estudiaron todos aquellos pacientes entre 0 y 18 años, 11 meses y 29 días, con diagnóstico confirmado de VIH/sida, atendidos en Consulta Externa de Pediatría del IPK, desde el 1 de enero de 2016 hasta el 31 de diciembre de 2017.⁽⁷⁾

El único criterio de exclusión fue que sus expedientes clínicos se encontraran incompletos. Se realizó un estudio descriptivo, utilizando la información contenida en las historias clínicas, las cuales mostraban el diagnóstico, seguimiento y conducta seguida con estos pacientes.

La información fue confirmada mediante una entrevista con familiares o con los propios pacientes, en la cual se precisaron mejor los antecedentes patológicos familiares y personales, y los datos clínicos y de laboratorio relacionados con el VIH/sida y el tratamiento.

Los datos obtenidos se recogieron en una planilla y se llevaron posteriormente a una base de datos para su análisis en Microsoft Excel. Además, se utilizó el gráfico de cajas para comparar las variables cuantitativas CV y conteo de CD4 en el inicio del tratamiento y al finalizar la investigación.

El estudio fue aprobado por la Comisión Científica Especializada y por la Comisión de Ética de la Investigación del Hospital Pediátrico del Cerro, así como por la Comisión Científica Especializada del Centro Hospitalario del IPK.

Durante este trabajo no se modificó la conducta médica establecida. Todos los procedimientos realizados fueron los protocolizados en las Guías de Atención al Paciente Pediátrico con Infección por VIH.⁽⁵⁾

Resultados

De los 45 pacientes estudiados (53,3 % de sexo femenino), el grupo de edad con mayor número de casos fue el de 15 años o más (57,8 %). Adquirieron el VIH tanto por transmisión de madre a hijo como por transmisión sexual igual o semejante número de pacientes, con un predominio de los menores de cuatro años por la primera vía (21 pacientes) y, a partir de los diez años, por la segunda (22 pacientes). Solo uno adquirió el VIH por vía parenteral.

De los 22 pacientes que adquirieron el VIH por transmisión sexual, diez se diagnosticaron antes de los 15 años, lo que denota un inicio temprano de las

relaciones sexuales no protegidas. Con relación a los años viviendo con VIH/sida, en su mayoría estaban por debajo de los cinco años (31 pacientes): de 5-9 años, el 13,3 %; y de diez años o más, el 1,8 %. El 54,5 % de los casos tuvo un parto por cesárea; y el resto, eutócico. En cuanto a la lactancia natural, casi todas las madres que no conocían su diagnóstico antes del parto lactaron (13 casos, de 14).

Los síntomas y signos clínicos más frecuentes fueron: adenopatías (44,4 %), fiebre (24,4 %), diarreas (20 %), astenia (15,6 %), lesiones en la mucosa oral y manifestaciones respiratorias en igual número de pacientes (13,3 %). Resulta notable que se encontraran asintomáticos el 17,8 % de los pacientes. Según el tipo de transmisión, las adenopatías, la astenia, la fiebre y la diarrea constituyeron los síntomas más recurrentes en pacientes con transmisión sexual; mientras que las manifestaciones respiratorias y las lesiones en la mucosa oral se observaron con mayor frecuencia en los casos de transmisión de madre a hijo (tabla 1).

Tabla 1 - Manifestaciones clínicas y complicaciones según el tipo de transmisión

Manifestaciones clínicas y complicaciones		Tipo de transmisión			Total	
		Madre a hijo	Sexual	Parenteral	No.	%
Síntomas y signos	Anorexia	-	2	-	2	4,4
	Astenia	-	7	-	7	15,6
	Adenopatías	3	16	1	20	44,4
	Diarrea	3	5	1	14	20
	Fiebre	2	8	1	11	24,4
	Caries dentales	4	1	-	5	11,1
	Lesiones en piel	1	3	-	4	8,9
	Lesiones blanquecinas en la mucosa oral	4	2	-	6	13,3
	Pérdida de peso	3	-	1	4	8,9
	Poca ganancia de peso	1	-	-	1	2,2
	Manifestaciones respiratorias a repetición	6	1	-	6	13,3

	Asintomáticos	7	1	-	8	17,8
Complicaciones	Linfoma no Hodgkin	1	-	-	1	2,2
	Sarcoma de Kaposi	-	2	-	2	4,4
	Trombosis de miembros superiores	-	1	-	1	2,2
	Ninguna	21	19	1	41	91,1

Fuente: Historias clínicas.

