

## *Respuesta de la Terapia Antirretroviral en niños con infección por VIH-1. Corte Transversa/*

Response of antiretroviral therapy in children with HIV-1 infection. Cross-cutting

Dr. Mario Hernández \*      Dr. Luis Enrique Jovel \*\*

\*Médico Residente Segundo Año      \*\*Coordinador del Postgrado de Pediatría UNAH VS  
Correspondencia: mario\_hernandez007@yahoo.com

### Resumen:

En el 2003 se inició el Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) por parte de la Secretaría de Salud de nuestro país. El seguimiento de estos pacientes se hacía clínicamente y con exámenes de laboratorio como hemograma y química sanguínea, el conteo de CD4 se inició en el 2005 al igual que la Carga Viral (CV), esta última de modo muy irregular. Nuestro estudio inicia en el 2009 con la disponibilidad permanente de exámenes de CD4 y CV. Nuestros objetivos fueron identificar la respuesta terapéutica de los niños(as) con infección por el VIH-1 tratados en el Centro de Atención Integral del Hospital Nacional Dr. Mario Rivas entre 2009 a 2011; realizando un análisis descriptivo de la situación clínica, inmunológica, y virológica de los niños(as) en Tratamiento Antirretroviral. Utilizamos la clasificación de CDC para la valoración clínica e inmunológica.

Consideramos no detectable la CV que es menor de 50 copias/ml a los 6 meses de iniciado el tratamiento antirretroviral por el método Amplificación por RT-PCR (Abbott Real Time m2000rt). Se analizaron 338 expedientes, encontrando una eficacia terapéutica total del 80.2%. El esquema terapéutico de segunda línea se encontró una falla del 2.9% y actualmente hay 2 pacientes en esquema de tercera línea sin falla terapéutica. La causa más frecuente de falla terapéutica fue la mala adherencia en un

73.9% y por resistencia en un 10.1%. En conclusión la adherencia es un factor importante para mantener la eficacia terapéutica, aunque en nuestro estudio no resultó estadísticamente significativo.

### Palabras Claves:

ARV, TARGA, CD4, CARGA VIRAL

### Abstract:

In 2003 started on highly active antiretroviral treatment (HAART) by the Secretary of Health of Honduras. The monitoring of these patients had clinically and with some laboratory tests such as complete blood count and blood chemistry, CD4 count was started in 2005 as the viral load (VL), the latter in a very irregular. Our study begins in 2009 where we already have permanently with CD4 tests and VL. Our objective was to determine the therapeutic response of children with HIV-1 treated at the Centro de Atención Integral of National Hospital Dr. Mario Rivas in the period 2009 to 2011, and descriptive analysis of the clinical, immunological, and virological children in antiretroviral therapies. In the clinic was considered the CDC classification for clinical and immunological evaluation. We believe that VL is not detectable below 50 copies / ml at 6 months after starting antiretroviral treatment by the method RT-PCR amplification (Abbott Real Time m2000rt.). At the end of 338 records were analyzed, finding a total therapeutic efficacy 80.2%. The second-line treatment regimen found a 2.9%

failure and 2 patients are currently in third line scheme without therapeutic failure. The most frequent cause of treatment failure is poor adherence by 73.9% and 10.1% resistance. In conclusion the adherence is an important factor in maintaining the therapeutic efficacy, although our study was not statistically significant.

### **Keywords:**

ARV, HAART, CD4, VIRAL LOAD

### **Introducción:**

El uso de antirretrovirales (ARV) en niños(as) en nuestro país se inició en el año de 1999 por iniciativa de los hogares de niños(as) huérfanos Amor y Vida, Casa Corazón y del grupo de auto apoyo de Casa Aurora. Se inició como monoterapia con Zidovudina y, otros en doble terapia con Zidovudina y Lamivudina. Muchos de ellos son parte de nuestra actual cohorte de pacientes.

En el mes de julio año 2003 se inició el Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) por parte de la Secretaria de Salud de nuestro país a los niños(as) infectados por el VIH, y se incluyeron los que ya habían iniciado ARV y los nuevos sin historia de uso de ARV.

