



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
TESIS DE POSGRADO

CONSECUENCIAS EN NIÑOS EXPUESTOS AL VIRUS DE LA
INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA CON LACTANCIA
ARTIFICIAL HOSPITAL SANTA ROSA 2007-2013

PRESENTADA POR
YANIRÉ PATTY MACEDO ALFARO

ASESOR
DR. PAUL RUBEN ALFARO FERNANDEZ

TESIS
PARA OPTAR AL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRA
EN MEDICINA CON MENCIÓN EN PEDIATRÍA

LIMA – PERÚ
2015



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**CONSECUENCIAS EN NIÑOS EXPUESTOS AL VIRUS DE LA
INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA CON LACTANCIA ARTIFICIAL
HOSPITAL SANTA ROSA 2007-2013**

TESIS

**PARA OPTAR
EL GRADO DE MAESTRA
EN MEDICINA CON MENCIÓN EN PEDIATRÍA**

**PRESENTADA POR
YANIRÉ PATTY MACEDO ALFARO**

**ASESOR
DR. PAUL RUBÉN ALFARO FERNÁNDEZ**

LIMA, PERÚ

2015

JURADO

Presidente Pedro Javier Navarrete Mejía, doctor en Salud Pública,

Miembro Julio Alberto Rivara Dávila, maestro en Medicina Cirugía General

Miembro Gloria Vega Cárdenas, doctora en Medicina

A mi esposo, por su apoyo y tolerancia

A mis hijos, por su ayuda

A mis padres, por su ejemplo

AGRADECIMIENTOS

A Paul Rubén Alfaro Fernández, doctor en Medicina, epidemiólogo, por su acompañamiento en el desarrollo de la presente tesis.

A Gezel Raquel Vásquez Jiménez, doctora en Administración de la Educación, por sus orientaciones y enseñanzas en redacción.

A Héctor Fidel Bejarano Benites, estadista, maestro en Salud Pública, por su orientación en el análisis estadístico.

A Francisco Eduardo Campos Guevara, pediatra, maestro en Salud Pública con mención en Epidemiología, por sus orientaciones en la realización de la presente tesis.

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Jurado	ii
Dedicatoria	iii
Agradecimientos	iv
Resumen	v
Abstract	vi
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO	3
1.1 Antecedentes	3
1.2 Bases teóricas	9
1.3 Definición de términos	21
1.4 Hipótesis	23
CAPÍTULO II: METODOLOGÍA	24
2.1 Tipos y diseño	24
2.2 Diseño muestral	25
2.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	26
2.4 Procesamiento y análisis de datos	28
2.5 Aspectos éticos	28

CAPÍTULO III: RESULTADOS	30
CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN	37
CONCLUSIONES	47
RECOMENDACIONES	49
FUENTES DE INFORMACIÓN	50
ANEXOS	
1. Instrumento de medición	
2. Ficha de recolección de datos	

ÍNDICE DE TABLAS

	Págs.
Tabla 1: Intervenciones de transmisión vertical en niños expuestos al VIH	30
Tabla 2: Riesgo de enfermedades en los niños expuestos al VIH	31
Tabla 3: Causas de hospitalización en niños expuestos y no expuestos al VIH	31
Tabla 4: Diagnóstico nutricional al nacimiento en niños expuestos y no expuestos al VIH	32
Tabla 5: Edad gestacional al nacimiento en niños expuestos y no expuestos al VIH	32
Tabla 6: Peso al nacimiento de niños expuestos y no expuestos al VIH	33
Tabla 7: Percentil P/E, T/E y P/T a los 6 y 12 meses en niños expuestos y no expuestos al VIH	33
Tabla 8: Anemia en niños expuestos al VIH	34
Tabla 9: Vacunaciones en niños expuestos y no expuestos al VIH	34
Tabla 10: Transmisión vertical en niños expuestos al VIH	35
Tabla 11: Categoría inmunológica y carga viral materna en el 3er trimestre de gestación	35
Tabla 12: Relación de antiretrovirales maternos y carga viral en el 3er trimestre de gestación	36

RESUMEN

El objetivo del estudio fue evaluar las consecuencias en los niños expuestos al virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) que reciben lactancia artificial nacidos en el hospital Santa Rosa del 2007 al 2013.

Se desarrolló un estudio analítico, retrospectivo, de cohortes histórica, observacional y longitudinal. En 49 niños expuestos al VIH evaluados desde el nacimiento hasta los 18 meses y la cohorte de comparación fueron 100 niños no expuestos al virus. Se evaluó las estrategias de prevención de transmisión vertical del VIH, enfermedades en el seguimiento, compromiso pondoestatural, inmunizaciones, pruebas de laboratorio para descarte de infección y estado inmunológico y virológico maternos durante la gestación.

Como resultados se obtuvo que, la rinofaringitis, el síndrome obstructivo bronquial agudo y las hospitalizaciones en el Servicio de Pediatría tuvieron asociación estadísticamente significativa con la exposición al virus. La enfermedad diarreica aguda y neumonía/bronconeumonía fueron más frecuentes en niños expuestos al VIH, mientras que las hospitalizaciones en neonatología fueron mayores en niños no expuestos. El peso de recién nacidos tuvo diferencia significativa entre ambos grupos. A los seis meses y año de edad no la hubo en percentiles de peso/edad, talla/edad y peso/talla. El cumplimiento de vacunaciones fue similar en ambas cohortes. Las pruebas de PCR y de Elisa salieron negativas. No hubo transmisión vertical del VIH.

Como conclusión existen diferencias entre ambas cohortes, en morbilidades y peso al nacimiento, el cual es luego recuperable en el primer año.

Palabras clave: Niños expuestos, virus de la inmunodeficiencia adquirida.

ABSTRACT

The aim of the study was to evaluate the effects on children exposed to the Human Immunodeficiency Virus (HIV) receiving artificial feeding who born at Santa Rosa hospital from 2007 to 2013.

It was an analytical study, retrospective of historic cohort, observational and longitudinal in 49 HIV-exposed children assessed from birth to 18 months and the comparison cohort were 100 children not exposed to the virus. Monitoring strategies for prevention of vertical transmission of HIV disease, pondostatural commitment, immunizations, laboratory tests to rule out infection and maternal immunological and virological status during pregnancy were evaluated.

As a result it was found that, rhinopharyngitis, acute bronchial obstruction syndrome and hospitalizations in the Pediatric Service had statistically significant association with exposed to HIV. Acute diarrhea and pneumonia/bronchopneumonia was more common in children exposed HIV while hospitalizations in neonatology were more frequent in children not exposed. The weight of newborns had significant difference between groups. In six months and one year of age was no significant difference in the percentiles of weight / age, height / age and weight /height. Compliance with vaccinations was similar in both cohorts. PCR and Elisa tests were negative. There was no vertical transmission of HIV.

In conclusion there are differences between the two cohorts, in morbidities and birth weight which is then recovered in the first year.

Keywords: Children exposed, acquired immunodeficiency virus.

INTRODUCCIÓN

La infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) es una epidemia en aumento a nivel mundial. La infección de mujeres en edad reproductiva tiene gran impacto en la población pediátrica que puede a través de la transmisión vertical transmitir el virus a los niños, siendo esta la principal vía de contagio en la población pediátrica.

En los últimos años se ha logrado un gran avance en prevenir la transmisión vertical del VIH, gracias a las intervenciones durante la gestación, parto y posparto, a través del uso de antirretrovirales en la madre y recién nacido, cesárea y suspensión de lactancia materna.

Sin embargo, si bien han disminuido a nivel mundial la transmisión vertical del VIH a menos del 2%, en muchos países como el nuestro son mayores los casos de niños expuestos por el aumento de mujeres infectadas que tienen hijos que no nacen infectados, pero si expuestos al virus, a antirretrovirales durante la gestación, parto y etapa posnatal; así como a la suspensión de lactancia materna, como parte de las intervenciones para prevenir que se infecten con el virus.

Nuevos estudios demuestran que todos estos factores contribuyen a que estos niños tengan compromiso inmunológico, que los predispone a enfermedades especialmente de tipo infecciosas, además al no recibir lactancia materna, no reciben factores inmunológicos de protección contenidos en la leche materna, que los ayudan a protegerse de enfermedades sobre todo durante el primer año de vida.

Asimismo, existe ya información sobre el efecto que los antirretrovirales recibidos desde la etapa intrauterina tienen en el desarrollo de niños no infectados. También se conocen los efectos perjudiciales sobre el crecimiento producido por el virus y el efecto beneficioso de la Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) sobre las medidas antropométricas.

A pesar del evidente beneficio de los antirretrovirales, la exposición a ellos, los pone en riesgo de presentar anemia y otros efectos como trastornos metabólicos, así como existe la posibilidad de presentar alteraciones en el neurodesarrollo.

Es por ello, que el seguimiento de estos niños expuestos al VIH es actualmente un importante punto que debe realizarse, y existen pocos estudios al respecto en nuestro país. El presente estudio, es analítico, observacional, retrospectivo y longitudinal, que tiene como objetivo principal evaluar las consecuencias que se encuentran en los niños expuestos a los VIH nacidos en el hospital Santa Rosa nacidos durante los años del 2007 al 2013. Evaluaciones que se les hace durante el primer año de seguimiento hasta el descarte de la infección por VIH.

El hospital Santa Rosa cuenta con la Estrategia Sanitaria de Prevención y control de las Infecciones de Transmisión Sexual, VIH y Hepatitis B, siendo un centro de referencia, en el cual tenemos una población de gestantes VIH positivas a quienes se les realiza el control y seguimiento hasta el nacimiento de sus hijos, a los cuales siguen controlándose en el programa hasta el descarte de la infección por VIH.

Se evaluó el manejo de prevención de transmisión vertical del VIH, es decir, las intervenciones para evitar la infección en niños nacidos de madres seropositivas, las comorbilidades que se presenten desde el nacimiento, durante el seguimiento, la presencia de anemia, el compromiso pondoestatural desde etapa intrauterina, el nivel de carga viral y el estadio inmunológico maternos y el descarte de transmisión vertical de la infección en los niños con las pruebas diagnósticas. También se evaluó las vacunaciones en estos niños.

Esos aspectos se compararon con un grupo control constituido por niños no expuestos nacidos durante el mismo periodo de tiempo.

CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

1.1 Antecedentes

Mundialmente, existen 35 millones de personas viviendo con Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). Hay 3,2 millones de niños y 2,1 de adolescentes viviendo con el virus. En el 2013 se estimó 1,5 millones de mujeres viviendo infectadas que dieron a luz, lo que no cambio desde el 2009.

En el 2012, el número de personas (adultos y niños) que se infectaron por el VIH (2,3 millones) fue un 33% menor que en el 2001, y las nuevas infecciones en niños han sido un 52% más bajas que en el 2001. La mitad de todas las reducciones en nuevas infecciones por el virus el 2010 y 2011 se han producido en recién nacidos, lo que demuestra que la eliminación de nuevas infecciones en niños es posible ⁽¹⁾.

En el 2013 hubo una evidente disminución de nuevos casos entre niños, 240 000 niños fueron infectados con VIH, 58% menos que el 2002, el año con el más alto número de casos, 580 000 niños llegaron a ser infectados por el virus. El acceso al tratamiento antirretroviral en gestantes infectadas ha evitado más de 9 000 000 nuevas infecciones por VIH entre los niños desde 2009 ⁽²⁾.

Hubo en el 2013, 3,2 millones de niños menores de 15 años viven con VIH, los que comprendieron el 9.1% de la gente viviendo con la infección. 240 000 niños en el mundo adquirieron el virus en el 2013 ⁽³⁾.

Se ha demostrado que la transmisión vertical del VIH es la vía más importante de infección pediátrica por VIH. Esta puede ocurrir en tres momentos: transmisión intraútero, durante el embarazo donde puede ocurrir la transmisión del virus en un 25 a 40% de casos; transmisión intraparto, durante el periodo perinatal y especialmente durante el trabajo de parto, que puede ocurrir entre 60 a 75% de transmisión y en la transmisión posparto, a través de la lactancia materna que da un riesgo agregado de 14% con infección establecida y aumenta un 29% con infección primaria ^(4,5, 6,7).

Anualmente alrededor de 150 000 lactantes se infectan por el VIH a través de la lactancia materna. Una amplia mayoría de estas transmisiones se producen en lugares con escasos recursos ⁽⁸⁾.

Las estrategias que han demostrado en diversos ensayos clínicos la prevención de la transmisión vertical del VIH son: el uso de tratamiento antirretroviral, actualmente combinado durante la gestación, que va permitir a la madre tener una carga viral indetectable y con ello disminuir la posibilidad de transmisión del virus a su hijo. El parto por cesárea electiva que puede disminuir el riesgo de transmisión más del 50%. La combinación de la cesárea y el uso de antirretrovirales bajan el riesgo de transmisión en 87% ^(4, 5, 6, 7,9, 10).

Durante la etapa postparto el uso de antirretrovirales en el recién nacido dentro de las primeras seis horas de vida y la suspensión de la lactancia materna con la administración de sucedáneos de la leche materna, han demostrado que se reducen la transmisión en 66% ^(8,11).

Todas estas estrategias han permitido reducir la tasa de transmisión vertical a cifras inferiores del 1 a 2% en países desarrollados. En cambio, en países pobres aún la implementación de los programas de prevención es baja y alcanza a un pequeño número de las gestantes entonces su efectividad es menor ^(12,13).

En todo el mundo, unos 370 000 lactantes se infectan por el VIH cada año y aproximadamente el 91% de estas infecciones nuevas tienen lugar en África subsahariana. En función de la disponibilidad de tratamiento para reducir la transmisión de la infección durante el embarazo y el parto, la transmisión durante la lactancia materna es responsable de entre el 30 y 60% de todas las infecciones en niños ^(8,10).

La alimentación del lactante en el contexto del VIH es compleja debido a la influencia de las prácticas de la alimentación y la nutrición en la supervivencia infantil. Si las mujeres infectadas amamantan a sus hijos durante dos años sin recibir ningún fármaco antirretroviral se infectarán entre el 14 y 20% de los lactantes. Sin embargo, en muchos entornos con recursos muy limitados, la

probabilidad de que los lactantes no amamantados mueran por malnutrición, neumonía o enfermedades diarreicas era hasta seis veces mayor ^(14, 15,16).

La supervivencia de los lactantes sin infectarse por el VIH se conoce como “supervivencia sin VIH”.

En la Región de América Latina y el Caribe, los Estados miembros de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) aprobaron en setiembre del 2010 la Estrategia y plan de acción para la eliminación de la transmisión materno-infantil del VIH y de la sífilis congénita para el 2015 ⁽³⁾.