En cuanto a los resultados de los estudios de laboratorio, lo más relevante fue la anemia y la leucopenia en 57,8 % de los pacientes, en ambos tipos de transmisión; la primera resultó más frecuente en los pacientes con transmisión de madre a hijo.

El recuento de plaquetas estuvo disminuido en el 22,2 %; y las enzimas hepáticas, elevadas en el 2,2 %. La CV era muy elevada (68,8 %) en el inicio del tratamiento y descendió significativamente al final del seguimiento (8,8 %) (tabla 2).

Tabla 2 - Resultado de CV en el inicio del tratamiento y al final del seguimiento

Rango de CV	CV en el inicio del tratamiento		CV actual	
	No.	%	No.	%
Menos de 1000	2	4,4	33	73,3
De 1000 a 10 000	6	13,3	3	6,6
De 10 000 a 100 000	6	13,3	5	11,1

Fuente: Historias clínicas.

Algo semejante, pero a la inversa, ocurrió con el conteo de células CD4, indicador de inmunosupresión: 77,7 % de los pacientes mostraban inmunosupresión severa cuando fueron diagnosticados e iniciaron el tratamiento, a diferencia del resultado al final del seguimiento: 60 % sin inmunosupresión y 28,8 % con inmunosupresión moderada (tabla 3).

Tabla 3 - Resultados de conteos de CD4 en el inicio del tratamiento y al final del seguimiento

Categorías inmunológicas	CD4 en el inicio del tratamiento		CD4 al final del seguimiento	
	No.	%	No.	%
Sin inmunosupresión	3	6,6	27	60
Inmunosupresión moderada	7	15,5	13	28,8
Inmunosupresión severa	35	77,7	6	13,3

Fuente: Historias clínicas.

En todos los casos el tratamiento impuesto fue el recomendado en los documentos normativos para el manejo de pacientes con VIH/sida.⁽⁸⁾

Segundo estudio: factores relacionados con la respuesta antirretroviral en niños y adolescentes con VIH/sida

Los resultados del primer estudio hicieron evidente que los pacientes incluidos podían tener una respuesta satisfactoria al tratamiento o, por el contrario, una mala. Entonces, la pregunta principal a responder fue: ¿Qué factores se relacionaron con la respuesta a la terapia antirretroviral (ARV) en los niños y adolescentes con VIH/sida atendidos en el IPK? ¿Factores virales, del huésped o del ambiente? Los objetivos del segundo estudio fueron identificar esos factores y relacionar la respuesta a la terapia ARV con aspectos clínicos, epidemiológicos y de tratamiento.

Se realizó un estudio de corte transversal, con componente analítico, en el IPK, desde enero de 2018 hasta enero de 2020.⁽⁹⁾ En ese período recibieron seguimiento en la Consulta Externa de Pediatría 39 pacientes, que representan el universo de estudio.

Se seleccionaron 36 pacientes tomando como criterio de inclusión la edad menor de 19 años. Se excluyó a aquellos que se trasladaron a otras instituciones antes de concluir el estudio, así como a los pacientes con menos de seis meses de haber iniciado el tratamiento.

Se utilizó la técnica de revisión documental; para ello, se empleó una guía estructurada según las variables de interés plasmadas en las historias clínicas.

Además, se usó el espacio de la consulta de seguimiento para una entrevista con el familiar que los acompañó (madre, padre, tutor), o con el propio paciente adolescente cuando fue el caso, y el examen físico completo.

Se evaluaron los resultados de los exámenes complementarios previamente indicados (hemograma y hemoquímica), con el fin de determinar la presencia de una complicación asociada con la enfermedad, o de toxicidad asociada con la terapia ARV, así como el valor absoluto de linfocitos CD4 y su porcentaje, para la posterior clasificación del estado inmune y la cuantificación de la CV plasmática.

A los pacientes que presentaron una CV por encima de 1000 copias/ml, se les realizó estudios de resistencia, los cuales fueron evaluados posteriormente. Con respecto al tratamiento ARV, se exploró la existencia de reacciones adversas asociadas y se determinó si era el adecuado según el último estudio de resistencia y la dosis terapéutica. Se indagó la adherencia a la terapia ARV, la cual fue estimada por reporte del familiar a cargo y del paciente cuando era mayor de diez años. Se consideró un cumplimiento adecuado cuando la adherencia a este fue igual o superior al 95 %. Finalmente, se determinó la existencia de una buena respuesta cuando no se presentó fallo virológico, inmunológico o clínico.