El seguimiento de estos pacientes se hacía clínicamente y con algunos exámenes de laboratorio como hemograma y química sanguínea, el conteo de CD4 se inició en el 2005 al igual que la Carga Viral (CV), esta última de modo muy irregular en ocasiones se podía hacer unavez al año y otras no se hacía en todo el año, ya en el 2008 se da como norma la realización de CD4 y CV cada 6 meses a todo paciente en tratamiento antirretroviral.

Nuestro estudio inicia en el año 2009 donde ya disponemos de modo permanente con los

exámenes de CD4 y CV para hacerlos cada 6 meses y cuando el caso lo amerite en menor tiempo. Para este año tenemos también los resultados de los estudios de genotipo del VIH que nos permiten conocer los pacientes que han desarrollado resistencia a los antirretrovirales que tenemos disponibles.

Podemos con estos marcadores conocer de una manera más objetiva cual ha sido la respuesta a los esquemas de antirretrovirales de primera línea, que esquema de tratamiento nos ofrece una buena respuesta, cuales son los esquemas de segunda línea que dan mejores respuesta terapéuticas, cuales son las causas del fallo terapéutico e inmunológico, y en general hacer un análisis descriptivo del comportamiento de nuestra cohorte de pacientes en un periodo comprendido de 2009 a 2011.

### **Objetivos:**

1. Conocer la respuesta terapéutica de los niños(as) con infección por el VIH-1 tratados en el Centro de Atención Integral del Hospital Nacional Dr. Mario Rivas en el periodo de 2009 a 2011.

2. Realizar un análisis descriptivo de la situación clínica, inmunológica, y virológica de los niños(as) en Tratamiento Antirretroviral en el Centro de Atención Integral del Hospital Nacional Dr. Mario Rivas en el periodo de 2009 a 2011.

### **Pacientes y Métodos:**

Nuestra área de estudio es el Centro Pediátrico de Atención Integral VIH-Sida, Hospital Nacional Mario Catarino Rivas SPS, con un periodo de estudio de 2009 a 2011, se incluyeron todos los niños(as) con infección por el VIH con más de seis meses de tratamiento antirretroviral con resultado de CD4 y carga viral haciendo un total de 338 niños (as).

Se toman los datos de los expedientes clínicos de todos los pacientes incluidos en el estudio de 2009 a 2011, se revisó el estado clínico, los resultados de Hemograma, Química Sanguínea, CD4 y Carga Viral cada seis meses.

En la clínica se consideró la clasificación de CDC para la valoración clínica e inmunológica.

Consideramos no detectable la que es menor de 50 copias/mi a los 6 meses de iniciado el tratamiento antirretroviral por el método Amplificación por RT-PCR (Abbott Real Time m2000rt.).

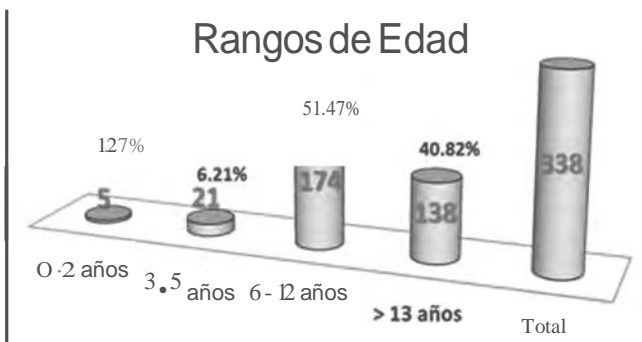
La aparición de cargas virales entre 50-500 copias/mi no suelen tener significado clínico y las consideramos también como no detectables.

La adherencia se considera como buena cuando el cumplimiento de las tomas fue de un 95% (Perdida de 3 dosis en un mes).

La información se procesa en una matriz de datos hecha en el programa Epi Info versión 7, el análisis se realiza con base las frecuencias, porcentajes y medidas de tendencia central. Las gráficas y tablas de doble entrada se realizan mediante el programa Microsoft Office Excel 2007.