La Organización Mundial de la Salud, recomienda que donde los sustitutos de lactancia sean aceptables, factibles, asequibles, sostenibles y seguros, las mujeres infectadas por el VIH deben evitar la lactancia materna.

La alimentación exclusiva con leche de fórmula se asocia con el menor riesgo de transmisión vertical postnatal del VIH. Sin embargo, con esta práctica de alimentación, si no es adecuada hay un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad en menores de un año, principalmente a causa de infecciones diarreicas y respiratorias, lo que deriva en una menor supervivencia global en menores de un año. La alimentación mixta se asocia con el mayor riesgo de transmisión vertical postnatal del VIH a través de la lactancia materna ^(8, 10,16, 17).

Al encontrarse con una disminución de la transmisión vertical del VIH, al comprobarse que son efectivas las intervenciones para prevenirla, se está viendo actualmente el seguimiento y desarrollo de estos niños expuestos al VIH y no infectados.

Estudios como el *The European Collaborative Study*, se hizo una investigación comparativa entre el crecimiento estándar durante los primeros 10 años de vida de niños infectados por el VIH y no infectados los que nacieron de madres infectadas con VIH. Observando la variabilidad del incremento de su talla y peso, hallaron que los niños no infectados tuvieron un crecimiento normal, el cual no fue afectado por la exposición a la infección materna, sin embargo, los infectados por virus tuvieron un crecimiento más lento y las diferencias se incrementan con la edad. En este estudio no hallaron diferencias entre el

crecimiento de niños expuestos no infectados por el VIH en comparación con la población general ⁽¹⁸⁾.

Se han realizado estudios en estos niños sobre los efectos negativos del virus de la inmunodeficiencia humana y los efectos de los antirretrovirales en el desarrollo pondo-estatural. En una cohorte de niños no infectados hijos de madre VIH positivo en España, Fernández y et al., estudiaron el efecto de antirretrovirales y demostraron que “hubo diferencias significativas entre el menor peso de los niños hijos de madre con mala situación inmunoviológica y el peso del resto de los niños” ⁽¹⁹⁾.

En cuanto al desarrollo pondo-estatural, observaron que los niños expuestos al VIH pesan y miden menos al nacimiento que la población española, pero creen que ese dato está influenciado por el alto número de cesáreas programadas a las 38 semanas. Los niños de esta población presentan un catch-up durante el primer y segundo año de vida, las medidas antropométricas se equiparán a las de la media española a los 18 meses ⁽¹⁹⁾.

Estudios comparativos entre niños expuestos al VIH y niños no expuestos hijos de madres no infectadas, reportan compromiso mayor durante la etapa temprana de la vida predominantemente por enfermedades infecciosas asociadas con anomalías inmunológicas funcionales y fenotípicas ^(20, 21, 22, 23,24).

La morbilidad y mortalidad es mayor en estos niños expuestos al VIH, considerándose un grupo vulnerable especialmente por los problemas en la salud.

Un estudio realizado por Fausto en Brasil, evaluó los parámetros de crecimiento de los niños nacidos de madres VIH infectadas y concluyeron que el deterioro de los indicadores antropométricos demostró la importancia de la identificación temprana de los niños infectados quienes tienen riesgos nutricionales y requieren intervenciones nutricionales ⁽²⁵⁾.

Encontraron que los niños expuestos a tratamiento profiláctico fueron más pesados con mejor longitud que los no expuestos y este efecto se mantiene constante.

El temprano y severo impacto de la infección por VIH en los parámetros de crecimiento enfatiza la necesidad de identificar la infección en las primeras semanas de vida ⁽²⁵⁾.

Otro estudio realizado por Nicholson y et al. en Zambia, mostró que los niños expuestos al VIH tuvieron menores scores antropométricos en la edad escolar que los no expuestos, pero ello parece ser principalmente debido a bajo estado socioeconómico de la familia afectada por el VIH ⁽²⁶⁾.

En un estudio de Koyanagi y et al., en Zimbawe donde compararon los niños expuestos a VIH y los no expuestos al virus muestran que la morbilidad es más alta que los no expuestos lo cual es significativamente más alto si la enfermedad materna es severa. Las consultas médicas por enfermedad fueron 1,2 veces más comunes en estos expuestos ⁽²⁷⁾.

En otro estudio realizado por Landes y et al., en Malawi, encontraron un significativo incremento de riesgo borderline de menor score del valor de circunferencia del brazo medio en comparación con los niños no expuestos al VIH. No encontraron diferencias significativas en el porcentaje de niños con z-score bajo en peso talla índice de masa muscular (IMC) entre niños expuestos y no expuestos a los 20 meses de edad ⁽²⁸⁾.

También en Malawi, Giuliano y et al., investigaron la administración de antiretrovirales en la gestante infectada con VIH, la seguridad del manejo de los niños expuestos con esta estrategia y el impacto de la enfermedad materna y concluyeron que la mortalidad en los expuestos no infectados fue el mayor determinante para la supervivencia libre de VIH y estuvo asociada con el estadio de enfermedad materna. En su estudio hallaron que un predictor de mortalidad infantil fue un CD4 basal materno menor de 350 células/mm³. Sin embargo, una madre con condiciones saludables, con un CD4 mayor, podría tener impacto favorable en la supervivencia infantil ⁽²⁹⁾.

En Estados Unidos, Nery y et al., compararon el crecimiento y composición corporal entre niños expuestos y no expuestos. Concluyeron en su investigación que fueron similares en ambos grupos. Los expuestos no

infectados tuvieron un peso menor al nacimiento, pero mostraron luego en los dos primeros años de vida un crecimiento acelerado ⁽³⁰⁾.

Puede haber otros factores que intervienen indirectamente en la falla de crecimiento de los niños expuestos, en la morbilidad y mortalidad, como la enfermedad materna que puede incapacitarla para realizar los cuidados necesarios para estos niños, factores nutricionales entre otros ^(31,32,33,34,35).

Actualmente, en todos los países se han establecido programas de prevención de la Transmisión vertical, de tal manera que ha ido ampliándose la cobertura de atención oportuna con diagnóstico precoz de infección y manejo de todas las intervenciones comprobándose así la efectividad de estas estrategias ⁽³³⁾.

En nuestro país, a medida que han pasado los años se ha ido implementando las estrategias de prevención de la transmisión materno infantil del VIH, observándose en los servicios de salud una disminución importante en el número de niños infectados por el virus por esta vía de transmisión.

Datos provenientes de la hoja de monitoreo de la Estrategia Nacional de Prevención y Control de Infecciones de Transmisión Sexual -VIH/SIDA (ESSPC ITS-VIH/SIDA), estimó para el 2005 una tasa del 15%. Posteriormente en 2009 se estimó la tasa de transmisión vertical, en una cohorte de niños nacidos del 2007 de 9.1%, pero evidenciándose que aproximadamente el 50% de niños expuestos ese año abandonaron el seguimiento y no se pudo determinar en ellos su estado serológico ⁽³⁶⁾.

El Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) realizó un análisis de los casos de gestantes con VIH niños nacidos expuestos al VIH en el periodo 1996 al 2009, evidenciándose que el total de niños nacidos con infección VIH en el INMP disminuyó significativamente de 15% a 4%, siendo la mayor tasa de transmisión en aquellos niños cuyas madres no pudieron recibir tratamiento preventivo durante la gestación. La infección por VIH se mantiene entre 23 y 27% en los grupos que no recibieron tratamiento. Los resultados muestran que la implementación de las guías nacionales, que se dieron desde el 1996, para el tratamiento antirretroviral y, en particular el uso de Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) en gestantes infectadas, han logrado una

disminución significativa de la transmisión vertical del VIH en el Instituto Nacional Materno Perinatal (1, 2,37).

Posteriormente se realizó una estimación de la tasa de transmisión vertical para los niños nacidos expuestos al VIH en 10 hospitales de Lima y Callao, entre el 2010 y 2011. De acuerdo a los resultados en 1.9% de los nacidos expuestos al VIH en el 2010 y el 1.6% de los niños nacidos en el 2011 adquirieron el virus (1).

Es así que contamos con una población de niños expuestos al VIH, hijos de madre seropositiva, que desde su nacimiento están en seguimiento en los diferentes centros de atención de salud donde se manejan estas pacientes y a cuyos hijos permanentemente se les controla, incluyendo las pruebas de descarte de la infección y todas aquellas interurrencias que ocurran durante su desarrollo.

1.2 Bases teóricas

Transmisión vertical del VIH

El seguimiento de la gestante desde el primer trimestre es fundamental para tener un diagnóstico precoz de infección por VIH e instalar inmediatamente las medidas profilácticas. Existen factores de riesgo demostrados para la Transmisión Vertical del VIH:

a. Factores maternos

Se han descrito varias patologías frecuentes en esos niños entre ellas: - Carga viral materna (ARM-VIH, copias/ml) elevada; mayor riesgo si persiste detectable en el 3^{er} trimestre.

- Primo infección durante la gestación, porque presentan viremias más altas.
- Ausencia de Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) materno durante el embarazo (mayor tiempo de TARGA menor riesgo).
- Inmunodepresión materna, recuento de CD⁴ < 200-250/mm³.
- Estadio SIDA materno.

- Relaciones sexuales no protegidas.
- Coinfecciones: virus de hepatitis B o C, infecciones por TORCH u otras Infecciones del canal del parto.

b. En relación con el parto

- Ruptura prematura/ prolongada de membranas amnióticas.
- Partos instrumentados.
- Sangrado vaginal, episiotomía extensa.
- Prematuridad.

c. En relación con la lactancia

- Lactancia mixta.
- Carga viral materna elevada.
- Inmunosupresión materna severa.
- Mastitis o lesiones del pezón.
- Infección materna primaria.
- Lactancia materna > 6 meses ^(5, 6, 7,23).

Manejo profiláctico de la transmisión vertical del VIH

Se refiere a las intervenciones que se realizan para disminuir la transmisión madre - niño del VIH y son:

- a. Uso de antirretrovirales (ARV) en la gestante con infección por VIH, probable o confirmada y la recién nacida/o expuesto.
- b. Cesárea electiva cuando, que el estimado fetal de 2500 grs. antes del inicio de trabajo de parto, y con membranas amnióticas integra.
- c. Supresión de la lactancia materna y suministro de sucedáneos de la lactancia materna.

Profilaxis de la gestante infectada por el VIH

Para la administración de la terapia antirretroviral se considerará a las gestantes con las siguientes condiciones:

- Gestante con prueba rápida para VIH reactiva
- Gestante con prueba de Elisa para VIH reactiva ⁽²⁴⁾.

Los escenarios son los siguientes según la norma técnica en nuestro país.

ESCENARIO 1: Gestante infectada por VIH, diagnosticada por primera vez durante la atención prenatal

Manejo de gestante: iniciará terapia antirretroviral desde la semana 14 de gestación, a todas las gestantes con Prueba Elisa reactiva. Se solicitará estudios de Carga Viral y CD4 conjuntamente con la prueba confirmatoria.

Esquema de elección: Zidovudina+Lamivudina, Lopinavir/ritonavir.

En casos especiales se reemplazará el Lopinavir/ritonavir por otro inhibidor de proteasa o un inhibidor no análogo de la transcriptasa inversa.

Si la gestante tiene anemia severa ($Hb < 0 = 7gr/dl$) se reemplazará la Zidovudina por Estavudina.

Si el CD4 es menor de 250 el esquema a usar será Zidovudina+Lamivudina+Nevirapina.

El tratamiento continuará hasta la finalización del embarazo.

Manejo del parto: cesárea electiva es la vía de parto, programada oportunamente.

El día del parto la gestante independiente de cualquier esquema le administrará Zidovudina cada tres horas hasta culminar el parto. La cesárea será programada a las 38 semanas. Para la extracción y retiro del recién nacido se mantendrá las membranas amnióticas íntegras, ligadura del cordón umbilical sin ordeñar. Evitar el contacto de secreciones y fluidos de la madre con el recién nacido.

Manejo del Recién Nacido expuesto al VIH

- Inmediatamente debe ser bañado, se hace secado rápido, evitar laceraciones de piel.
- Se aspiran delicadamente las secreciones de las vías respiratorias

evitando el traumatismo de mucosas.

- Se suspende la lactancia materna.
- Se indica los antiretrovirales dentro de las primeras seis horas de vida hasta un máximo de 24 horas. Si la madre recibió AZT en su esquema el niño recibe AZT por siete días: 2 mg/kg cada seis horas. Si en su esquema la madre no recibió AZT recibirá por seis semanas.

ESCENARIO 2: Gestante VIH que estuvo recibiendo TARGA antes del embarazo

Manejo antirretroviral de la gestante: Si recibe TARGA desde antes del embarazo, recibirá la atención prenatal sin repetir estudios diagnósticos de VIH. Si recibe Efavirenz será reemplazado por Nevirapina o un inhibidor de proteasa. El tratamiento continuará después del parto.

Manejo del parto: Mismas recomendaciones que el escenario anterior. Se podrá optar de manera individual por la vía de parto vaginal si su carga viral es menor de 1000 copias/ml dentro de cuatro semanas previas al parto. De lo contrario debe ser por cesárea electiva.

Manejo del recién nacido: Recomendaciones similares que el escenario anterior.

ESCENARIO 3: Gestante diagnosticada con infección VIH por primera vez durante el trabajo de parto

Manejo antirretroviral durante el trabajo de parto: toda gestante diagnosticada por prueba rápida, firmará consentimiento de uso de antirretrovirales. Recibirá:

- Zidovudina 300 mg vía oral + Lamivudina 150 mg vía oral + Nevirapina 200 mg vía oral en dosis única al inicio de labor de parto,
- Luego se continuará con Zidovudina 300 mg vía oral cada 3 horas y Lamivudina 150 mg cada 12 horas hasta el nacimiento.
- Después del parto se suspenderá la Nevirapina, continuará solo con Zidovudina + Lamivudina por siete días.

Manejo del parto: vía abdominal (cesárea). Si llega con dilatación mayor de 4 cm o membranas rotas la vía será vaginal.

Manejo del recién nacido: se aspirará delicadamente las secreciones de vías respiratorias, evitar traumatismo de mucosas. Recibirá Zidovudina a 2 mg/kg cada seis horas por seis semanas y Lamivudina 2m/kg vía oral cada 12 horas. El inicio será dentro de las primeras nueve horas hasta un máximo de 24 horas de nacido. Se suspende la lactancia materna.

ESCENARIO 4: Recién nacido hijo de madre infectada por el VIH que no recibió profilaxis antirretroviral:

- Aspirar secreciones delicadamente evitando traumatismos.
- Inmediatamente luego del parto lavar con abundante agua y jabón
- Recibirá Zidovudina 2mg/kg vía oral cada seis horas durante seis semanas y Lamivudina 2 mg/kg vía oral cada 12 horas por siete días.
- Se suspende la lactancia materna ⁽³⁸⁾.