La determinación de la CV y de los linfocitos CD4, y los estudios de resistencia a los pacientes correspondientes se realizaron en el laboratorio de IPK.

Resultados

A continuación, se resumen algunos de los principales resultados con relación a la respuesta a la terapia ARV. Se muestran aspectos tales como el tiempo de tratamiento, los cambios en este y el esquema de tratamiento seguido (tabla 4).

Tabla 4 - Aspectos relacionados con la terapia ARV de la población de estudio

Variables		No. (%)
Esquema de terapia actual	INTR + INNTR	28 (7,8)
	INTR + IP	5 (13,9)
	INTR + II	3 (8,3)
Terapias usadas	Una	14 (38,9)
	Dos	18 (50)

	Tres o más	4 (11,1)
Tiempo de terapia (años)	< 1	2 (5,6)
	1-4	20 (55,6)
	5 o más	14 (38,9)

Leyenda: INTR: inhibidores de la transcriptasa reversa análogos de nucleósidos/nucleótidos; INNTR: inhibidores de la transcriptasa reversa no análogos de nucleósidos; IP: inhibidores de la proteasa; II: inhibidores de la integrasa.

Fuente: Historias clínicas.

El único factor estadísticamente significativo fue la adherencia. De los 11 niños que presentaron mala respuesta a la terapia ARV, cinco presentaron mutaciones de resistencia secundarias: dos a INTR, uno a INNTR, uno a estos dos grupos y otro paciente a IP. Los ARV comprometidos fueron nevirapina, efavirenz, lamivudina, zidovudina y lopinavir/ritonavir (tabla 5).

Tabla 5 - Distribución de los pacientes según algunos aspectos del tratamiento y la respuesta a la terapia ARV

Variables		Buena respuesta (%)	Mala respuesta No. (%)	Valor de p
Tiempo de tratamiento (años)	< 5	17 (47,2)	5 (13,9)	0,273
	5 o más	8 (22,2)	6 (16,7)	
Cambios de tratamiento	Uno	12 (33,3)	2 (5,6)	0,214
	Más de uno	13 (36,1)	9 (25,0)	
Esquema de tratamiento	INTR + INNTR	18 (50)	10 (27,8)	0,380
	INTR + IP	4 (11,1)	1 (2,8)	
	INTR + II	3 (8,3)	0 (0)	
Adherencia	Buena	25 (69,4)	0 (0)	0,000
	Mala	0 (0)	11 (30,5)	

Fuente: Historias clínicas.

Discusión

El sida pediátrico constituye una prioridad sanitaria. Los niños son dianas “inocentes” del virus y adquieren la infección, principalmente, a través de sus madres durante el embarazo, el parto o el período posnatal. La transmisión de madre a hijo se puede reducir sustancialmente (< 1 %) mediante la identificación de las embarazadas infectadas, el tratamiento ARV adecuado y, en algunos casos, la cesárea electiva. La Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) ha supuesto un punto de inflexión importante en el manejo de estos niños. Actualmente, la infección se considera una enfermedad crónica.⁽¹⁰⁾

Los casos detectados se distribuyeron en ambos sexos casi en la misma proporción, al igual que en algunos estudios realizados en Cuba⁽¹¹⁾ y otros lugares del mundo.^(12,13) En la transmisión sexual a nivel mundial, cerca de dos tercios (65 %) de las nuevas infecciones por VIH en los adolescentes entre 15 y 19 años ocurren en las niñas. En África subsahariana, en 2015, tres de cada cuatro nuevos infectados eran niñas entre 15 y 19 años.⁽¹⁴⁾

Entre los síntomas y signos clínicos encontrados con mayor frecuencia estuvieron las adenopatías, la fiebre y la astenia en los pacientes que adquirieron la infección por transmisión sexual; mientras que las lesiones en la mucosa oral (candidiasis oral) y las manifestaciones respiratorias predominaron más en los niños infectados por transmisión de madre a hijo. Independientemente de la vía de adquisición del VIH, las microadenopatías se diagnosticaron en un gran número de pacientes.⁽¹⁵⁾

Las neoplasias son infrecuentes en los pacientes pediátricos, aunque, debido a una mayor supervivencia de los niños en tratamiento, por la utilización cada vez mayor de la terapia con ARV, últimamente se presentan más neoplasias en este grupo de edad, especialmente linfomas y, muy infrecuentemente, sarcoma de Kaposi (SK), enfermedad indicadora de sida. El linfoma no Hodgkin (LNH) representa el tumor más común en niños con sida, siendo más frecuente la localización abdominal y menor en los pulmones, el sistema nervioso central y la médula ósea.⁽¹⁵⁾ Estas dos complicaciones estuvieron presentes en los niños estudiados.