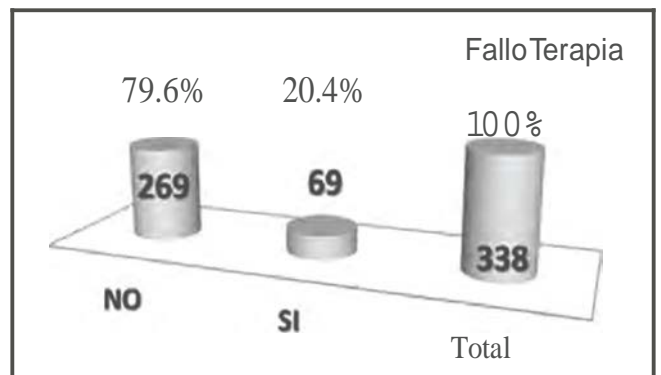
Resultados:

**GRUPOS DE EDAD QUE SE ENCUENTRAN EN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL**



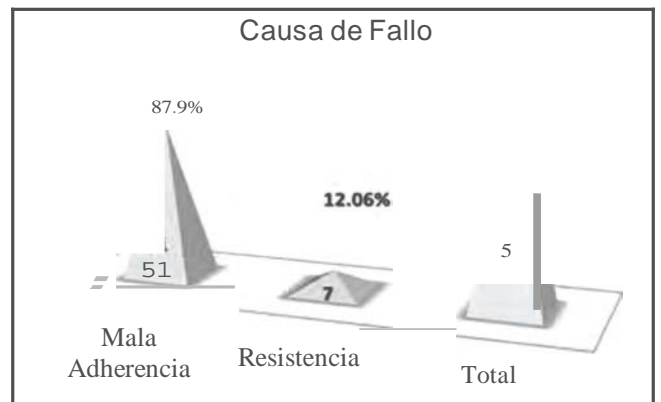
De toda la población estudiada el 92% de los niños(as) se encuentran entre las edades de 6 a 12 años y mayores de 13 años; con un pequeño porcentaje (1.27%) del grupo de edad comprendido entre las edades de 0 - 2 años.

**PACIENTES QUE PRESENTARON FALLA A LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL**



En cuanto a la población estudiada un 20.4% presentó falla a la terapia antirretroviral; mientras que un 79.6% no presentó falla a la terapia.

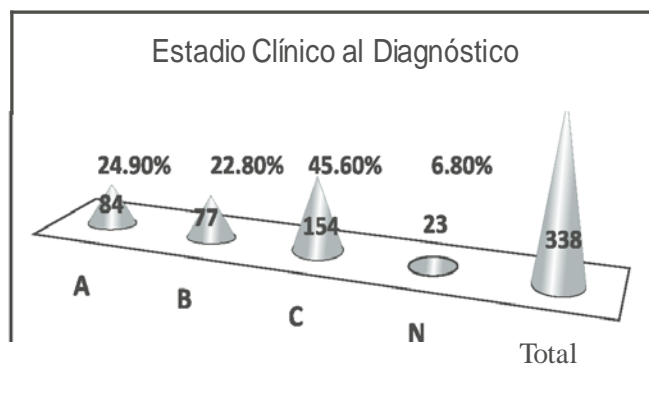
**CAUSAS DE FALLO A LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL**



La mala adherencia con un 87.9% resultó ser la principal causa de falla a la terapia antirretroviral, luego la resistencia a los antirretrovirales con un 12% resultó ser la segunda causa de falla a la terapia, cabe mencionar que esta resistencia a los

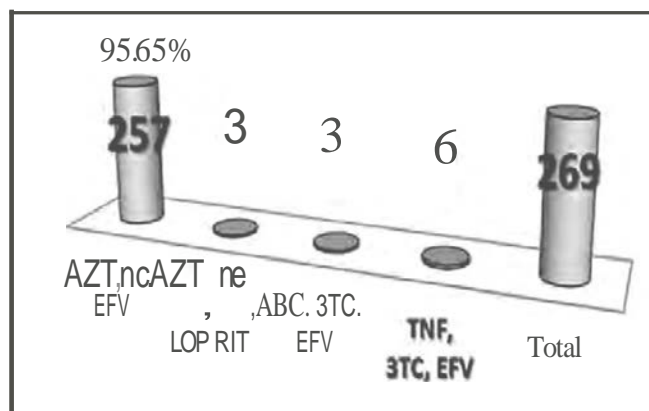
antirretrovirales es comprobada al realizar estudios genotípicos a los pacientes en terapia. Once pacientes dentro de los que presentaron falla a la terapia presentaron fallo inmunológico por lo que no se toman en cuenta como causa de fallo si no como fallo a la terapia antirretroviral.