Seguimiento de recién nacido expuesto al VIH, hijo de madre VIH positivo. Según la norma de transmisión vertical se debe realizar desde su nacimiento hasta la edad en que se le hace el descarte de infección, el cual es aproximadamente a los 20 meses a 24 meses en hospitales de referencia. Este control debe ser mensual por el médico pediatra o el médico capacitado en el manejo de niños/as expuestos al virus, donde se evalúa el tratamiento antirretroviral profiláctico que reciben, su curva pondo-estatural, el cumplimiento del calendario de vacunación, con las contraindicaciones pertinentes durante este tiempo y manejo de morbilidades que se presenten.

A todos los niños hijos de madre VIH positiva se les suspende la lactancia materna y se les entrega sucedáneos de lactancia, el cual es otorgado en cumplimiento de la Norma Técnica de Salud para la Profilaxis de la Transmisión Madre-niño del VIH y la Sífilis Congénita, (2008) hasta los 6 meses y en la actualidad hasta el primer año de vida, según la actual Norma Técnica vigente desde el 2014.

En cuanto a las vacunaciones, el niño sano expuesto al VIH tiene al nacimiento, niveles más bajos de anticuerpos específicos (Hemophilus Influenzae, tipo B, tos ferina, Neumococo y tétanos) transferidos por vía transplacentaria. La aplicación vacunal en estos pacientes debe hacerse en forma rigurosa. Pues, además, estos niños son vulnerables a contraer infecciones comunes y a convivir con pacientes con inmunodepresión. Las vacunas con virus atenuados no están contraindicadas, incluida anti-rotavirus. Se recomienda la vacunación antigripal anual (6, 9, 39, 40, 41,42).

VIH y lactancia materna

El riesgo de adquirir el VIH a través de la lactancia materna depende de muchos factores maternos y del niño expuesto, dentro de ellos la carga viral materna, el nivel de CD4, hijo de madre que desarrolla la infección aguda por el virus con alto nivel de carga viral a diferencia del hijo de madre con infección crónica por el virus.

En regiones del mundo donde la prevención de la transmisión perinatal del VIH es muy exitosa y se dispone de alternativas seguras, aceptables, asequibles y sustentables para la lactancia materna, a las madres infectadas se les aconseja no amamantar.

Varios estudios muestran en lactantes que reciben lactancia materna de madres con infección crónica por VIH, al administrarles Nevirapina sola o Nevirapina con Zidovudina al lactante puede disminuir el riesgo de infección posnatal durante la lactancia (8, 11, 14, 16,43).

En áreas con alto riesgo de enfermedades infecciosas, deficiencias nutricionales y morbimortalidad significativa en los lactantes no amamantados, en las que no se dispone de alimentación que reemplace la lactancia materna, la alimentación con leche materna exclusiva por la madre VIH positiva puede brindar al lactante la mejor posibilidad de supervivencia.

Como es conocido la lactancia materna refuerza la respuesta inmune inmadura del lactante al proveer numerosos factores biológicamente activos que afectan

los mecanismos inmunitarios innatos, adaptativos y de la mucosa. Actúan como agentes anti infecciosos específicos, que también influyen sobre el desarrollo y maduración del sistema inmune de la barrera mucosa. El calostro contiene mayores cantidades de inmunoglobulinas y células mononucleares inmunocompetentes. Todo ello, no reciben los niños a quienes se les suspende la lactancia materna.

Desarrollo del sistema inmunológico del niño expuesto al VIH

Se ha reportado que los niños expuestos al VIH comparado con los niños no expuestos, hijos de madres no infectadas, tienen mayor compromiso en etapa temprana predominantemente por enfermedades infecciosas, y esto se ha asociado con anormalidades inmunológicas. Es decir, la morbilidad y mortalidad de ellos es mayor que los no expuestos (20, 21, 22,23, 24, 44,45).

A pesar de la introducción de los programas de Prevención de la Transmisión Vertical del VIH, que permiten la disminución de la carga viral materna, se han reportado continuamente enfermedades en los expuestos al VIH, lo que aún está en estudio es si ello es debido a la exposición a antirretrovirales o al virus.

Algunos estudios están dirigidos a aclarar si la exposición intraútero al VIH tiene consecuencias inmunológicas en estos niños.

Un estudio de casos y controles realizado en Sudáfrica han reportado que los niños expuestos al VIH fueron más frecuentemente admitidos en los hospitales por infecciones durante su primer año (22).

Otros estudios en África han confirmado que la mortalidad en estos niños es más frecuente por infecciones del tracto respiratorio inferior. Hay reportes también en India que reportan enfermedades similares a las de los estudios en Sudáfrica como las gastroenteritis, sepsis y neumonía como las principales causas de morbilidad en niños expuestos al VIH. En un estudio europeo del 2010 se han reportados el aumento de infecciones invasivas por *Streptococo* del grupo B (22).

Hace 20 años se han reportado la detección de Linfocitos T citotóxicos específicos a VIH en los niños expuestos lo cual es evidencia de la exposición a antígenos del VIH, ya sea in útero o durante el parto. Tanto los linfocitos T citotóxico como células CD4 helper con secreción de interleucinas IL-2 y de IFN gama han sido detectados en los niños directamente contra las proteínas estructurales y proteínas del Core del virus, lo cual podría estar en relación con la protección contra el VIH ^(22, 23).

Varios grupos de estudio han reportado diferencias fenotípicas en las poblaciones celulares con compromiso de su función, entre los niños expuestos y no expuestos. Esto podría contribuir a la susceptibilidad de las infecciones a temprana edad.

Hay factores maternos descritos que pueden afectar la respuesta inmune del niño expuesto:

- La viremia materna produce una respuesta inmune específica en el infante.
- Los incrementos de los niveles de factor de necrosis tumoral alfa en la madre puede producir una “Disregulación Inmune”, incluyendo la activación inmune crónica y altos niveles de citoquinas.
- La exposición a antirretrovirales intraútero, puede afectar la función mitocondrial ⁽²²⁾.

La más importante diferencia inmune entre expuestos al VIH y los niños no expuestos es la reducción de los niveles de anticuerpos específicos maternos que se transfieren al hijo de madre VIH positivo. Durante el último trimestre de gestación la inmunoglobulina G materna es la que atraviesa la placenta y generalmente es la que persiste por varios meses, dando protección al niño en los primeros meses, de las infecciones de acuerdo a las experiencias inmunológicas maternas; se han encontrado bajos niveles de anticuerpos contra la varicela, el tétanos, entre otros. La posible explicación es que estas madres VIH positivo también tienen compromiso de la función de células B y tienen una Inmunoglobulina G menos eficiente, que es la que atraviesa la placenta, particularmente si la madre tiene alta carga viral.

Se ha encontrado disminución de la función del timo, alteraciones de las Células T de memoria, incremento de la apoptosis, disminución de las células T naive. Todas estas anomalías podrán afectar la respuesta ante una infección, y también refiere la literatura que todo ello podría tener un efecto negativo en la respuesta a algunas vacunas antígeno dependientes.

Patologías en recién nacidos expuestos al VIH

- Con infecciones maternas, que pueden ser transmitidas al niño durante la gestación o en el parto. Las más frecuentes entre las mujeres infectadas con el VIH:

Tuberculosis: en áreas de alta prevalencia.

Herpes simple genital: que tiene mayor posibilidad de reactivarse durante el parto.

Infección por Citomegalovirus: si encuentro hallazgos clínicos indicativos se solicitará exámenes específicos.

Sífilis: que aumenta el riesgo de transmisión vertical.

Infección por la hepatitis B, C, HTLV I-II, el recién nacido puede ser asintomático, por ello está sujeto a seguimiento.

Toxoplasmosis: congénita, debe descartarse por coriorretinitis si la madre tiene una infección aguda o reactivación durante el embarazo.

- Otras patologías que se relacionan con la gestación, con la exposición a antiretrovirales:

Prematuridad. Algunos estudios lo asocian con TARGA especialmente si recibe inhibidores de proteasa.

Restricción del Crecimiento intrauterino: como complicación obstétrica o por infecciones congénitas.

Malformaciones: no se han descrito mayor incidencia, pero a Efavirenz se lo incluye en la categoría D.

El efecto de la exposición intraútero a antirretrovirales en el crecimiento e niños no infectados es controversial. Algunos estudios han reportado bajo peso al

nacimiento encontrando diferencias en los regímenes de antirretrovirales, otros no han reportado diferencias entre expuestos y no expuestos ^(19, 46, 47,48).

Toxicidad mitocondrial asociada a la exposición a antirretrovirales:

Muchos estudios la han asociado con la presencia de acidosis láctica e hiperlactatemia en el recién nacido. Algunos reportan que es asintomática y auto limitada, pero otros reportan su presencia y asociación con alteraciones neurológicas, lo cual algunos estudios lo ponen en duda, la mayoría de estudios son realizados en Estados Unidos ⁽⁴⁹⁾.

Algunos recomiendan una monitorización más estricta de la bioquímica, de la hematología y función hepática al nacimiento y cuando se tome la prueba de PCR-VIH.

Toxicidad hematológica: Son muy comunes en el niño sano hijo de madre VIH positivo. El antirretroviral más estudiado es la Zidovudina, del que se tiene una información más completa. En el estudio PAGTG 0976, se demostró que los valores bajos de hemoglobina en los niños expuestos con tratamiento antirretroviral que los niños del grupo placebo, con una máxima diferencia (1gr/dl) a las tres semanas, el nivel-más bajo de hemoglobina (10 gr/dl) ocurrió a las seis semanas de vida en el grupo que recibe AZT a la edad de 12 semanas los valores de hemoglobina son similares que los grupos placebo.

En la gestación se asocia con anemia y neutropenia, tanto en la gestante como el neonato ⁽¹⁹⁾. También se ha descrito trombocitopenia y linfopenia. Estudios en Malawi indicaron que la exposición a la terapia anti-VIH durante el embarazo aumentó el riesgo de sufrir anemia.

Scott Dryden-Petersen y un equipo de colaboradores compararon la tasa de anemia grave y demostraron en su estudio que a los seis meses el 12.5% de los bebés expuestos a TARV materna en durante el embarazo, la lactancia y un mes de tratamiento con Zidovudina tras el parto la presentaron. Sugieren que el tiempo de exposición a la TARV o la combinación de Zidovudina con otros antirretrovirales explicarían la presencia de anemia ⁽⁴⁶⁾.

Aunque la anemia suele ser multifactorial, se ha demostrado que la principal causa en niños a término es la Zidovudina. Es una anemia macrocítica, sin repercusión clínica que coincide con la profilaxis y luego se normaliza a los seis meses aproximadamente (4, 9, 12, 39, 46,48).

Vacunaciones en niños expuestos

Forma parte del seguimiento al niño expuesto. Debe recibir todas las vacunas según el esquema establecido en la Norma Técnica. Hay estudios que reportan que la exposición al VIH puede resultar en una disminución de respuesta inmunológica y falta de protección frente a las vacunas (50, 51).

En un estudio en Sudáfrica se encontró que la exposición al VIH antenatal estuvo asociada con una baja respuesta de anticuerpos específicos en niños expuestos no infectados comparados con los no expuestos al nacimiento, pero luego mostraban una buena respuesta con las siguientes vacunas de rutina.

Por otro lado, también se reporta que la exposición a antirretrovirales como Zidovudina podrían alterar la habilidad del recién nacido para producir inmunoglobulinas lo que tendría implicancia práctica en los protocolos de vacunación (52).

Antes de la adquisición de la inmunidad, los niños están protegidos de la IgG que a traviesa la placenta, lo cual es esencial para proteger al niño en los primeros meses de vida. Los niveles de anticuerpos maternos pueden también interferir en la respuesta propia a la vacunación (52).

Diagnóstico de infección por el VIH en el niño/a expuesto al VIH

Es uno de los objetivos del estudio del hijo de madre con VIH. El diagnóstico precoz y el inicio de TARGA tempranamente disminuyen la morbimortalidad en el lactante afectado (53).

En los tres primeros meses la infección cursa con síntomas leves o asintomáticos por lo que el diagnóstico precoz por pruebas de laboratorio es

mandatorio. Durante los primeros meses de vida y hasta los 18 meses las pruebas serológicas pueden salir positivas sin ser infección del niño, sino que el paso transplacentario de los anticuerpos maternos pueden persistir hasta esa edad ^(54, 55).

Por ello, en etapa temprana se debe realizar las pruebas **Viroológicas**, las cuales son, la reacción en cadena de polimerasa (PCR-DNA), que permite el diagnóstico de infección por VIH antes de los 18 meses, detecta específicamente el DNA viral del VIH en células mononucleares de sangre periférica. La sensibilidad de esta prueba es del 99.8% al nacimiento y de 100% al uno, tres y seis meses de edad, y 100% a los tres meses y seis meses de edad. Se deben realizar dos pruebas. Es fundamental el diagnóstico precoz y el acceso al mismo ^(56, 57).

En un estudio realizado en Estados Unidos “la edad media de seroreversión fue de 13,9 meses (intervalo de confianza del 95%). El 25% de los niños expuestos al VIH no infectados serorevierten a los 12 meses y 75% a los 16,4 meses. Entre los infantes con reversión temprana, perdieron 2.5% de los anticuerpos a los 8.7 meses mientras que 14% de los serorevertores se mantuvieron seropositivos hasta los 18 meses, 4.3% después de los 21 meses y 1.2% después de los 24 meses de edad” ^(33, 34).

La prueba de PCR-ARN-VIH: carga viral, detecta el RNA viral extracelular en el plasma. Su especificidad (para resultados >5000 copias/ml) ha mostrado ser 100% al nacimiento, uno, tres y seis meses de edad y es comparable con el PCR-DNA. Si su valor es menor a 5000 copias/ml debe ser repetida antes de interpretarlo como infección por VIH. Su sensibilidad es de 25% a 58% durante las primeras semanas de vida, 89% al mes de edad y se incrementa de 90 a 100% a los dos a tres meses. Útil en el diagnóstico en menores de 18 meses.

Prueba Elisa para VIH (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay): prueba inmunoenzimática para el tamizaje de VIH. Nos sirve para ver el diagnóstico a partir de los 18 meses aproximadamente en que los anticuerpos maternos caen ^(58, 59, 60, 61,62).

En el Hospital Santa Rosa se ha establecido la estrategia sanitaria de prevención de enfermedades de transmisión sexual, VIH-SIDA y Hepatitis B (ESSPECITS-VIH/SIDA Y Hepatitis B) desde 1997, donde se da atención integral y manejo antirretroviral a pacientes que ingresan al programa seropositivos, adultos y niños seropositivos o expuestos, así como a las gestantes positivas.