En la práctica clínica, la CV se utiliza para determinar el síndrome compatible con una infección aguda por VIH, la valoración inicial de una infección por VIH, la decisión de iniciar el tratamiento y como marcador de respuesta terapéutica. El nivel de CV constituye el mejor marcador para predecir la progresión a sida y la supervivencia. Las cifras de CD4+ tienen un valor pronóstico menor, quizás porque los cambios se producen con retraso respecto a los ocurridos en la viremia. La reducción de la CV por debajo de 50 copias/ml ha sido asociada con una mayor

duración de la supresión de la replicación viral.⁽¹⁶⁾ La CV y el recuento de linfocitos CD4+ continúan siendo los marcadores óptimos para el seguimiento clínico y el manejo de los pacientes.⁽¹²⁾

Los trabajos que evalúan la eficacia del tratamiento ARV establecen como objetivo el descenso de la CV a valores por debajo de los niveles de detección, aseverando que tal disminución va acompañada de la preservación o mejoría de la función inmunitaria. La terapia ARV, al recuperar la función inmunitaria, suele reducir significativamente el riesgo de padecer una enfermedad oportunista; por lo cual, a medida que ha aumentado el acceso a esta, las tasas de incidencia de casos de sida han disminuido, con una consiguiente mejoría en la calidad de vida de las personas que viven con VIH.⁽¹⁷⁾

En el segundo estudio hubo un predominio de adolescentes, puesto que el grupo de edad que prevaleció se encontraba entre los 15 y los 18 años, lo cual concuerda con otros informes nacionales.⁽⁸⁾ Sin embargo, esto no coincide con lo reportado en estudios de la región latinoamericana, donde tuvieron mayor prevalencia los pacientes entre dos y diez años.^(18,19,20,21,22,23) Lo anterior puede atribuirse a que, en los presentes estudios, muchos de los pacientes infestados por transmisión vertical ya eran adolescentes que habían aumentado su esperanza de vida tras el inicio de la terapia ARV, así como a la eliminación de la transmisión materno-infantil desde 2015, lo que ha disminuido la prevalencia de pacientes en edades tempranas.

A diferencia de otras enfermedades crónicas, la rápida replicación y mutación del VIH hace que se requiera de grados muy elevados de adherencia ($\geq 95\%$) para lograr una supresión duradera de la CV.⁽²⁴⁾ En este estudio, los once niños con fallo terapéutico presentaban adherencia inadecuada, con diferencias estadísticamente significativas para esta variable ($p = 0,000$). Estos resultados coinciden con los alcanzados en una investigación previa realizada en el IPK.⁽²⁵⁾

En un estudio realizado por *Balbariski*⁽²⁶⁾ en Argentina, con el seguimiento de 28 niños con HIV/sida durante un período de nueve meses, se comprobó que 18 de ellos (64 %) presentaron una adecuada adherencia al tratamiento implementado (grupo A); mientras que los diez restantes (36 %) tuvieron una adherencia inferior al 95 % (grupo B). En los pacientes del grupo A aumentó el nivel de CD4, valor que difirió significativamente ($p < 0,05$) de los del grupo con fallas en la adherencia. La adherencia al tratamiento ARV se expresó, por un lado, en la marcada disminución en el valor medio de la CV y en el porcentaje de niños que lograron niveles no detectables en el grupo con adherencia correcta. En cambio, los niveles constantemente elevados y la ausencia de niños con CV no detectable se observó en el grupo con adherencia inferior al 95 %.