### ESTADIO CLINICO AL DIAGNOSTICO Y AL MOMENTO DE INICIAR TERAPIA ANTIRRETROVIRAL



De acuerdo a la clasificación de la CDC un 45.6% se diagnosticaron en estadio C, mientras que un 47% se encuentra en estadios A y B, y solo un 6.8% se diagnosticó asintomático al momento de su ingreso y el inicio de la terapia antirretroviral. Iniciada la TAR pacientes presentaron mejoría clínica notoria.

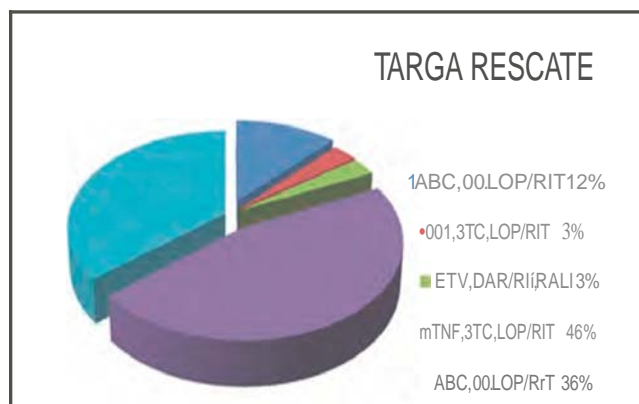
### TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE PRIMERA LINEA EN PACIENTES DEL CAI



En nuestro estudio un 95.6% que representa 257 pacientes se encuentran con esquema antirretroviral de primera línea siendo AZT, 3TC y EFV el esquema de elección.

Pacientes que presentaron efectos secundarios a los antirretrovirales como por ejemplo AZT = anemia y EFV = trastornos del sueño, se realizó cambio de antirretroviral siempre dentro de la primera línea del tratamiento antirretroviral lo que representó el otro 5%.

### TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE SEGUNDA LINEA EN PACIENTES DEL CAI



Un total de 69 pacientes se encuentran con terapia antirretroviral de segunda línea, siendo los esquemas más frecuentes casi en un 80% las siguientes terapias: ABC, 3TC, LOP/RIT y TNF, 3TC, LOP/RIT; importante destacar en este punto que dos pacientes que representa un 3% de la terapia de segunda línea se encuentran en TARGA de rescate con el siguiente esquema ETV (ETRAVIRINA), DAR (DARUNAVIR), (RITONAVIR) RIT, RALT (RALTEGRAVIR) siendo diagnosticada por genotipo la resistencia a los antirretrovirales de primera y segunda línea.

### Discusión:

Afortunadamente la Secretaría de Salud ha dejado ya como norma la realización de

estudios de laboratorio como ser carga viral conteo de CD4 y otros exámenes de laboratorio de rutina como ser hemograma completo química sanguínea examen general de orina entre otros, gracias a esta disposición se puede realizar un mejor monitoreo de pacientes que se encuentra con terapia antirretroviral sin dejar a un lado la parte clínica de cada paciente.

Nuestro estudio demuestra la efectividad que tienen la terapia antirretroviral, y que son otras causas como la mala adherencia la que nos impide tener resultados estadísticamente significativos, ya que la otra causa de falla a esta terapia es la resistencia en donde solo se encontró en un 12% de la población estudiada, cabe mencionar que estos pacientes que presentaron resistencia a los antirretrovirales fueron diagnosticados por estudios de genotipo y es por esta razón que dentro de ese porcentaje que presentaron resistencia 2 pacientes ya se encuentran con TAR de tercera línea o de rescate, es por esta razón lo que se vuelve imprescindible realizar estudios de genotipo en estos pacientes.

Para finalizar solo queda mencionar que nuestro estudio demostró lo indispensable que se vuelve la terapia antirretroviral ya sea de primera, segunda o tercera línea siempre que la adherencia sea la apropiada y así seguir ofreciendo una atención y calidad de

vida adecuada para estos pacientes.

## Conclusiones:

- El tratamiento de primera línea (AZT, 3TC, EFV), resultó tener buena efectividad.
- La adherencia es la causa principal de fallo terapéutico, aunque no es estadísticamente significativo.
- La falla inmunológica está asociada al inicio tardío del TARGA.
- En los esquemas de segunda línea son altamente efectivos en un 97.1%.
- En los esquemas de segunda línea la resistencia se asocia más a fallo terapéutico.
- La mayoría de los pacientes presentaron notable mejoría clínica al TARGA.