1.3 Definición de términos

Consecuencia: Efecto, hecho o circunstancia que resulta inevitable y forzosamente de un determinado suceso, decisión o circunstancia.

Transmisión vertical del VIH: Es el pasaje del virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) de la madre a la niña o niño durante la gestación, parto o lactancia materna.

Recién nacido/a expuesto al VIH: Toda recién nacida o nacido de madre con infección por VIH, probable o confirmada.

Niña o niño con infección por VIH: Niña o niño menor de 18 meses de edad con dos pruebas de PCR-DNA positiva en dos determinaciones separadas; y niña o niño mayor de 18 meses con Prueba de Elisa para VIH reactiva y prueba confirmatoria positiva.

Hijo de madre con VIH, no infectado: niña o niño con dos o más pruebas virológicas negativas una de ellas en mayores de cuatro meses de edad y que no haya recibido lactancia materna, o dos pruebas de anticuerpos del VIH negativos tomadas de muestras separadas después de los seis meses de edad.

Gestante con Infección VIH, probable: Gestante con prueba de tamizaje reactiva durante el embarazo (prueba rápida para VIH o Elisa para VIH) y que no tiene aún prueba confirmatoria.

Gestante con Infección por VIH, confirmada: Gestante con pruebas confirmatorias de VIH positivas (IFI, WB o Lía) antes o durante el embarazo.

Cesárea electiva: Vía de parto abdominal a través de un procedimiento quirúrgico planificado antes de la fecha de parto esperado (entre las 37 y 39 semanas de gestación), con membranas amnióticas íntegras y sin trabajo de parto.

Serorevertor: Niña o niño con dos pruebas de Elisa VIH no reactivas en mayores de un año, o una Prueba de ELISA-VIH en mayores de 18 meses con al menos un PCR-DNA-VIH negativo, luego de los cuatro meses de edad.

Valoración antropométrica peso, longitud, talla y perímetro cefálico: Se realiza en todo niño o niña desde el nacimiento hasta los cuatro años 11 meses 29 días, en cada control con en los servicios de salud. Los valores de peso, longitud o talla son utilizados tanto para la evaluación del crecimiento y la valoración del estado nutricional. Perímetro cefálico se mide hasta los 36 meses.

Crecimiento adecuado: Condición en la niña o niño que evidencia ganancia de peso o incremento de longitud o talla de acuerdo a los rangos de normalidad esperados para su edad (+/- 2 DE). La tendencia de la curva es paralela a las curvas de crecimiento del patrón de referencia.

Crecimiento inadecuado: Condición de la niña o niño que evidencia no ganancia (aplanamiento de la curva) o ganancia mínima de longitud o talla, y en el caso de peso pérdida o ganancia mínima o excesiva, por lo tanto, la tendencia de la curva no es paralela a las curvas del patrón de referencia vigente, aun cuando los indicadores P/E o T/E se encuentran dentro de los puntos de corte de normalidad (+- 2 DE).

Peso para la edad (P/E): Refleja la masa corporal alcanzada en relación con la edad cronológica. Es un índice compuesto, influenciado por la estatura y el peso relativo.

Talla para la edad (T/E): Refleja el crecimiento lineal alcanzado en relación con la edad cronológica y sus déficits. Se relaciona con alteraciones del estado nutricional y la salud a largo plazo.

Peso para la talla (P/T): Refleja el peso relativo para una talla dada y define la probabilidad de la masa corporal, independientemente de la edad. Un peso para la talla bajo es indicador de desnutrición y alto de sobrepeso y obesidad.

Peso para la edad gestacional: Clasifica el estado nutricional del recién nacido, utilizando el indicador peso para la edad gestacional se debe comparar el peso al nacimiento para la edad gestacional. Se clasifica en:

- Pequeño para la edad gestacional (PEG): Desnutrido o con retraso del crecimiento intrauterino.
- Adecuado para la edad gestacional (AEG): Entre el percentil 10 a 90.
- Grande para la edad gestacional (GEG): Mayor del percentil 90.

Infecciones: Indica la contaminación con respuesta inmunológica y daño estructural del hospedero, causada por un microorganismo patógeno es decir existe invasión con daño tisular por esos mismos gérmenes o ambos a la vez.

Anemia: Concentración baja de hemoglobina en sangre. Valor menor de 11gr/dl.

PCR-DNA-VIH: Reacción en cadena de polimerasa, útil para el diagnóstico de VIH en las niñas y niños expuestos menores de 18 meses.

Prueba de ELISA para el VIH (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay): Prueba inmunoenzimática para el tamizaje del VIH.

CD4: Recuento de linfocitos T CD4, implica el recuento de poblaciones de linfocitos con receptores CD4.

Carga viral (CV): Es el recuento del número de copias replicadas del virus del VIH circulando en plasma.

1.4 Hipótesis

- **Hipótesis nula:** No existen consecuencias en niños expuestos al VIH.
- **Hipótesis alterna:** Existen consecuencias en niños expuestos al VIH.

CAPÍTULO II: METODOLOGÍA

2.1 Tipos y diseño

Según los objetivos de estudio se ha realizado un estudio analítico, retrospectivo, longitudinal y observacional de cohortes histórica.

Es un estudio analítico, porque se buscó una relación entre las características clínicas de niños nacidos de madres VIH positivas y su exposición al virus.

Es retrospectivo pues se tomaron los datos de las revisiones de las historias clínicas maternas, de últimas cargas virales y CD4 durante el 3^{er} trimestre de gestación. La hoja de antirretrovirales maternos usados, los resultados del Laboratorio del Instituto Nacional de Salud (Netlab).

Se revisó la historia perinatal de donde se recolectaron los datos del nacimiento, medidas antropométricas al nacer, edad gestacional, tipo de parto, la suspensión de lactancia materna y uso de antirretrovirales en el recién nacido; de la historia clínica pediátrica se tomaron datos de enfermedades, hospitalizaciones evaluaciones de control del consultorio de niño sano, resultados de hemoglobina.

Además, se hizo una revisión de los libros de neonatología, para determinar los casos controles que finalmente, se tomaron de pacientes que nacen por cesárea programada, del mismo sexo y que nacieron una semana antes o después del caso.

Se revisaron los libros de registro de vacunaciones. Para determinar el cumplimiento o no de vacunaciones durante el 1^{er} año de vida.

Es un estudio longitudinal donde las variables que se analizaron como medidas antropométricas se midieron tres veces, al nacimiento, a los seis meses y al año. Las morbilidades se midieron desde el nacimiento, con el seguimiento hasta los doce meses, así como las pruebas de descarté que se

tomaron durante este periodo de evaluación hasta los 18 meses aproximadamente en que se descartó la presencia de la infección por VIH.

Fue un estudio observacional porque no se manipularon las variables de investigación.

Es una investigación de cohortes, pues de compararon dos grupos, uno de niños expuestos al VIH que fueron 49 y otro de niños no expuestos que fueron 100, ambos grupos nacidos durante los años del 2007 al 2013.

Se determinó 53 pacientes inicialmente nacidos de madres VIH positivas durante este periodo de tiempo; sin embargo, tres de ellos no tuvieron los datos completos luego del nacimiento, es decir, abandonaron el seguimiento y uno pasó a EsSALUD, por lo cual quedaron 49 pacientes para evaluar.

2.2 Diseño muestral

La población universo está compuesta por 49 niños hijos de madre VIH positivos que nacieron en el hospital Santa Rosa del 2007 al 2013, se les hicieron seguimiento desde que nacieron hasta que cumplieron 18 meses en que se determinó el descarte de infección a través de pruebas de laboratorio. Los niños con los que se compararon fueron 100 niños nacidos de madre VIH negativa nacidos y controlados en el mismo hospital durante el mismo periodo de tiempo.

El seguimiento se realizó en el consultorio pediátrico de la estrategia sanitaria de prevención y control de Infecciones de transmisión sexual, VIH y hepatitis B, en el Consultorio de Crecimiento y Desarrollo (CRED) y el Consultorio de Inmunizaciones.

La muestra estuvo conformada por toda la población universo 49 niños expuestos al VIH, nacidos de 46 madres seropositivas, una pareja fue gemelar y dos madres tuvieron dos niños durante este periodo de tiempo y 100 niños no expuestos, hijos de madres seronegativas.

Criterios de inclusión

- Hijos de madre VIH positiva nacidos en el Hospital Santa Rosa en el periodo del 2007 al 2013.
- Niños expuestos al VIH a los que se les hizo seguimiento durante su primer año de vida hasta que completan su estudio de descarte de infección.
- Niños expuestos al VIH que cuenten con los datos completos de seguimiento en sus historias clínicas.

Criterios de exclusión

- Los hijos de madres VIH positivo que no han nacido en el Hospital Santa Rosa.
- Hijos de parejas serodiscordantes.
- Niños expuestos al VIH nacidos en el Hospital Santa Rosa los cuales no continuaron su seguimiento en el hospital.

Los 100 niños control fueron hijos de madre VIH negativas que nacieron en el mismo periodo de tiempo de los expuestos, por cesárea programados y que luego continuaron sus controles en el hospital, tanto los consultorios de CRED como de Pediatría.

2.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos

La recolección de datos se realizó completando la ficha elaborada en base a las variables de estudio. Se tomaron datos primero los datos de cada madre de la historia clínica materna, historia neonatal y la ficha de administración de antirretrovirales. Se pudieron recolectar datos maternos de edad gestacional, antirretrovirales recibidos durante la gestación. Los resultados de carga viral y CD4 en el último trimestre de gestación se tomaron de las hojas de Netlab del Instituto Nacional de Salud.

Los datos de los niños fueron tomados de la historia neonatal se tomaron datos del nacimiento como datos antropométricos, edad gestacional, antiretrovirales que se iniciaron en el recién nacido. Se recolectaron datos del

seguimiento de los niños expuestos y los controles de las historias clínicas pediátricas, así como los datos de enfermedades que presentaron durante los primeros 18 meses de vida que se reportan en las consultas a las que acudieron a consultorios de pediatría o de la ESSPECITS, VIH y Hepatitis B del hospital.

De las hojas de crecimiento y desarrollo se tomaron los datos antropométricos el peso en kilogramos y la talla en centímetros realizados en el consultorio de CRED que además están en los carnés de vacunación. Estos valores de seis meses y un año y se ubicaron en las tablas de crecimiento aprobadas por la OMS utilizadas por el Ministerio de Salud, de peso/edad, talla/edad y peso/talla, obteniéndose así el diagnóstico nutricional de cada paciente expuestos al VIH a esas edades y comparándose con las de la cohorte de niños no expuestos al virus.

Asimismo, los resultados de hemoglobina fueron recolectados de las historias clínicas de cada paciente de los seis meses y un año de vida. Encontrándose solo 30 resultados en niños expuestos al VIH y menos del 50% de los niños no expuestos al, por lo que su comparación no pudo realizarse.

Los resultados de PCR se recolectaron de las hojas de Netlab enviados por el Instituto Nacional de Salud al hospital. Los resultados de prueba de Elisa fueron los realizados en el hospital alrededor de 18 meses de vida y sus resultados fueron recolectados de las historias clínicas de los niños expuestos.

En cuanto a vacunaciones se revisaron los libros del Programa de Inmunizaciones y los carnés de vacunación de cada niño.

Los resultados de carga viral y de CD4 de las madres durante el 3^{er} trimestre de gestación fueron tomados de las historias clínicas maternas de la ESSPECITS, VIH y Hepatitis B.

Instrumento de recolección

Se realizó una ficha de recolección de datos elaborada por la autora, la cual se aplicó a cada niño expuesto al VIH y no expuestos. Cada ficha con su código de identificación. (Ver anexo 2)

2.4 Procesamiento y análisis de datos

Los datos de cada uno de los pacientes de estudio se recolectaron en una ficha personal por cada uno tanto los expuestos como los no expuestos. Luego toda la información recolectada se ingresó a una base de datos de acuerdo a la matriz de codificación de variables, en el programa Excel (ver anexo 1). El procesamiento de datos se realizó mediante el programa SPSS 21.0.

Las variables cualitativas se evaluaron mediante tablas de frecuencias y porcentaje. Se aplicó la prueba de Chi cuadrado obteniéndose como valor de significancia estadística el valor de $p < 0.05$.

Para las variables numéricas se presentaron como medias, mediana, desviación estándar. Para comparar medias de peso se realizó con la prueba T de student.

En las variables que se compararon entre los expuestos y no expuestos se determinó el riesgo relativo (RR) con intervalos de confianza del 95%.

2.5 Aspectos éticos

Es un estudio en el cual se obtuvo información retrospectivamente de acuerdo a las variables contenidas en las historias clínicas de los niño/as expuestos al VIH y sus madres y de los niños no expuestos al virus, hijos de madre seronegativas, cuyos datos personales, nombres, DNI se mantendrán confidencialmente, no podrán ser divulgados.

Cada ficha de recolección de los datos tuvo un código, y el nombre del niño al que perteneció solo es conocido por el investigador no existen daños potenciales para los pacientes estudiados. El registro de los datos recolectados se guarda en una base de datos al que tiene acceso solo la investigadora.

Se solicitó la evaluación del proyecto por el Comité de Ética de la Universidad de San Martín de Porres y los permisos pertinentes a la Dirección y a las Jefaturas de Infectología y Pediatría del hospital Santa Rosa, para poder utilizar las historias clínicas del hospital, los registros de esos servicios, así como los

resultados de laboratorio y revisar los libros de registro de vacunaciones del consultorio de CRED.

No hay hoja de consentimiento informado, pues se trata de un estudio retrospectivo, de revisión de evaluaciones registradas en historias clínicas, resultados de laboratorio en ellas y del INS procesados antes del inicio de la presente investigación.

CAPÍTULO III: RESULTADOS

Durante este periodo de tiempo nacieron en el hospital 53 niños hijos de madre VIH positivo. No se pudieron evaluar cuatro, un paciente pasó a EsSALUD y tres pacientes se retiraron del estudio pues luego de nacidos no continuaron su seguimiento en el hospital, por lo que solo se consideraron evaluar 49 niños expuestos al VIH hijos de 46 madres seropositivas, hubo un par de gemelos y dos madres tuvieron dos niños durante este periodo de tiempo. Fueron 24 de sexo femenino y 25 de sexo masculino.

Tabla 1: Intervenciones de transmisión vertical del VIH en niños expuestos al VIH

INTERVENCIONES	Número	Porcentaje
Antirretrovirales maternos		
No recibió	6	12.2%
Monoterapia	8	16.3%
Triterapia	25	51.0%
TARGA	10	20.4%
Tipo de parto		
Eutócico	1	2.0%
Cesárea programada	38	77.6%
Cesárea de emergencia	10	20.4%
Antirretrovirales en recién nacido		
Zidovudina	41	83.7%
Zidovudina+Lamivudina	8	16.3%
Suspensión de lactancia materna	49	100.0%

Esquemas de antiretrovirales varían de acuerdo a la norma técnica vigente.