La mala adherencia tiene una relación directa con la falla virológica; determina concentraciones plasmáticas de ARV subterapéuticas, lo que facilita el desarrollo de resistencia a uno o más de los fármacos recibidos y la posibilidad de resistencia cruzada a otros ARV de la misma familia. La resistencia del VIH a los ARV representa uno de los mayores problemas para el éxito del tratamiento. Las consecuencias incluyen el fracaso de este y la propagación del VIH resistente a fármacos.⁽²⁷⁾

Los ARV comprometidos en este estudio fueron nevirapina, efavirenz, lamivudina y lopinavir/ritonavir. *Lu* y otros⁽²⁸⁾ encontraron, en 229 niños chinos en tratamiento ARV, una mayor proporción de mutaciones de resistencia a INTR, y la asociación de resistencias a INTR e INNTR en pacientes con fallo terapéutico.

Un estudio realizado en Uruguay reportó un comportamiento similar, pues el 60 % de los casos con fracaso virológico presentó resistencia secundaria. Las mutaciones encontradas con mayor frecuencia mostraron resistencia a los INTR, seguidos por los INNTR, con prevalencias menores al 1 % de resistencias a los IP.⁽²²⁾

Abadie y Piedra,⁽²⁹⁾ en una investigación de resistencia a fármacos ARV en Ecuador, reportaron una alta resistencia secundaria al esquema ARV de zidovudina (AZT) + lamivudina (3TC) + efavirenz (EFV) asociado con fallo virológico.

En el caso actual, la prevalencia total de mutaciones de resistencia secundaria en la población analizada fue similar a la descrita en la región, aunque ligeramente inferior. Esto puede estar relacionado con que a todos los pacientes se les realizó un estudio de resistencia previo al inicio de la terapia ARV, lo cual no constituye una práctica habitual en otros países de la región.⁽³⁰⁾ Los estudios y avances científicos de hoy en día demuestran que es posible manejar satisfactoriamente las consecuencias por infección con VIH.⁽³¹⁾

Entre las limitaciones del estudio se encuentran el haber incluido solamente una parte de los enfermos de la ciudad y completado los estudios de laboratorio en un período relativamente largo de la evolución de cada paciente.

Se recomienda mantener e incrementar la divulgación de las características del VIH y sus formas de transmisión, para todas las edades. Asimismo, es importante brindar educación sanitaria a preadolescentes y adolescentes sobre la debida protección durante las relaciones sexuales para evitar contagios, además de crear servicios de consejería para dar apoyo a las madres de los pacientes y a los adolescentes infectados con VIH/sida, y mejorar la adherencia a los tratamientos.

Se observó un predominio de adolescentes femeninas. Las adenopatías generalizadas continúan siendo el signo más frecuente de infección por el VIH en niños y adolescentes. Las diarreas también pueden serlo, así como la fiebre, la

astenia, las lesiones blanquecinas en la mucosa oral y, a veces, las manifestaciones respiratorias.

La determinación de la CV y la cuantificación de linfocitos CD4 son determinantes en el diagnóstico y el seguimiento de los pacientes. La falta de adherencia constituye la principal causa de fallo terapéutico y un factor importante para el aumento de la resistencia a los medicamentos antivirales.

Referencias bibliográficas

1. Organización Panamericana de la Salud. La OMS valida la eliminación de Cuba de la transmisión de madre a hijo del VIH y de la sífilis. 2015 [acceso 15/06/2021]. Disponible en: http://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11078:2015cuba
2. Gillespie SL, Chinen J, Paul ME. 39-Human Immunodeficiency Virus Infection and Acquired Immunodeficiency Syndrome. En: Rich RR, Fleisher TA, Shearer WT, Schroeder HW, Frew AJ, Weyand CM, ed. Clinical Immunology. 5 ed. Ámsterdam: Elsevier; 2019 [acceso 23/02/2021]. p. 545-60. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780702068966000399>
3. Ministerio de Salud Pública. Situación actual: Contexto Epidemiológico de las ITS, las Hepatitis y el VIH y sus tendencias. En: Rodríguez B, ed. Plan Estratégico Nacional para la prevención y control de las enfermedades ITS, el VIH y las hepatitis 2019-2023. La Habana: Ministerio de Salud Pública Cuba; 2019. p. 15-25.
4. OMS. Estrategia mundial del sector de la salud contra el VIH, 2016-2021. Génova: Organización Mundial de la Salud; 2016 [acceso 23/02/2020]. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250574/WHO-VIH-2016.05>
5. Ministerio de Salud Pública. Bases normativas: Protocolo para la atención integral a las personas que viven con el VIH. En: Rodríguez B, ed. Plan Estratégico Nacional para la prevención y control de las enfermedades ITS, el VIH y las hepatitis 2019-2023. La Habana: Ministerio de Salud Pública Cuba; 2019. p. 111-247.
6. OPS. Tratamiento de las enfermedades infecciosas 2020-2022. 8 ed. Washington D. C.: OPS; 2019 [acceso 20/04/2021]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51695>