## Recomendaciones:

- Mantener una adherencia adecuada al TARGA.
- Realizar controles de CD4 y carga viral semestralmente.
- Disposición de estudios de genotipo cuando se presente el fallo terapéutico.

## Bibliografía:

1. González Tomé M.<sup>al.</sup>, J.T. Ramos Amador, J.M. Sánchez Granados, S. Guillén, P. Rojo y J. Ruiz Contreras. Efectividad de la terapia antirretroviral en niños con infección por VIH-Corte transversal. *An Pediatr (Barc)* 2005;62<sup>1</sup>: 32-7.
2. Rojo Conejo P, Ramos Amador JT, García Piñar L, Ruano Fajardo C, Sánchez Granados JM, González Tomé M.<sup>al.</sup>, et al. Disminución de la mineralización ósea en el niño con VIH en tratamiento antirretroviral de gran actividad. *An Pediatr* 2004;60:249-53.
3. Knobel H, Codina C, Miró JM, Carmena A,



- García B, Antela A, et al.  
Recomendaciones GESIDA/SEP/PNS para mejorar adherencia al tratamiento antirretroviral. Sociedad de Farmacia Hospitalaria y Plan Nacional contra el SIDA. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2000; 18:27-39.
4. Tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH en niños en Latinoamérica y el Caribe: en la ruta hacia el acceso universal. Recomendaciones para un enfoque de salud pública. Washington, D.C.: OPS © 2008 (Documento Técnico. Políticas. FCH/AI - 2008/002) ISBN: 978-92-7-532859-0 (impreso); 978-92-7-532860-6 (electrónica).
  5. Brahmbhatt H, Kigozi G, Wabwire Mangen F, Serwadda D, Lutalo T, Nalugoda F, et al. La mortalidad en Niños VIH-infectados y no infectada de madres infectadas por el VIH y no infectada en las zonas rurales de Uganda. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 41:504-8.
  6. Newell ML, et al, Mortalidad de las personas infectadas y niños no infectados nacidos de madres infectadas con VIH en África: un análisis agrupado. *Lancet*, 2004; 364(9441):1236-43.
  7. OMS. Expansión del tratamiento antirretroviral en entornos con recursos limitados: directrices terapéuticas para un enfoque de salud pública. Ginebra, 2004.
  8. OMS. Interino que la estadificación clínica del VIH / SIDA y el VIH / SIDA definiciones de caso para la vigilancia. Región de África. Ginebra. Informe N°WHO/HIV/ 2005.02.
  9. Van Praag, E., & Tarantela, D. Operativo Enfoques para la evaluación de componentes principales del programa en los Programas de Atención a las Personas que Viven con el VIH/SIDA. OMS, Ginebra. 1999.
  10. La Asociación Británica del VIH (BHIVA) las guías de tratamiento para el año 2005; 2005.
  11. RM Gulick, Mellors JW, Havlir D, Eron JJ, González C, McMahon D, et al. El tratamiento con indinavir, zidovudina y lamivudina en adultos con infección por el virus de inmunodeficiencia humana y la terapia antirretroviral previo. *N Engl J Med* 1997; 337:734.
  12. De Martina M, et al, Reducción de la mortalidad con la disponibilidad de terapia antirretroviral para niños con infección perinatal con VIH-1. *JAMA* 2000; 284: 190-7.
  13. JM Sánchez Granados, Ramos Amador JT, González Tomé MI, Rojo P, Contreras Ruiz J, Fernández de Miguel S, et al. Impacto del TARGA sobre la morbilidad y mortalidad en los españoles infectados por VIH-1 niños. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22:863-7.
  14. Centro para el Control de Enfermedades. 1993 Sistema de clasificación revisado para la infección por el VIH y la vigilancia de casos definición ampliada para el SIDA entre los adolescentes y adultos. *MMWR* 1993; 41:17.
  15. Centro para el control de Enfermedades. 1994 sistema de clasificación revisado para la infección por virus de la inmunodeficiencia humana en niños menores de 13 años de edad. *MMWR* 1994; 43: 1-10.