Tabla 2: Riesgo de enfermedades en los niños expuestos al VIH

Enfermedades	Niños expuestos		Niños no expuestos		p	RR
	Nº	%	Nº	%		
Respiratorias						
Rinofaringitis	46	93.9	60	60.0	,000	1,565
Faringitis-amigdalitis	23	46.9	41	41.0	,491	
Bronquitis	7	14.3	13	13.0		
SOBA	27	55.1	22	22.0	,000	2,505
Neumonía/bronconeumonía	5	10.2	3	3.0	,067	3,401
Digestivas						
Muguet	3	6.1	5	5.0	,775	
Diarrea	16	32.7	19	19.0	,065	1,719
Hospitalizaciones						
Pediatría	9	18.4	5	5.0	,009	3,673
Neonatología	3	6.1	13	13.0	,203	

Tabla 3: Causa de hospitalizaciones en niños expuestos y no expuestos al VIH

Causas	Niños expuestos		Niños no expuestos		p
	Nº	%	Nº	%	
Pediatría					
Respiratorias	6	12.0	2	2.0	,011
Digestivas	1	2.0	3	3.0	
Otros	2	4.1	1	1.0	
Neonatología					
Respiratorias	2	4.1	3	3.0	
Otras	1	2.0	10	10.0	

Tabla 4: Diagnóstico nutricional al nacimiento en niños expuestos al VIH y no expuestos

Peso de recién nacido/ Edad gestacional	Niños expuestos		Niños no expuestos	
	N°	%	N°	%
AEG	44	89.8	83	83.0
PEG	5	10.2	7	7.0
GEG	0	0.0	10	10.0

Tabla 5: Edad gestacional al nacimiento de niños expuestos y no expuestos al VIH

Edad gestacional	Niños expuestos		Niños no expuestos	
	N°	%	N°	%
< 37 semanas	1	2.0	0	0
37 - 38 semanas	25	51.0	31	31.0
39 - 40 semanas	21	22.9	67	67.0
> 40 semanas	2	4.1	2	2
Total	49	100.0	100	100.0

P < 0,007

Tabla 6: Peso al nacimiento de niños expuestos y no expuestos al VIH

Peso de recién nacido	Media	Total de recién nacidos	p
Niños expuestos al VIH	3079,71	48	< ,000
Niños no expuestos	3375,25	100	

No se consideró un niño que fue prematuro de 32 semanas.

Tabla 7: Percentil de P/E, T/E y P/T a los 6 y 12 meses en niños expuestos y no expuestos al VIH

Percentil	Expuestos		No expuestos		p	Expuestos		No expuestos		p
	6 meses		6 meses			12 meses		12 meses		
	n°	%	n°	%		n°	%	n°	%	
Peso/edad					0,803					0,299
Normal	47	95.9	95	95.0		47	95.9	96	96.0	
Sobrepeso	2	4.1	5	5.0		1	2.0	4	4.0	
Desnutrición	0	0	0	0		1	2.0	0	0	
Talla/edad					0,42					0,821
Normal	47	95.9	100	100.0		46	93.9	96	96.0	
Talla baja	2	4.1	0	0		1	2.0	1	1.0	
Alto	0	0	0	0		2	4.1	3	3.0	
Peso/talla					0,299					0,135
Normal	47	95.9	96	96.0		47	95.9	97	97.0	
Sobrepeso	1	2.0	4	4.0		0	0	3	3.0	
Obesidad	1	2.0	0	0		1	2.0	0	0	
Desnutrición	0	0	0	0		1	2.0	0	0	
Aguda										
Desnutrición	0	0	0	0		0	0	0	0	
Crónica										

Tabla 8: Anemia en niños expuestos al VIH

Anemia	6 meses		1er año	
	N°	%	N°	%
Leve	14	43.8	12	40.0
Moderada	10	31.2	4	13.3
No	8	25	14	46.7
Total	32	100.0	30	100.0

Solo se evaluaron a 32 niños expuestos con VIH que tenían resultados a los seis meses de edad y 30 niños al año de edad.

Tabla 9: Vacunaciones en niños expuestos y no expuestos al VIH

Vacunaciones	Niños expuestos		Niños no expuestos		p
	N°	%	N°	%	
Completas	48	98.0	97	97.0	,734
Incompletas	1	2.0	3	3.0	
Total	49	100.0	100	100.0	

Tabla 10: Transmisión vertical en niños expuestos al VIH

Pruebas de laboratorio	1er PCR		2doPCR		Elisa	
	N°	%	N°	%	N°	%
Positivo	0	0	0	0	0	0
Negativo	45	91.8	42	85.7	48	98.0
Desconocido	4	8.2	7	14.3	1	2.0
Total	49	100.0	49	100.0	49	100.0

En el 2007 solo algunos pudieron tomarse el PCR. Tres niños se tomaron solo Elisa, cuatro un PCR y Elisa y uno se realizó las tres pruebas.

Tabla 11: CD4 y Carga viral materna en el 3er trimestre de gestación

Estado inmunoviroológico	N°	%
Nivel de CD4		
No depresión	22	44.9
Depresión moderada	21	42.9
Depresión severa	6	12.2
Nivel de carga viral		
Detectable	28	57.1
Indetectable	20	40.8
Desconocido	1	2.0

Tabla 12: Relación entre antirretrovirales maternos y carga viral en el 3^{er} Trimestre de gestación

Carga viral materna	Detectable		Indetectable	
	N°	%	N°	%
Ninguna	5	17.8	0	0
Monoterapia	8	28.6	0	0
Triterapia	8	28.6	17	85.0
TARGA	7	25	3	15.0
Total	28	100.0	20	100.0

p = ,001. Se tomaron los datos de 48 resultados de carga viral materna.

}

CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN

En este trabajo en relación a los hallazgos encontrados respecto a las intervenciones de transmisión vertical del VIH en esta cohorte histórica se muestra que en el 89.4% de las gestantes se dio tratamiento antirretroviral dentro de los cuales hubo dos esquemas de acuerdo a la norma vigente en ese periodo de tiempo donde hubieron dos normas técnicas de salud para la profilaxis de la transmisión madre-niño del VIH, la del 2005 y la 2008 dándose en un grupo solo Zidovudina, a otro grupo Zidovudina, Lamivudina y Lopinavir/ritonavir y un grupo de madres que ya estaba recibiendo TARGA por su infección y que la continuó.

No recibieron tratamiento antirretroviral cinco pacientes que sin control acudieron para en el momento del parto. Esta intervención está normada y es de vital importancia la detección precoz de estas pacientes durante la atención prenatal para poder iniciar a las 14 semanas la prevención de la transmisión vertical con los antirretrovirales maternos como se ha establecido mundialmente. En nuestro país similar a los demás países de Latinoamérica como Bolivia, Argentina, Colombia, Chile, Uruguay y Brasil, el acceso a medicación antirretroviral durante el embarazo, el parto y posnatal es un punto crítico para disminuir la transmisión y ello es garantizado través de las políticas de salud que los gobiernos establecen ^{5,63}.

El tipo de parto de elección según las normas vigentes en nuestro país es la cesárea programada, en esta cohorte se realizó solo en 38 de las pacientes, siendo de emergencia en 10 pacientes y un parto eutócico, debido a que las gestantes se les hace el diagnóstico en el momento de inicio de trabajo de parto o por diversos factores a pesar de llevar control prenatal no acuden a su programación de cesárea lo que obliga a realizar cesárea de emergencia ya que llegan con inicio de trabajo de parto. En esta cohorte en el 97.8% de los pacientes se pudo realizar la cesárea como estrategia de prevención. Como se conoce es durante el trabajo de parto que ocurre la mayor transmisión del virus al recién nacido por lo tanto esta intervención evita la misma.

Como muestran las normas de prevención mundialmente y las que rigen en nuestro país se dio antirretrovirales en todos los niños de esta cohorte dentro de las seis

primeras horas de vida. Cumpliéndose el uso de tratamiento antirretroviral como medida de prevención posnatal.

En todos los niños se les suspendió la lactancia materna, entregándoles sucedáneos de la leche materna, disminuyendo la posibilidad de transmisión posnatal a través de la lactancia materna que es responsable del 30 a 40% de infecciones en esta etapa. En nuestro país se ha establecido esta estrategia en la norma de Prevención de transmisión vertical del VIH a diferencia de otros países, como en Sudáfrica, donde hay zonas a las que se les puede otorgar sucedáneos de la leche materna, pero en otras zonas no cuentan con ello y continúan dando leche materna. En algunos estudios como en la revisión realizada por Mnyani además el lactante continúa recibiendo antiretrovirales durante la lactancia. Se ha demostrado que la tasa de transmisión cuando reciben lactancia es menor si esta es exclusiva a que si fuera mixta y acompañada por profilaxis antiretroviral prolongada durante todo el periodo de lactancia.

Como se sabe la lactancia materna es uno de los pilares para la supervivencia del recién nacido y en sitios de bajos recursos las muertes por diarrea, infecciones respiratorias son mayores que las causadas por el VIH. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda que donde los sustitutos de la lactancia materna sean aceptables, factibles y asequibles, sostenibles y seguros, las mujeres infectadas por el VIH deben evitar la lactancia materna, como es el caso de nuestro país, donde se puede garantizar los sucedáneos de la leche materna hasta los seis meses en las normas en que se desarrolló esta cohorte y actualmente hasta los 12 meses de edad.

Sin embargo, estos niños al no recibir lactancia materna están en desventaja con aquellos que, si pueden recibirla, pues se les quita los beneficios de lactancia durante los primeros seis meses en que debería ser exclusiva como en el caso de la cohorte de comparación. No reciben factores inmunológicos de protección contra enfermedades contenidos en la leche materna desde el calostro que es rico en inmunoglobulinas y otros factores inmunológicos que protegen al recién nacido. No reciben factores de crecimiento y nutricionales que los niños necesitan más durante el primer año en que su crecimiento es intenso. Todo ello los haría vulnerables a procesos infecciosos sobretodo y a menor crecimiento.

Respecto al riesgo de enfermedades en los niños durante su primer año en esta cohorte encontramos que de las enfermedades respiratorias la Rinofaringitis con un nivel de significancia estadística ($p = ,000$) se asocia a la exposición del niño al VIH con la mayor presentación de estos cuadros en comparación con la cohorte de niños no expuestos, 1,565 veces más. También el Síndrome de Obstrucción Bronquial Agudo ($p=,000$) con diferencia estadísticamente significativa, presente en estos niños 2,505 veces más que en no expuestos y la Neumonía /Bronconeumonía que fue más frecuente en los niños expuestos que en los no expuestos ($p=,067$) aunque no hubo significancia estadística.

Además, la Enfermedad Diarreica Aguda fue más frecuente en niños expuestos al VIH ($p= ,065$). Como lo muestran algunos estudios los niños expuestos al VIH tienen mayor compromiso en etapas tempranas predominantemente en enfermedades infecciosas sobre todo durante el primer año de vida. En Sudáfrica se reporta que los niños expuestos al VIH fueron más frecuentemente admitidos en los hospitales por infecciones durante ese año.

En esta cohorte histórica se muestra entonces mayor frecuencia de infecciones respiratorias y digestivas. Como el estudio realizado por Mussi-Pinchata y et al., sobre enfermedades infecciosas en niños expuestos no infectados por VIH en países de América latina y el Caribe, incluido el Perú muestran que las enfermedades infecciosas más comunes fueron de piel, membranas mucosas y del tracto respiratorio inferior. Las del tracto respiratorio superior e inferior ocurrieron en 32.5% de los niños. Menos frecuentes fueron las infecciones gastrointestinales y otras ⁽⁶⁴⁾.

La literatura y los diferentes estudios refieren que hay varios factores que pueden explicar la respuesta inmune alterada del niño expuesto al VIH, alteraciones celulares entre otros ⁽⁶⁵⁾. Además, la suspensión de lactancia materna permite no recibir factores inmunológicos y de defensa que los protegen durante el primer año de vida. Esto se ha relacionado con una mala respuesta a las infecciones y vacunaciones y mayor vulnerabilidad a las enfermedades, hospitalizaciones y mortalidad ^(66, 67).

Algunos estudios reportan otro factor que ayudaría a ser más frecuentes las infecciones en estos niños es que la inmunoglobulina G que atraviesa la placenta

no es de buena calidad sobre todo si la madre tiene una mala situación inmunológica. Un factor más de no estar protegido contra enfermedades a las que deben estar protegidos por los anticuerpos maternos sobre todo durante los primeros meses de vida.

Las hospitalizaciones en pediatría, fueron mayores en niños expuestos en comparación con niños no expuestos (18,4% Vs. 5%) aunque con significancia estadística ($p < ,009$). Siendo las causas infecciosas respiratorias las más frecuentes 12% en niños expuestos Vs. 2% en no expuestos. Mientras que etapa neonatal se muestran mayores hospitalizaciones en niños no expuestos la diferencia debida a que la mayoría de estos niños hospitalizados fueron por causas no infecciosas como la hiperbilirrubinemia, siendo las causas respiratorias menos frecuentes en esta etapa. En el estudio realizado por Mussi-Pinhata y et al. en países de América latina y el Caribe, las hospitalizaciones atribuibles a infecciones se presentaron en el 17.5%, en etapa neonatal 8.4% y pos neonatal 9.5%. Las causas más frecuentes fueron por Neumonía y Bronquiolitis y menos frecuente por gastroenteritis aguda ⁽⁶⁴⁾.

Dentro de las causas de hospitalización Mussi- Pinhata encontró en Latinoamérica y el Caribe que la Bronquiolitis fue más frecuentemente severa y común entre los niños expuestos al VIH menores de seis meses ⁽⁶⁸⁾. En estas cohortes del presente estudio no se reportó como diagnostico ningún caso de Bronquiolitis, pero ello podría estar dentro del diagnóstico Síndrome Obstructivo bronquial Agudo que se encontró con una diferencia estadísticamente significativa mayor en niños expuestos que no expuestos.

Además, han descrito que la neumonía es más frecuente como causa de hospitalización en edad pediátrica, en los niños expuestos que en los no expuestos como ocurre en nuestro estudio que se presentó en un 10.2% Vs. 3%, aunque sin nivel de significancia estadística. Mathew et al. mostraron que la Neumonía es más frecuente en niños expuestos que no expuestos en los primeros seis meses y además la falla en el tratamiento y mortalidad es mayor ⁽⁶⁹⁾.