7. Vidal Acosta Y. Características clínico-epidemiológicas de pacientes pediátricos VIH/SIDA atendidos en el IPK en el 2016-2017 [tesis]. La Habana: Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, 2018.
8. Ministerio de Salud Pública. Departamento de ITS-VIH/sida. Actualización de la Estrategia Nacional de Prevención y Control de las ITS-VIH/sida. La Habana: MINSAP; 2021.
9. González Paredes AM. Factores que han condicionado la respuesta al tratamiento con drogas antirretrovirales en niños y adolescentes con VIH/Sida. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, 2016-2019 [tesis]. La Habana: Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí; 2022.
10. Wu E. Infección por virus de inmunodeficiencia humana en niños y adolescentes: Más de 25 años en Chile. Rev Chil Infectol. 2015;32(1). DOI: <https://doi.org/10.4067/S0716-10182015000100004>
11. González Núñez I. SIDA en el niño por transmisión vertical en Cuba [tesis]. La Habana: Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí; 2005 [14/03/2018]. Disponible en: <http://tesis.sld.cu/index.php?P=DownloadFile&Id=371>
12. León Leal JA, González Faraco JC, Pacheco Y, Leal M. La infección por VIH en la infancia y la adolescencia: avances biomédicos y resistencias sociales. Pediatría Integral. 2014 [acceso 03/03/2018];18(3). Disponible en: https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2014/xviii03/03/161-174_infeccion_por_vih.pdf
13. Turcios Mima C, Erazo Karen S. Caracterización clínica y epidemiológica de adolescentes con VIH y/o sida del Centro de Atención Integral del Hospital Nacional Dr. Mario Catarino Rivas en el período comprendido de enero 2010 a junio 2011. Acta Pediátrica Hondureña. 2011 [acceso 02/07/2018];2(1). Disponible en: <http://www.bvs.hn/APH/pdf/APHVol2/pdf/APHVol2-1-2011-4.pdf>
14. UNICEF. Para cada niño, poner fin al sida: Séptimo inventario de la situación de la infancia y el sida. Nueva York: Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia; 2016 [acceso 29/03/2018]. Disponible en: https://www.unicef.org/spanish/publications/files/Children_and_AIDS_Seventh_Stocktaking_Report_2016_SP.pdf
15. Pérez Lastre JE. Hospitalizaciones de niños infectados por transmisión vertical por el VIH/sida: Cuba 1986-2010 [tesis]. La Habana: Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí; 2005.

16. Codina C, Martín MT, Ibarra O. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. En: Gamundi Planas MC, coord. Farmacia hospitalaria. Madrid: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 2002. p. 1493-1516. [acceso 02/03/2018]. Disponible en: <https://www.sefh.es/sefhpublicaciones/fichalibrolibre.php?id=24>
17. Hernández Betancourt J, Serrano Barrera OR, Reyes Leyet E. Conteo CD4+ y carga viral en la evolución clínica de pacientes con VIH/Sida en Las Tunas. Rev Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2013 [acceso 10/03/2018];38(8). Disponible en: <http://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/480>
18. Machado-Villar AL. Caracterización clínica e inmunológica en niños con diagnóstico de VIH y su correlación con la terapia antirretroviral empleada en una IPS de la ciudad de Montería-Córdoba [tesis] Córdoba: Universidad de Córdoba; 2018 [acceso 29/04/2021]. Disponible en: <https://repositorio.unicordoba.educo/handle/ucordoba/979>
19. Gonzales G, Christopher J, Merino C, Carlos F, Rojas Lavado, Gino G. Caracterización clínico-epidemiológica de niños y adolescentes con diagnóstico de infección por el VIH/Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y exploración de factores asociados en la Unidad de Infectología Pediátrica en un hospital nacional de III nivel en Lima, Perú, entre los años 2001-2014 [tesis]. Lima, Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2017 [acceso 29/04/2021]. Disponible en: <https://hd.handle.net/20.500.12866/628>
20. Gabino Toledo A. Perfil epidemiológico del VIH-SIDA en pacientes pediátricos del Hospital Francisco Icaza Bustamante, período 2016-2017 [tesis]. Guayaquil, Ecuador: Universidad de Guayaquil; 2018 [acceso 29/04/2021]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/30713>
21. Santoyo Roman C. Evaluación virológica e inmunológica de niños infectados por VIH/SIDA en tratamiento antirretroviral en el Hospital del Niño Morelense [tesis]. Cuernavaca, México: Universidad Autónoma del Estado de Morelos; 2018 [acceso 29/04/2021]. Disponible en: <http://riaa.uaem.mx/handle/20.500.12055/2234>
22. González V, Gutiérrez S. Prevalencia de resistencia a los anti-retrovirales en niños y adolescentes uruguayos infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana en el Centro de Referencia VIH-SIDA. Centro Hospitalario Pereira Rossell. Montevideo-Uruguay. Infectol. 2018;35(5). DOI: <https://doi.org/10.4067/s0716-10182018000500509>
23. Wu E, Galaz I, Larrañaga C, Chávez A, González M, Álvarez AM, et al. Infección por VIH/SIDA en niños y adolescentes cohorte chilena 1987-2014. Infectol. 2016;21(3). DOI: <https://doi.org/10.4067/S0716-10182016000700002>

24. Vreeman R, Nyandiko W, Liu H, Tu W, Scanlon M, Slaven J, *et al.* Measuring Adherence to antiretroviral therapy in children and adolescents in western Kenya. *J Int AIDS Soc.* 2014;17(19227). DOI: <https://doi.org/10.7448/IAS.17.1.19227>
25. Castro M, González I, Pérez J. Factors Related to Antiretroviral Therapy Adherence in Children and Adolescents with HIV/AIDS in Cuba. *MEDICC Review.* 2015 [acceso 29/04/2021];17(1):35-40. Disponible en: <https://redalyc.org/articulo.oa?id=437542100008>
26. Balbariski J, Simonte, Urteneche I, Candi M, Gaddi E, Baboni G. Relación entre adherencia al tratamiento antirretroviral y subpoblaciones linfocitarias en niños con VIH/SIDA. *Medicina (Buenos Aires).* 2013 [acceso 29/04/2021];73(4). Disponible en: http://www.scielo.org.ar/cielo.php?script=sci_arttext&pid=S002576802013000400005&lng=en&tlng=en
27. ONUSIDA. Estrategia Mundial contra el Sida 2021-2026. Ginebra: ONUSIDA; 2021 [acceso 02/02/2022]. Disponible en: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/global-AIDS-strategy-2021-2026_en.pdf
28. Lu X, Zhao H, Zhang Y, Wang W, Zhao C, Li Y, *et al.* HIV-1 drug-resistant mutations and related risk factors among HIV-1 positive individuals experiencing treatment failure in Hebei Province, China. *AIDS Res Ther.* 2017;14(1):4-13. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12981-017-0133-3>
29. Abadie DK, Piedra VA. Resistencia a los medicamentos antirretrovirales de primera línea en pacientes pediátricos con VIH de 5 a 14 años en el Hospital Dr. Francisco de Icaza Bustamante en el período enero 2014-diciembre 2018. Guayaquil, Ecuador: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2019 [acceso 29/04/2021]. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/13570>
30. World Health Organization. HIV drug resistance report 2021. Ginebra: WHO; 2021 [acceso 02/02/2022]. Disponible en: <http://www.who.int/publications-detail-redirect/978924003868>
31. Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Department of Health and Human Services; 2023 [acceso 22/06/2023] Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Yumisleidys Vidal Acosta y Annia Miriam Gonzalez Paredes.

Curación de datos: Yumisleidys Vidal Acosta y Annia Miriam Gonzalez Paredes.

Análisis formal: Yumisleidys Vidal Acosta y Annia Miriam Gonzalez Paredes.

Investigación: Yumisleidys Vidal Acosta, Annia Miriam Gonzalez Paredes y Araíz Consuegra Otero.

Supervisión: Araíz Consuegra Otero, Marta Castro Peraza y Eric Martínez Torres.

Redacción-borrador original: Eric Martínez Torres.

Redacción-revisión y edición: Yumisleidys Vidal Acosta, Annia Miriam Gonzalez Paredes, Araíz Consuegra Otero, Marta Castro Peraza y Eric Martínez Torres.