Se ha confirmado que la mortalidad en estos niños es más frecuente por infecciones del tracto respiratorio inferior. En la India se reportan como causas de morbilidad en niños expuestos al VIH las gastroenteritis, sepsis, neumonía.

En el diagnóstico nutricional al nacimiento entre las dos cohortes no se halló diferencia estadística significativa ($p= 0,064$), en los expuestos el 89.8% fueron AEG y en los no expuestos fueron 83%. Solo cinco niños fueron PEG en expuestos y 10 fueron GEG en no expuestos, este último diagnóstico no se presentó en los expuestos al virus. Como en un estudio realizado por Damasceno, en Brasil, donde dentro de las características evaluadas en los recién nacidos evaluados por el método de Capurro del peso al nacer y la adecuación del peso a la edad gestacional no mostraron diferencias significativas con otros.

En relación al compromiso ponderoestatural se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p = ,000$) en el peso al nacimiento entre expuestos y no expuestos. En los expuestos la media del peso fue 3079,71 grs. y en no expuestos la media fue de 3375,25 grs. Este hallazgo también fue encontrado en el estudio de Fernández en la cohorte española donde la mayor diferencia de peso se encontró en las madres con mala situación inmunoviológica. Pero también creen que esta diferencia está artefactada por el alto número de cesáreas realizadas de manera programada a la edad de 37-38 semanas ⁽¹²⁾.

En esta corte de niños expuestos, la mitad de niños (50%) nacieron por cesárea, entre las 37 y 38 semanas a diferencia de los no expuestos que en su mayoría nacieron entre las 39 y 40 semanas (67%). Lo cual podría ser un factor similar que haría la diferencia entre las medias de peso al nacimiento. Sin embargo, habría que analizar otros factores que intervinieran en el menor peso de estos pacientes como comorbilidades maternas, anemia, exposición a otras drogas, relación a uso de antirretrovirales como algunos autores los describen.

Solo hubo un paciente prematuro a las 32 semanas, lo cual también está descrito en algunos estudios como complicación que se puede presentar en los recién nacidos expuestos al VIH, y otros lo relacionan a la exposición a los antirretrovirales.

En la evaluación ponderoestatural a los seis meses los percentiles de peso/edad, talla/edad y peso/talla no mostraron diferencias significativas con niños no expuestos al VIH. Al primer año tampoco, con los mismos percentiles evaluados. Solo se encontró en relación al percentil peso/talla un paciente con desnutrición aguda y un paciente con obesidad a diferencia de los no expuestos. Como se sabe

estos son indicadores del estado nutricional, cuyas fallas pueden mostrar deficiencia energética o ausencia de suficientes micronutrientes que requiere el crecimiento y que puede depender de diferentes variables. Puesto que la nutrición de estos niños expuestos está asegurada por la entrega de fórmula maternizada hasta los seis meses de edad, luego ello depende de la alimentación recibida con el inicio de la ablactancia, lo cual depende de factores diferentes como los socioeconómicos de la familia, el cuidado de la madre pero que a su vez puede depender de su estado de enfermedad, la aplicación de la información otorgada respecto a la nutrición a partir de los seis meses de edad entre otros factores.

Generalmente los estudios comparan evaluaciones antropométricas entre niños infectados y no infectados expuestos al VIH, donde el grupo control es el de no infectados. Un estudio realizado por Fausto en Brasil mostró que no hubo diferencia significativa al nacimiento entre estos grupos, pero luego en los infectados el crecimiento es afectado por la enfermedad. En el *European Collaborative Study* tuvieron mejor velocidad de crecimiento los no infectados expuestos al VIH, pero además estos niños no tuvieron diferencias en el crecimiento comparándolos con la población general.

En el estudio realizado en la corte española por Fernández encontraron que los niños expuestos al VIH tuvieron peso, talla y perímetro cefálico por debajo de la media al nacimiento y que presentaron una velocidad de crecimiento superior a la media poblacional en los primeros 12 meses de vida. A los 18 meses tienen parámetros antropométricos equiparables a la población española. En esta cohorte se halló, así como en los estudios anteriores, solo diferencias al nacimiento significativas al compararlos con los niños no expuestos. Luego al ser evaluados durante su primer año, estas diferencias significativas desaparecen, lo que puede mostrar que los cuidados y seguimiento que se hace a estos niños son efectivos, siendo que somos un país que otorga sucedáneos de la leche materna hasta los seis meses y que el seguimiento de estos niños es permanente como parte del programa. Los estudios discuten sobre la presencia de un *catch-up* que se produce en el primer y segundo año y que, por ello a pesar de tener menor peso al nacimiento, el crecimiento pondoestatural se equipara durante el primer y segundo año con la población general. En esta cohorte no se pudo realizar la evaluación a

los 18 meses por encontrarse datos antropométricos incompletos de algunos pacientes.

En cuanto al riesgo de Anemia no se pudo evaluar comparativamente con no expuestos ya que se encontraron solo resultados en 32 niños expuestos al VIH a los seis meses y 30 resultados al primer año y en menos de 50% de la cohorte de no expuestos. Los hallazgos mostraron que a los seis meses de los niños expuestos con resultados que, en 24 de estos niños, presentaron anemia, siendo en su mayoría leve. Los estudios actuales relacionan la presencia de anemia en estos niños sobre todo al uso de antirretrovirales entre ellos principalmente la Zidovudina y otros inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleótidos (ITIN) tanto en adultos como en niños ^(70, 71, 72). Otros estudios llevados en lugares ricos en recursos sugieren que el uso de antirretrovirales se asocia debido a que producen toxicidad hematológica. En esta cohorte histórica de niños expuestos al VIH tanto los que la presentaron como los que no, recibieron Zidovudina dentro de su esquema antirretroviral posnatal, una de las drogas más asociadas a anemia. Además 43 niños han estado expuestos a antirretrovirales intraútero.

Estudios en *Malawi* indicaron que la exposición a la terapia anti-VIH durante el embarazo aumentó el riesgo de sufrir anemia. Scott Dryden-Petersen y et al. compararon la tasa de anemia grave y demostraron en su estudio que a los seis meses el 12.5% de los bebés expuestos a TARV materna durante el embarazo, la lactancia y un mes de tratamiento con Zidovudina tras el parto la presentaron. Sugieren que el tiempo de exposición a la terapia antirretroviral o la combinación de Zidovudina con otros antiretrovirales explicarían su presencia.

La anemia en estos niños se ha mostrado que es multifactorial, en este estudio no se han evaluado otros factores que podrían estar asociados con la presencia de anemia. Al primer año de los 30 niños con resultados, 18 presentaron anemia. Lo que llevaría hacer mayor investigación sobre otros factores que puedan intervenir en su persistencia a esta edad, como la anemia materna, especificar el tiempo de uso de antiretrovirales tanto maternos como en el niño expuesto, entre otros.

En cuanto al riesgo de inmunizaciones no se halló diferencia estadística en los niños expuestos al VIH y los no expuestos, esto podría deberse a que estos niños son controlados adecuadamente tanto en el consultorio pediátrico como en el de

crecimiento y desarrollo donde se hace el seguimiento del cumplimiento del esquema de vacunaciones establecido en la norma técnica de prevención de transmisión vertical, similar cumplimiento del calendario de vacunación nacional en niños no expuestos lo que se demuestra en este estudio.

En relación a la evaluación de transmisión vertical en esta cohorte histórica no se halló infección por VIH en ningún niño. Las pruebas de descartes de infección por VIH realizadas, PCR y Elisa, no mostraron ningún resultado positivo en estos niños. El número de resultados difieren porque los diferentes años se hubo ampliando el uso de pruebas de descartes siendo en el 2007 que todos tuvieron acceso a la Prueba de Elisa y solo algunos al PCR al que poco a poco se tuvo acceso permanente, como en la actualidad y que nos permite el diagnóstico más temprano de la infección en los niños, pues con solo la Prueba de Elisa se tenía que esperar hasta los 18 meses en que se serorevierten los anticuerpos maternos, inclusive en la actualidad se ha demostrado que los anticuerpos maternos pueden permanecer hasta los veintiuno meses, en un 4.3% y 1.2% hasta los veinticuatro meses. Por ello, de elección son las pruebas de PCR que permiten el diagnóstico temprano y manejo precoz de los niños infectados teniendo en cuenta que en ellos la evolución de la infección es rápida llevando rápidamente a la muerte.

Se muestra así, la efectividad de las medidas de prevención de la transmisión vertical del virus la cual constituye la primera causa de infección por VIH en la población pediátrica. La aplicación adecuada de la norma de prevención de transmisión vertical, que incluye durante el control prenatal el descarte de la infección materna, el acceso a terapia antirretroviral por la gestante, la cesárea y el uso de antiretrovirales en el recién nacido con la suspensión de la lactancia materna permite tener este tipo de resultados negativos para la infección en los niños. A nivel nacional como mostró Velásquez el impacto de la aplicación de las guías nacionales en la prevención de la transmisión vertical ha producido un impacto favorable en disminución de nacimientos de niños infectados en nuestro país. Actualmente, siendo la transmisión vertical según los últimos reportes menores del 2% como en muchos de países de América Latina ^(73, 74).

Por ejemplo, en un estudio en Chile, Peña y et al. muestran que la transmisión vertical en ese país ha disminuido en el 2010 a 1.6%; en un estudio realizado en

Buenos Aires, Argentina en un hospital público se halló una tasa de transmisión menor a 2%. En todos los países se han establecido guías nacionales como en el nuestro como parte de políticas de salud pública que tienen concordancia con los objetivos trazados por la OPS en la región de América Latina y el Caribe en el 2010, donde para el 2015 se espera erradicar la transmisión materno-infantil del VIH.

En el Perú se reporta una tasa de transmisión vertical del 2% a febrero del 2015, siendo la mayor cantidad de niños infectados por el VIH a través de esta vía.

En la evaluación del estado inmunológico materno el mayor porcentaje de las madres se halló sin inmunodepresión y con inmunodepresión moderada. Se observa que, a pesar de recibir tratamiento antirretroviral, más del 50% de las madres no llegan a ser indetectables en el tercer trimestre del embarazo, el cual es el objetivo de la terapia durante gestación y así disminuir la transmisión al producto. Sin embargo, no hubo transmisión vertical del VIH en esta cohorte, lo cual indica que hay otros factores que influyeron para la no transmisión. Es decir, la efectividad de las otras intervenciones durante el parto y posnatalmente toman vital importancia en la prevención de la transmisión.

Relacionando los niños expuestos al VIH que se hospitalizaron en Pediatría se halló que el 66.7% de estos niños tenían madres en esta categoría inmunológica dos (depresión moderada) y tenían carga viral detectable en el 55.6%. La bibliografía establece como el estudio que los niños expuestos que más se enferman son aquellos cuyas madres tenían un peor estado inmunológico.

El seguimiento de estos niños si bien ha sido adecuado; sin embargo, hubo tres niños expuestos que luego de su nacimiento abandonaron el seguimiento, lo cual es visto en otros estudios donde la tasa de pérdidas es mayor aún. A nivel nacional en una evaluación hecha en el 2015 se ha visto que en varios hospitales aún existe este problema variando la frecuencia de abandono en diferentes años y por lo tanto, estos niños perdidos no sabemos si terminaron infectados o no, al igual que uno de los que continuaron el seguimiento, se encontró que se tomaron las muestras para PCR pero las muestras no fueron procesadas por falla de laboratorio y no culminó su descarte.

La hipótesis planteada en este estudio se pudo verificar en cuanto a la existencia de consecuencias en niños expuestos al VIH que reciben lactancia artificial como la mayor frecuencia de enfermedades respiratorias, cuadros de diarreas, hospitalizaciones y menor peso del recién nacido, al compararlos con los niños no expuestos.

Otros parámetros evaluados no han mostrado diferencia entre estas cohortes también podría deberse a que pertenecen a un similar nivel socioeconómico y educativo con el conocimiento de control y seguimiento de sus niños durante los primeros años de vida que es generalmente de clase media que es la población que se atiende en el hospital en su mayoría.

Sin embargo, en esta investigación se tendría como desventaja el ser un estudio retrospectivo, es decir, las recopilaciones de datos han sido tomados de historias clínicas, llenadas por diferentes profesionales médicos, lo cual puede sesgar en cuanto a las apreciaciones diagnósticas encontradas. Algunas historias se descartaron por falta de datos completos en ambas cohortes. Además, la muestra es representativa solo de lo que ocurre en un hospital donde atendemos niños expuestos, existiendo varios hospitales a nivel nacional que otorgan atención similar que podrían juntos mostrar lo que está ocurriendo con estos niños en nuestro país.

CONCLUSIONES

Las enfermedades respiratorias rinofaringitis, síndrome de obstrucción bronquial agudo, neumonía/bronconeumonía, diarrea y hospitalizaciones en edad pediátrica fueron más frecuentes en niños expuestos al VIH. Los niños expuestos tienen desventajas desde su nacimiento al no recibir lactancia materna con todos sus beneficios y múltiples factores en su desarrollo inmunológico que los hace vulnerables a procesos sobre todo infecciosos.

Existe diferencia significativa en el peso del recién nacido entre los niños expuestos y no expuestos al VIH.

Durante el primer año de vida las medidas antropométricas de peso y talla entre niños expuestos se equiparán a las de no expuestos al VIH. Demostrando que hay una recuperación que pueden ser a factores como el cuidado y seguimiento adecuado de estos niños.

La anemia que presentan los niños expuestos al VIH debe ser evaluada desde la etapa neonatal frecuentemente a fin de recibir tratamiento oportuno y evitar su persistencia a mayor edad. Pues son niños con exposición a diferentes factores añadidos para presentarla como la exposición al VIH, antiretrovirales y suspensión de lactancia materna.

El cumplimiento del esquema de vacunaciones es fundamental tanto en niños expuestos al VIH como no expuestos para evitar enfermedades inmunoprevenibles. Sobre todo, en los expuestos que son más vulnerables por su condición, por alteraciones inmunológicas, menor protección con anticuerpos maternos a través de vía transplacentaria, así como por suspensión de lactancia materna.

El seguimiento de los niños expuestos al VIH es fundamental para la detección precoz de la infección por VIH y de las consecuencias que se puedan presentar en estos niños por la exposición desde la etapa intrauterina al VIH y al manejo antiretroviral. Pues de ello depende que se detecten niños infectados con las graves consecuencias que tiene ello sino damos tratamiento y manejo oportuno sobre todo en menores de un año donde la mortalidad es alta.

Un adecuado manejo de la gestante seropositiva y control de su estado inmunoviroológico durante la gestación sobre todo en último trimestre permitirá tener control sobre uno de los factores que pueden influir en la transmisión del virus al niño.

Se concluye que la aplicación oportuna de las intervenciones de prevención de la transmisión vertical del VIH en la gestante, parto y en el recién nacido permite evitar casi en su totalidad la transmisión de la madre al niño de la infección por VIH. Son fundamentales el conocimiento y ejecución de las mismas por el personal de salud.

RECOMENDACIONES

Fortalecer la capacidad y los servicios de seguimiento multidisciplinario de los niños expuestos al VIH para la detección precoz y dar la atención oportuna de alguna complicación que se presente durante su desarrollo.

Realizar otras investigaciones que amplíen los conocimientos de otras causas de compromiso del peso al nacimiento, de anemia, factores relacionados a ella y efectos de antiretrovirales.

Continuar y afianzar el seguimiento de estos niños completando el control con exámenes de laboratorio para descarte de anemia durante su desarrollo en el primer año de vida, y así dar tratamiento oportuno.

Continuar con el cumplimiento del esquema de vacunaciones como medida preventiva eficaz de infecciones en niños tanto expuestos como no expuestos al VIH.

Se deben garantizar las acciones de seguimiento de los niños expuestos al VIH para realizar los exámenes de descarte de la infección por VIH precozmente y así realizar su anejo oportuno y evitar las pérdidas de seguimiento de estos niños.

Garantizar el manejo adecuado de la gestante con controles de CD4 y de la carga viral en el último trimestre de gestación, dándonos información sobre el estado inmunoviológico maternos y el riesgo de transmisión del virus al niño.

La madre gestante desde su control prenatal debe tener conocimiento de los exámenes que se debe hacer para el descarte de la infección por el VIH y el inicio de estas intervenciones desde esa etapa.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico. Perú. 2013. Vol.22.Nº 03, Semana Epidemiológica Nº 38.
2. Departamento de Enfermedades Transmisibles y Análisis de Salud. Estrategia y Plan de Acción para la Eliminación Materno Infantil del VIH y de la Sífilis Congénita. Estrategia de Monitoreo Regional. 3 era. Edición, OPS-OMS, Washington D.C. 2014.
3. Puchalski L. Van Lettow M. Hosseinipour M. Rosenberg N. Phiri S.Landes M. Cataldo F. Straus Sh. and For the PURE consortium. *The effectiveness of interventions to improve uptake and retention of HIV-infected pregnant and breastfeeding women and their infants in prevention of mother-to-child transmission care programs in low- and middle-income countries: protocol for a systematic review and meta-analysis*. Extraído en Noviembre 2015. Disponible en:
www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26525141
4. Peña A. Cerón I. Budnik I, Bartlet D, Cataldo K., Fernández A., Ramírez A y Lasso M. Prevención de transmisión vertical y efectos secundarios de la terapia antiretroviral en hijos nacidos de madres seropositivas para VIH en el área Sur-Oriente de Santiago, Chile: perspectiva de 15 años. *Revista Chilena de Infectología*. 2013; 30 (6) 644-652
5. Cecchini D, Martínez M, Astarita V, Nieto C, Giesolauro R y Rodríguez C. Prevención de la transmisión vertical del VIH-1 en un hospital público de complejidad terciaria de Buenos Aires, Argentina. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2011; 30(3), 189-195.
6. Rodríguez J., Evaluación y manejo de la exposición perinatal al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). *Revista de Sociedad Boliviana de Pediatría*. 2011; 50 (3): 216-9.
7. Damasceno K, Alves dos Prazeres J, Araujo M. y Valdanha Netto A. Asistencia a mujeres embarazadas con VIH-SIDA en Fortaleza, Ceará, Brasil. *Salud Colectiva*. 2013; 9 (3)

8. Torres Feced V, Wachira M, Bedell R, Mwangi J, Dalmau D., Kochola L, Moreno S, Muthee G, Riara GG, Ngariro R. Sustitución segura de la lactancia materna para prevenir la transmisión vertical del VIH en la Provincia Central de Kenia. *Revista Pediatría de Atención Primaria*. 2010; XII (48) Octubre-diciembre, 595-614.
9. Panel de Expertos de la Secretaría del Plan Nacional sobre Sida (SPNS), Grupo de Estudio de Sida (GeSIDA), Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP), Documento de consenso para el seguimiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en relación con la reproducción, el embarazo, el parto y la profilaxis de la transmisión vertical del niño expuesto. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2014; 32 (5):310-33
10. Rada-Ortega C., Gómez-Jiménez J., Manejo integral de la gestante con virus de la Inmunodeficiencia Humana. *Revista Colombiana de Ginecología y Obstetricia*, 2010; 61, (3): 239-246
11. Mnyani C.N. Intervenciones para prevenir la Transmisión Vertical posnatal tardía del VIH: Comentario de la BSR. La biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS; Ginebra: Organización mundial de la Salud. (Internet). Extraído en Mayo 2015. Disponible en:
www.googletagmanager.com/ns.html? Id=GTM-MDCJXB.
12. Dark S, Panditrao M, Parchure R, Kulkarni V., Kulkarni S. y Janssen F. *Systematic review of public health research on prevention of mother- to child transmission of HIV in India with focus on provision and utilization of cascada of PMTCT services*,
Darak et al. *BMC Public Health*, 2012, 12:320. Disponible en:
<http://www.biomedcentral.com/1471-2458/12/320>
13. Hsieh A, Rodriguez J, Skovdal M, Melillo , Walker DD. Community Engagement Working Group of the Interagency Task Team on the Prevention and Treatment of HIV Infection in Pregnant Women, Mothers and Children; *From patient to person: the need for an HIV trajectories perspective in the delivery of*

prevention of mother-to-child-transmission services. AIDS. 2014; 28 (Suppl 3):S399-S409.

14. Horvath T, Madi BC, Luppa IM, Kennedy GE, Rutherford G y Read JS. *Interventions for preventing late postnatal mother to child transmission of HIV*.

Cochrane Database Syst REV. 2009; Jan 21 (1): CD006734, doi: 10.1002/14651858.CD006734.pub2.

15. Bedell RA, van Lettow M. y Landes M, *Women's choices regarding HIV testing, disclosure and partner involvement in infant feeding and care in a rural district of Malawi with high HIV prevalence*. AIDS Care. 2014; Apr;26 (4):483-6

16. World Health Organization. *Principles y recommendations for infant feeding in the context to HIV and a summary of evidence*. Guidelines on HIV and infant feeding, UNAIDS-UNICEF, Geneva, Switzerland, 2010.

17. Ciaranello A, Leroy V, Rusibamayila A, Freedberg K, Shapiro R, Engelsmann B, Lockman S, Kelly K, Dabis F and Walensky R. *Individualizing the WHO HIV and infant feeding guidelines: optimal breastfeeding duration to maximize infant HIV-free survival*. AIDS . 2014; 28 (Suppl 3): S287-299

18. The European Collaborative Study: *Height, Weight and Growth in Children Born to mothers with HIV-1 Infection in Europe*.

Pediatrics 2003; vol.111, (1), January: 52-59

19. Fernández Ibieta M, Bellon J, Ramos J.T, Gonzales-Tomé M.I, Guillén Martín S, Navarro Gómez M, De José M.I., Beceiro J, Iglesias E, Prieto L, Santos M.J, Martínez Guardia N, Roa M y Regidor J. *Exposición y antiretrovirales y crecimiento en una cohorte de niños no infectados, hijos de madre VIH positivo*. Anales de Pediatría. 2009; 71 (4): 299-309.

20. Filteau S. *The HIV-exposed, uninfected African child* Tropical Medicine and International Health, 2009; 14 (3): 176-287.

21. Reikie BA., Adams RC, Leligdowicz A, Ho K, Naidoo S, Ruck CE, de Beer C, Preiser W, Cotton MF, Speert DP, Esser M and Kollmann TR. *Altered innate*

immune development in HIV-exposed uninfected infants. J Acquired Immune Deficiency Syndrome. 2014; Jul 1; 66(3):245-55

22. Afran L, Garcia M. Knight, Nduati E, Urban C, Heyderman R.S. and Rowland-Jones S.L. *HIV-Exposed uninfected children: a growing population with a vulnerable immune system?* Clinical and Experimental Immunology, British Society for immunology. 2013; 176:11-12.

23. De Deus N, Moraleda C, Serna-Bolea C, Renom M, Menendez C. and Naniche D. *Impact of elevated maternal HIV viral load at delivery on T-cell populations in HIV exposed uninfected infants in Mozambique.* Infectious Disease. 2015; 15:37.

24. Kakkar F, Lamarre V, Ducruet T, Boucher M, Valois S, Soudeyns H. and Lapointe N. *Impact of maternal HIV-1 viremia of lymphocyte subsets among HIV-exposed uninfected infants: protective mechanism o immunodeficiency.* BMC Infections Disease, 2014, 14:236

25. Fausto M, Carneiro M, Antunes C, Colosimo E y Andrade J. *Longitudinal anthropometric assessment of infants born to HIV-1 infected mothers, Belo Horizonte, Southeastern Brazil.* Rev. Saúde Pública 2011; 45 (4):652-60

26. Nicholson L., Chisenga M., Siame J., Kasonka L. and Filteau S. *Growth and health outcomes at school age in HIV-exposed, uninfected Zambian children: follow-up of two cohorts studies in infancy.*

BCM Pediatrics, 2015 15:66

27. Koyanagi A., Humphrey JH., Ntozini R, Nathoo K., Moulton LH., Mutasa K., Ruff A., Ward B. and ZVITAMBO Study Group. *Mortality among human immunodeficiency virus- exposed but uninfected, human immunodeficiency virus-infected, and human immunodeficiency virus unexposed infants in Zimbabwe before availability of highly active antiretroviral therapy.* Pediatr Infect Dis J. 2011; 30(1): 45-51.

28. Landes M., van Lettow M., Chan A., Mayuni I., Schouten E., and Bedell *Mortality and Health Outcomes if HIV-Exposed and Unexposed Children in a PMTCT Cohort in Malawi*. [extraído en Setiembre 2015]. Disponible en:
PLOS ONE/www.plosone.org october 2012/volume 7/issue 10/e47337
29. Giuliano M, Andreotti M, Liotta G, Jere H., Sagnò J, Maulidi M, Mancinelli S, Buonomo E, Scarcella P., Pirikko M, Amici R, Ceffa S, Vella S., Palombi L. and Marazzi M.C. *Maternal Antiretroviral Therapy for the Prevention of Mother-to-Child Transmission of HIV in Malawi: Maternal and Infant Outcomes Two Years after Delivery*. [Extraído en agosto 2015]. Disponible en:
PLOS ONE/www.plosone.org. July 2013/volume 8/ Issue 7/ e68950
30. Neri D, Somarriba G, Schaefer N, Chaparro A, Scott G, Lopez G, Ludwing D. and Miller T. *Growth and Body Composition of Uninfected Children Exposed to Human Immunodeficiency Virus: Comparison with a Contemporary Cohort and United States National Standards*. The Journal of Pediatrics; 2013, 163 (1): 249-254
31. Muhangi L, Lule S, Mpairwe H, Ndibazza J, Kizza M, Nampijja M, Nakazibwe E, Kihembo M, Elliott A and Webb E. *Maternal HIV infection and other factors associated with growth outcomes of HIV-uninfected infants in Entebbe, Uganda*. Public Health Nutrition, 2011; 16 (9): 1548-1557
32. Stein A, Desmond C, Garbarino J, Van Ijzendoorn M, Barbarin O, Black M, Stein A, Hillis S, Kalichman S, Mercy J, Bakermans-Kranenburg M, Rapa E, Saul J., Dobrova-Krol N. and Richter L. *Predicting long-term outcomes for children affected by HIV and AIDS: perspectives from the scientific study of children's development*. AIDS 2014, 28 (Suppl 3): S261-S268
33. Webb A, Manji K, Fawzi W, and Villamor E. *Time-independent Maternal and Infant Factors and Time-dependent Infant Morbidities including HIV Infection, contribute to Infant Growth faltering during the first 2 years of life*. Journal of Tropical Pediatrics.2008; 55 (2): 83-90
34. Mc Grath C, Nduati R, Richardson B, Kristal A, Mbori-Ngacha D, Farquhar C. and John-Stewart G. *The prevalence of Stunting Is High in HIV-1-Exposed*

Uninfected Infants in Kenya. The journal of Nutrition. 2012; [extraído el 15 de Noviembre 2015]; 142: 757-63. Disponible en:

<http://jn.nutrition.org/content/142/4/757.full.pdf+htm/>

35. Kuona P, Kandawasvika G, Gumbo F, Nathoo K and Stray-Petersen. *Growth and Development of the HIV Exposed Uninfected Children below 5 years in Developing Countries: Focus on Nutritional Challenges, Mortality and Neurocognitive Function*. Food and Nutrition Sciences. 2014; 5: 2000-20007.

36. Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico. Perú. N° 3, vol. 7, 2014.

37. Velázquez C. Resultados de la Aplicación de tres Guías Nacionales para prevenir la transmisión vertical del VIH en el Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima, Perú. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública .2011; 28(3): 492-6.

38. Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud para la Prevención de la Transmisión Madre-Niño del VIH y Sífilis Congénita. NT N° 064. Perú. 2008.

39. Noguera J, De José M, Grupo de trabajo sobre la infección por VIH en el niño de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Recomendaciones de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica para el seguimiento del niño expuesto al virus de la inmunodeficiencia humana y a fármacos antirretrovirales durante el embarazo y el periodo neonatal. Anales de Pediatría. 2012; 76 (6): 360-9.

40. Gómez J, Moura L y Gimenez M. Capacidad de madres para cuidar de niños expuestos al VIH. Rev. Latino-Am. Enfermagem (Brasil). 2013; jul-ago; 21 (4): 9 pantallas. [Extraído en Noviembre 2015]. Disponible en: www.eerp.usp.br/rlae

41. OMS-UNICEF. Ampliar la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de los lactantes y los niños con el VIH: un marco de programación. [extraído en setiembre 2015]. Disponible en: <http://www.who.int/hiv/pub/paediatric/paediatric-program-fmwk2>

42. World Health Organization. *Progress report: Elimination of mother-to-child transmission of HIV and congenital syphilis in the Americas*.2012.

43. Cortés Valeria F, Pérez J, Ferrer L. Lactancia Materna y VIH/SIDA. Rev. Chil.Nutr. 2006; 33(2): 334-41.
44. Kelly MS, Wirth KE, Steenhoff AP, Cunningham CK, Arscott-Mills T, Boiditswe SC, Patel MZ, Shah SS, Finalle R, Makone I, Feemster KA. *Treatment Failures and Excess Mortality Among HIV-Exposed, Uninfected Children with Pneumonia*. J Pediatric Infect Dis Soc.2015; 4 (4): e117-26.
45. Dival O, Michelo CH and Ngwira B. *Morbidity and Mortality in HIV-exposed under-five children in a rural Malawi setting: a cohorte Study*. Journal of the International AIDS Society. 2014; 17(Suppl 3):19696. [extraído en noviembre 2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4225439/pdf/JIAS-17-19696.pdf>
46. La anemia es más probable en bebés expuestos a la terapia anti-VIH maternal durante el embarazo y la lactancia. [Extraído 29 de Setiembre del 2015]. Disponible en: <http://gtt-vih.org/book/print/6140>
47. Tricco A, Jesmin A, Angeliki V, Ashoor H, Hutton B, Hemmelgam B, Moher D, Finkelstein Y, Gough K and Straus Sh. *Safety and effectiveness of antiretroviral therapies for HIV-infected women and their infants and children: protocol for a Systematic review and network meta-analysis*. Systematic Reviews. 2014; 3:51. [extraído en setiembre 2015]. Disponible en: <http://www.systematicreviewsjournal.com/content/3/1/51>
48. Griner R, Williams P, Read J, Seage G, Crain M, Yogev R, Hazra R and Rich K, for the Pediatric HIV/AIDS Cohort Study. *In utero and postnatal Exposure to Antiretrovirals Among HIV-Exposed but Uninfected children in the United States*. AIDS PATIENT CARE and STDs. 2011; 25 (7): 385-94.
49. Williams P, Marino M, Malee K, Brogly S, Hughes M, Mofenson L, and for the PACTG 219 Team. *Neurodevelopment and In Utero Antiretroviral Exposure of HIV-Exposed Uninfected Infants*. Pediatrics. 2010 February; 125(2): e250-e260.
50. Reikle B, Naidoo S, Ruck C, Slogrove a, Corena de Beer, Grange H, Adams R, Ho K, Somolen K, Speert D, Cotton M, Preiser W, Esser M, Kollmann T. *Antibody Responses to Vaccination Among South Africa HIV-Exposed and*

Unexposed Infants during the First 2 Years of Life. Clinical and Vaccine Immunology. 2013.January; 20 (1): 33-38.

51. Jones C, Naidoo S, De Beer C, Esser M, Kampmann B, Hesselning A. *Maternal HIV Infection and Antibody Responses against Vaccine-Preventable Diseases in Uninfected Infants.* JAMA.2011; 305 (6):576-584.

52. Resino S, Gurbindo M, Bellón J, Jiménez J, León J, Navarro J, Muñoz-Fernández M. Dinámica de producción de inmunoglobulinas en niños no infectados nacidos de madres infectadas por el VIH-1: efecto de la zidovudina.

53. Feinstein L, Edmonds A, Chalachala J, Okitolonda V, Lusiana J, Van Rie A, Chi B, Cole S and Behets F. *Temporal changes in the outcomes of HIV-exposed infants in Kinshasa, Democratic Republic of Congo during a period of rapidly evolving guidelines for care (2007-2013).* AIDS. 2014; 28(Suppl 3): S301-311.

54. Gutiérrez M, Ludwing D, Khan S, Chaparro A, Rivera D, Cotter A, and Scott G. *Has highly active antiretroviral therapy increased the time to seroreversión in HIV exposed but Uninfected children?* HIV/AIDS.2012; November; 55: 1255-60.

55. HIVACAT. Un estudio subraya la necesidad de tratar a los recién nacidos con infección por el VIH durante las 12 primeras semanas de vida. 2012. [extraído el 28 de Julio 2015]. Disponible en: <http://jrsicaixa.es/es/un-estudio-subraya-la-necesidad-de-tratar-los-recién-nacidos-con-infección-por-elvih-durante-las-12>

56. Ghrdrshenas A, Ben Amor Y, Chang J, Dale H, Sherman G, Vojnov L, Young P, Yogev R, Child Survival Working Group of the Interagency Task Team on the Prevention and Treatment of HIV infection in Pregnant Women, Mothers and Children. *Improved Access to early infant diagnosis is a critical part of a child-centric prevention of mother-to-child transmission agenda.* AIDS.2013 Nov: Suppl 2: S197-205.

57. Finocchiaro-Kessler S, Gautney B, Khamadi S, Okoth V, Goggin K, Spinler J, Mwangi A, Kimanga D, Clark K, Oungae H, Preiddis G, HITSystem Team. *If you text them, they will come: using the HIV infant tracking system to improve early infant diagnosis quality and retention in Kenya.* AIDS.2014; 28 (Suppl 3): S313-S321.

58. Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. *Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs of Pregnant HIV-1 Infected Women for Maternal Health and interventions to reduce Perinatal HIV Transmission in the United States*. [Extraído en Marzo del 2015].

Disponible en:

<http://aidsinfo.nih.gov/content/tiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf>

59. HHS Panel of Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children-A Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council. *Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection*. B-1-C-6 (Internet), 2014. [Extraído en Setiembre del 2014]. Disponible en:

<http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>.

60. Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud para la Prevención de la Transmisión madre-niño del VIH y la Sífilis. Perú. 2014.

61. Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud para la Atención Integral y Tratamiento Antirretroviral de los niños, niñas y adolescentes infectados por el VIH. Perú. 2013.

62. Gutiérrez N, Ludwig D, Khan S. *Has Highly Active Antiretroviral Therapy Increased the time to Seroreversión in HIV Exposed but Uninfected Children?* HIV/AIDS. 2012; 55(1 November): 1255:61.

63. Read J, Duarte G, Freimanis L, Pinto J, Gouvea M, Cohen R et al. *The NICHD International Site Development Initiative perinatal cohorts (2002-09)*. Int. J. Epidemiol. Advance Access published. 2011; 1-8

64. Mussi-Pinhata M, Freimanis L, Yamamoto A, Korelitz J, Pinto J, Cruz M et al. and The National Institute of Child Health and Human Development International Site Development Initiative Perinatal Study Group. *Infection Disease Morbidity Among Young HIV-1-Exposed but Uninfected infants in Latin American and Caribbean Countries: The National Institute of Child Health and Human Development International site development Initiative Perinatal Study*.

Pediatrics.2007. 119 (3): 694:703

65. Ono e, Nunes dos Santos A.M, Menezes R.C, Machado D, M, de Angelis D.S. A, Salomao R et al. *Imbalance of naive and memory T lymphocytes with sustained high celular activation during the first year of life from Uninfected children born to HIV-1-infected Mothers on HAART.*Braz J Med Biol Res. 2008; 41(8): 700-707.
66. Shapiro R, and Lockman S. *Moortality Among HIV Exposed Infants: The first and Final Frontier.*Clinical Infection Disease. Editorial Commentary. 2010; 50: 445-7.
67. Moyes J, Cohen CH, Pretorius M, Groome M, von Gottberg A, Wolter N, et al. *Epidemiology of Respiratory Syncytial Virus-Associated Acute Lower Respiratory Tract Infection Hospitalizations Among HIV-Infected and HIV-Uninfected South African Cildren 2010-2011.* Epidemology of Respiratory Syncytial Virus in Children. Journal Infection Disease. 2013; 208 (Suppl 3): S217-S226.
68. Mussi-Pinhata M, Motta F, Freimanis-Hance L, de Souza R, Szyld E, Succi R, et al. *Lower respiratory tract infections Among human immunodeficiency virus-exposed, Uninfected infants.* Internacional Journal Infctious Diseases. 2010; 145:176-182.
69. Matthew K, Wirth K, Steenhoff A, Coolen K, Arscott-Mills T, Boiditswe S, et al. *Treatment Failures and Excess Morality Among HIV-Exposed, Uninfected Children With Pneumonía.*Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society Advance Acces published. 2014; Agosto: 1-10.
70. Heidari Sh, Mofenson L, Cotton M, Marlink, Cahn P. and Katabira E. *Antiretroviral drugs for preventig mother to child transmission of HIV: A review of potential effects on HIV-Exposed but Uninfected Children.* Adquir Immune Defic Syndr. 2011; 57 (4): 290-96.
71. Nielsen-Saines K, Komarow L, Cu-Uvin S, Jourdain G, Klingman K, Shapiro D et al. *Infant Outcomes after maternal antiretroviral Exposure in resource-limited settings.*Pediatrics. 2012; 129 (6): 1525.1532.

72. Fernández Ibieta M., Guillen S. Martín. Exposición a Antiretrovirales y toxicidad mitocondrial en una cohorte de niños no infectados, hijos de madres VIH positivas. Anales de Pediatría, 2010,73 (4): 180-88.

73. UNAIDS, THE GAP REPORT.2014.

74. Mc Intyre J. Tratamiento Antirretroviral para reducir el riesgo de Transmisión Vertical de la Infección por VIH. (Internet). Extraído en Mayo 2015

Disponible en: www.googletagmanager.com/ns.html/? Id=GTM-MDCJXB.

ANEXOS

1. Codificación de variables

VARIABLES	INDICADOR	CÓDIGO	ESCALA DE MEDICIÓN	CÓDIGO DE RESPUESTAS
PREVENCIÓN DE TRANSMISIÓN VERTICAL	Antirretrovirales maternos	ARM	Nominal	NO:1 Monoterapia:2 Biterapia:3 Triterapia:4 TARGA:5
	Tipo de parto	TP	Nominal	Vaginal: 1 Cesárea programada: 2 Cesárea emergencia:3
	Antirretrovirales en recién nacido	ARRn	Nominal	Zidovudina: 1 Zidovudina+Lamivudina: 2 Otros: 3 NO: 4
	Supresión de lactancia materna	SLM	Nominal	SI: 1 NO: 2
ENFERMEDADES EN NIÑOS EXPUESTOS AL VIH	Enfermedades del A. Respiratorio Superior	RINF FA/A	Nominal	Rinofaringitis SI: 1 NO:2 Faringitis/amigdalitis: SI: 1 NO:2
	Enfermedades del A. Respiratorio Superior	BRON SOB BN/N	Nominal	Bronquitis: SI:1 NO:2 SOBA: SI:1 NO:2 Bronconeumonía/neumonía: SI:1 NO:2
	Enfermedades del A. Digestivo	NMUG NEDA	Nominal	Muguet oral: SI: 1 NO: 2 EDA: SI: 1 NO: 2
	Hospitalizaciones en Pediatría	HPED	Nominal	SI : 1 NO : 2
		HPR HPD HPO NHP	Nominal	Causa respiratoria :1 Causa digestiva: 2 Otras causas: 3 NO hospitalización: 4
	Hospitalizaciones en Neonatología	HNEO	Nominal	SI:1 NO: 2
		HNR HND HNO NOHN	Nominal	Causa respiratoria: 1 Causa digestiva: 2 Otras causas: 3 NO hospitalización :4

VARIABLES	INDICADOR	CÓDIGO	ESCALA DE MEDICIÓN	CÓDIGO DE RESPUESTA
COMPROMISO PONDO-ESTATURAL	Peso del recién nacido	PRN	Ordinal	Peso en gramos
	Peso recién nacido/edad gestacional	Peso RN/EG	Nominal	AEG: 1 GEG: 2 PEG :3
	Relación de Peso/edad a los 6 meses	P/E a 6 meses	Ordinal	Normal: 1 Sobrepeso: 2 Desnutrición :3
	Relación Talla/edad a los 6 meses	T/E a 6 meses	Ordinal	Normal: 1 Talla baja :2 Alto:3
	Relación Peso/talla a los 6 meses	P/T a 6 meses	Ordinal	Normal: 1 Sobrepeso: 2 Obesidad:3 Desnutrición aguda: 4 Desnutrición crónica: 5
	Relación Peso/edad al 1er año	P/E al 1er año	Ordinal	Normal: 1 Sobrepeso :2 Desnutrición : 3
	Relación Talla/edad al 1er año	T/E al 1er año	Ordinal	Normal: 1 Talla baja: 2 Alto :3
ANEMIA	Anemia a los 6 meses	AN 6 meses	Nominal	Leve :1 Moderada: 2 Severa: 3
	Anemia al 1er año	AN 1er año	Nominal	Leve: 1 Moderad: 2 Severa: 3
VACUNACIONES	Vacunaciones a los 18 meses	VAC	Nominal	Completa: 1 Incompleta : 2

VARIABLES	INDICADOR	CÓDIGO	ESCALA DE MEDICIÓN	CÓDIGO DE RESPUESTA
TRANSMISIÓN VERTICAL DEL VIH	1er PCR	1er PCR	Nominal	Positivo: 1 Negativo : 2
	2 do PCR	2do PCR	Nominal	Positivo: 1 Negativo : 2
	Prueba de Elisa	ELISA	Nominal	Positivo: 1 Negativo: 2
ESTADO INMUNOLÓGICO Y VIROLÓGICO MATERNOS	CD4 materno	CD4 M	Ordinal	Categoría 1: 1 Categoría 2: 2 Categoría 3: 3
	Carga viral materna	CV M	Nominal	Detectable: 1 Indetectable: 2

2. Ficha de recolección de datos

Expuestos al VIH:

HC materna:

Nombre de la madre:

Historia neonatal:

HC del niño:

Nombre del niño:

Fecha de nacimiento:

1. Prevención de transmisión vertical

a. Antirretrovirales en gestante

No: monoterapia: biterapia: triterapia: TARGA:

b. Tipo de parto

Eutócico: cesárea programada: cesárea de emergencia:

c. Antirretrovirales en recién nacido

Zidovudina: Zidovudina/Lamivudina: otros: No:

d. Supresión de lactancia materna SI: NO:

2. Enfermedades en niños expuestos al VIH

a. A. Respiratorio superior

Rinofaringitis: Faringitis/amigdalitis: No:

b. A. Respiratorio inferior

Bronquitis: Neumonía/bronconeumonía: SOBA:

c. A. Digestivo

Muguet oral: EDA: otros: No:

d. Hospitalizaciones

S. Pediatría: A. respiratorio: A. digestivo:

Otros:

No:

S. Neonatología: A. respiratorio:

A. digestivo:

Otros:

No:

3. Compromiso pondoestatural:

a. Recién nacido:

Peso:

talla:

perímetro cefálico:

AEG

PEG

GEG

b. A los 6 meses:

Peso:

talla:

perímetro cefálico:

Peso/edad:

Talla/edad:

Peso/talla:

c. Al 1er año:

Peso

talla

perímetro cefálico:

Peso/edad:

Talla/edad:

Peso/talla:

4. Anemia: hemoglobina:

6 meses:

1er año:

Leve:

moderada:

severa:

5. Vacunaciones:

completa:

incompleta:

6. Transmisión vertical:

1er PCR:

2do PCR:

Prueba de Elisa:

7. Estado inmunológico y virológico materno en el 3er trimestre

CD4:

Detectable:

Indetectable

Carga viral:

No depresión:

Depresión moderada:

Depresión Severa: