

# UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTADA DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO

---

“Efecto de la terapia antirretroviral en el crecimiento de pacientes pediátricos infectados con VIH”

---

**Área de Investigación:**

Pediatría - Enfermedades Infecciosas y Tropicales

**Autor:**

Br. Poul Alexander Vasquez Lujan

**Jurado Evaluador:**

**Presidente:** Jorge Luis Jara Morillo

**Secretario:** Karim María Victoria Dioses Díaz

**Vocal:** Paul Sánchez Rodrigo

**Asesor:**

Cabrera Gálvez Milagros Verónica

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-8975-4145>

Trujillo - Perú

2021

**Fecha de sustentación:** 2021/04/28

ARTÍCULO DE REVISIÓN

**EFFECTO DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN  
EL CRECIMIENTO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS  
INFECTADOS CON VIH**

**EFFECT OF ANTIRETROVIRAL THERAPY ON THE  
GROWTH OF PEDIATRIC PATIENTS INFECTED WITH  
HIV**

**POUL ALEXANDER VÁSQUEZ LUJÁN**

**EGRESADO DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UPAO**

Recibido:

## **Resumen**

El presente artículo científico realiza un análisis sobre los efectos de la terapia antirretroviral (TAR) en el crecimiento de los niños infectados con VIH. Para lo cual se realizó una revisión documentada sobre datos actualizados del VIH junto a la revisión de bibliografía de revistas médicas y organizaciones internacionales de salud. Como principales resultados se observó que el TAR en niños es necesario para evitar la replicación del VIH y así mejorar su calidad de vida con lo cual incluso se evita que el VIH llegue a la fase de SIDA. También se obtuvo como resultado que la relación de los efectos que traen los TAR al crecimiento de los niños era negativa, aunque ello era considerado de forma general. Puesto que por medio de la discusión de diversos estudios y autores se determinó que los efectos adversos en el crecimiento se dan en pocos casos, o que simplemente los efectos no eran significativos o simplemente solo era necesaria la aplicación adecuada de los programas TAR junto a combinaciones diferentes de antirretrovirales ya que ello fue el principal determinante que evitó los efectos adversos en el crecimiento de los niños. Por lo que se pudo concluir que el TAR permite el control del avance del VIH en el cuerpo, el TAR programado puede controlar el avance del VIH en el cuerpo sin necesidad de tener efectos adversos en la talla del niño y que la madre con VIH debe realizarse los controles necesarios para evitar contagios de VIH materno infantil.

**Palabras clave:**

**Terapia antirretroviral, VIH, crecimiento, efectos adversos**

## **Abstract**

This scientific article analyzes the effects of antiretroviral therapy (ART) on the growth of children infected with HIV. For this, a documentary review on updated HIV data was carried out together with the bibliography review of medical journals and international health organizations. The main results are that ART in children is necessary to prevent the replication of HIV and thus improve their quality of life, thus preventing HIV from reaching the AIDS phase. It was also found that the relationship of the effects of ART on children's growth was negative, although this was generally considered. Since through the discussion of various studies and authors it was determined that adverse effects on growth occur in few cases, or that the effects were simply not significant or that the proper application of ART programs together with different combinations was simply necessary of antiretrovirals since this was the main determinant that avoided adverse effects on the growth of children. Therefore, it could be concluded that ART allows the control of the advance of HIV in the body, programmed ART can control the advance of HIV in the body without the need to have adverse effects on the size of the child and that the mother with HIV should carry out the necessary controls to avoid HIV infection from mother to child.

Keywords:

Antiretroviral therapy, HIV, growth, adverse effects

## **Introducción**

Actualmente el VIH no tiene cura reconocida, aunque gracias a los avances médicos se han llegado a desarrollar tratamientos antirretrovirales (TAR) para poder controlar el avance del virus dentro del cuerpo humano mejorando así la calidad de vida del portador, Sin embargo, el TAR no está exenta de generar efectos secundarios a sus pacientes entre los cuales se encuentran niños. Ya que se tiene evidencia de alteración en su proceso de crecimiento y desarrollo considerando que hay riesgos de efectos colaterales por TAR en el colesterol, erupciones cutáneas, anemia, malformaciones, hepatotoxicidad y entre otros. Es bien sabido que el VIH no tiene cura y solo se controla su replicación viral (1). Dicho tratamiento antirretroviral (TAR) es utilizado en todo infectado con VIH incluyendo niños y como prevención de contagio materno-infantil (2). Sin embargo, y aunque las TAR mejoran la calidad de vida de los infectados y sirve como medio de prevención, ésta no está exenta de riesgos y toxicidades potenciales (3).

# **Terapia antirretroviral y crecimiento de pacientes pediátricos**

## **Etiología**

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) es un virus que ocasiona el deterioro del sistema inmunitario y ocasiona el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirido (SIDA). La transmisión de este virus se realiza por medio del contacto sexual, sanguíneo y materno-infantil. Y alrededor del mundo se han venido realizando campañas para su tratamiento, curación y prevención, ya que hasta el momento es un virus que no tiene cura alguna (4,5,6).

El contagio por vía sexual se realiza por medio de contacto con fluidos sexuales. En tanto que el contagio por vía sanguínea se realiza por medio de transfusiones de sangre o contacto con sangre infectada por medio de heridas abiertas (7). Asimismo, también está el contagio por vía materno-infantil, donde el medio de contagio es de madre a hijo por la placenta durante el parto, durante la gestación o por medio de la leche materna al momento de lactar (8).

Una vez dentro del cuerpo, el VIH infectará principalmente a los linfocitos TCD4+, aunque también se llegaron a diagnosticar casos de infección a las células dendríticas, células macrófagas y células NK (4,7). Aunando, el VIH consta de tres fases de infección al cuerpo humano, siendo la primera fase la infección aguda que abarca 4 semanas de adquirido el virus con síntomas de fiebre y gripe. Posterior a ello, se tiene a la infección crónica y es caracterizada por ser asintomática y puede pasar más de un año para evidenciar los síntomas. Y como última fase se tiene al SIDA en

donde el sistema inmune se encuentra deteriorado, con carga viral elevada y con una esperanza de vida de 3 años al infectado (6,2).

## **Epidemiología**

El VIH es un virus que no tiene una población definida a quien afecta ya que toda persona de cualquier edad puede ser infectada. El año 2019 se registraron 38 millones de personas infectadas con VIH dentro de las cuales 1.8 millones eran niños menores a 14 años. Con relación al tratamiento antirretroviral el año 2019 al menos un 85% de la población tuvo acceso, dentro de los cuales un 53% de los niños pudo acceder a este tratamiento (9).

## **Manifestaciones clínicas**

Como manifestación clínica de los efectos por TAR se consideran efectos de la neurotoxicidad, reconstitución inmunitaria, hepatotoxicidad, neurotoxicidad y miopatía. También a riesgos de lesiones clínicas por anomalías mitocondriales, anomalías congénitas, bajo peso al nacer, aborto espontáneo, anemia, mayor probabilidad de desarrollo de cáncer, partos prematuros y riesgos mal-formativos para el caso de embarazos y el niño por nacer (3,10).

Sumado a lo anterior, otros efectos adversos por el tratamiento antirretroviral serían, el desarrollo de diabetes, colesterol elevado, lipodistrofia, erupción cutánea, osteoporosis, y acidosis láctica (11,10). Mientras que, por otro lado, según la National Institute of Health (NIH) en su apartado informativo sobre el HIV menciona que el uso de antirretrovirales durante el embarazo es seguro para el niño ya que la mayoría no traerá consecuencias en la formación del niño (11). Sin embargo, a pesar de la existencia de posibles riesgos adversos, es mucho más preferible obtener los beneficios

del tratamiento antirretroviral que los males sintomáticos del VIH y esto puede deberse a que no se brindan a detalle los posibles efectos adversos del tratamiento antirretroviral (12,13).

## **Diagnóstico**

El diagnóstico del VIH, es una prueba que se realiza una persona para evaluar si es reactivo a la enfermedad, está compuesto por 3 escenarios, que explican el tiempo que toma las pruebas, estos son (14):

- El escenario 1, es cuando se realiza la prueba y el resultado no demora más de 20 minutos, para el proceso se realiza la primera prueba que es la rápida - reactiva y en la segunda se sigue los mismos pasos. Cuando salga el resultado se opta por iniciar con el tratamiento antirretrovirales.
- El escenario 2, se realiza cuando las pruebas van directo al banco de sangre, laboratorios, servicios de hospitalización, entre otros. Se realizan dos pruebas en la primera se utiliza el tamizaje (LIA, ELISA), si los resultados son positivos se realiza una segunda prueba. Para la acción ante la enfermedad, se empieza el TAR durante el periodo de una semana.
- Escenario 3, las pruebas serán analizadas en un servicio de hospitalización o en un banco de sangre, en la primera prueba se realiza la prueba de tamizaje (LIA y ELISA) si el resultado es reactivo o no, se opta por la segunda prueba. En la acción se empieza con el TAR durante una semana.

Para realizar la detección en los bebés recién nacidos, la madre debe tener el virus o en la temporada de embarazo contrajo el VIH, que afectó al bebé y convirtiéndolo en un portador (15). Los infantes que sean mayor a 18 meses, tienen que realizarse una evaluación sobre la infección del VIH que se realiza con el apoyo de un inmunoensayo compuesto (anticuerpo /antígeno) del VIH- 1/2 (16). Pero si tiene menor a 18 meses, se debe realizar un test del VIH de diagnóstico virológico para estudiar la sangre y la detección de las partículas virales (17).

Para el diagnóstico del VIH en los niños, se tiene que realizar tres pruebas que efectuarán la viralización de los ácidos nucleicos dentro de las 2 semanas iniciales del nacimiento del bebé (16). Según González y Noguera, es mejor realizar la prueba de VIH en las 48 horas de vida del recién nacido (18). Existen diversas pruebas para detectar el VIH, para demostrar si la persona es portadora del virus, los análisis serían con el análisis de la sangre o la saliva son las pruebas de ácido nucleico, pruebas de antígenos y anticuerpos, y los análisis de anticuerpos (19):

## **Tratamiento**

El TAR tiene la finalidad de resguardar la supervivencia y minimizar la morbimortalidad de las personas con VIH (20). Todo individuo debe optar por la supresión viral completa, no solo para preservar y recurrar el sistema inmunológico, sino también disminuir la propagación del virus en la sociedad (21,22). Es muy recomendada el tratamiento con la antirretroviral para todas las personas menos de edad que sean portadoras del VIH, pero se debe brindar

importancia a los niños menores de 3 años, personas activas sexualmente, niños con bajo recuento de linfocitos para su edad y a las mujeres embarazadas (23).

El TAR puede ser empleada en los infantes que sean menores a 12 meses y en los niños con infección del virus, pero principalmente en un nivel avanzado o tienen enfermedades que aumentan el riesgo de propagar el VIH (24). El tiempo adecuado, para emplear el tratamiento es de 1 a 2 semanas después de las pruebas realizadas y los resultados sean positivos o reactivos (25).

## **Discusión**

El TAR, tiene efectos negativos sobre el crecimiento del niño, también afecta en el crecimiento fetal del feto (26). Toda persona que sea menor de edad, debe iniciar el tratamiento, si cumple algunos de estos aspectos predominantes a la enfermedad el VIH (15):

1. Todo niño que su progenitora sea portadora del VIH o que su prueba sea positiva, que sea menor a 12 meses y la carga viral o CD4 es independiente.
2. Niño que posea manifestaciones clínicas similares al VIH, la categoría clínica esta entre B o C y la nefropatía del VIH.
3. Niño entre 1 a 3 años, la cifra de CD4  $\leq 1000$  de células/ $mm^3$ .
4. Niño entre 3 a 5 años, la cifra de CD4  $\leq 750$  de células/ $mm^3$ .
5. Niño 5 años, la cifra de CD4  $\leq 500$  de células/ $mm^3$ .

Para el tratamiento de VIH en los niños, el método de las antirretrovirales, afecta el desarrollo y el crecimiento del infante. La dosis del medicamento de los retrovirales debe depender del peso y no de la edad, porque los niños crecen en ritmos diferentes (27). Se considera que en las evaluaciones periódicas del paciente apoyarán en el TAR, y la valoración analítica que explica tratamientos con el hemograma de 3-4 meses, bioquímica, el recuento de CD4, la carga viral y el análisis de orina de 6-12 meses (28).

En el estudio de Oberto, se buscó identificar como el TAR de gran actividad afectaba al desarrollo y crecimiento del niño por medio de comparaciones en tres momentos. Las variables fueron el peso, la talla, índice de masa corporal, recuento de linfocitos y la carga viral aplicando inhibidores de proteasa (29). En su estudio se encontró que no existen diferencias significativas en el crecimiento de los niños debido a la administración del TAR.

Es así que, en Shiau et al. se decidió aplicar un TAR con LPV/r y otro con efavirenz para así comparar cuanto es el efecto que trae a la reducción de masa ósea. Obteniéndose resultados que el LPV/r y el efavirenz no generaron diferencias óseas, aunque se recalca que el LPV/r genera mayores niveles de cytokines IL-6 y TNF Alpha; sin embargo, se considera un mejor tratamiento por la interferencia de lopivanir y ritonavir (30).

Asimismo, se puede asegurar que los efectos afectan más a otras áreas que al crecimiento y desarrollo. Puesto que, se demostró que los niños con tratamiento inmediato de NNRTI no tuvieron efectos adversos en su talla en el largo plazo. Y aunque en un inicio tuvieron demoras en desarrollo y crecimiento con 16% de

niños con sub-peso y 49% con talla menor al promedio, con el tiempo los niños alcanzaron los niveles promedio. Sin embargo, también se atribuye a este resultado el régimen del TAR considerado y la carga viral contrarrestada por el tratamiento, es decir que el mismo TAR fue el que generó la no pérdida de estatura de los infectados con VIH (31).

## **Conclusiones**

Los TAR permiten la reducción de carga viral y deterioro del sistema inmunitario en los niños. Se considera que los TAR tienen efectos secundarios en los niños entre los cuales se encuentra la posibilidad de alteración en su crecimiento. Sin embargo, una adecuada administración y programación de medicamentos, sumados a un adecuado control y seguimiento evitan que los efectos adversos en el crecimiento infantil sean significativos, aunque tampoco se niega que puedan existir efectos adversos en otras áreas del cuerpo humano.

## Referencias bibliográficas

1. Verdejo J. Salud pública y erradicación de la infección del virus de la inmunodeficiencia humana. Revista Especializada en Salud Pública. 2019 Diciembre; 93(11).
2. Navarro M. Infección VIH en Pediatría. Pediatría Integral. 2018; 22(7).
3. Frange P, Blanche S. Infección del niño por el virus de la inmunodeficiencia humana del tipo 1. EMC - Pediatría. 2018 Marzo; 53(1).
4. Benton T, Lachman A, Seedat S. VIH/SIDA Abordaje de las necesidades de salud mental de los niños afectados y sus familias. Reporte. Ginebra: IACAPAP, Departamento de Psiquiatría y Pediatría; 2018.
5. Kapila A, Chaudhary S, Sharma R, Vashist H, Sisodia S, Gupta A. A review on: HIV AIDS. Indian Journal of Pharmaceutical and Biological Research (IJPBR). 2016 Julio; 4(3).
6. Editorial semFYC. VIH y atención primaria. Volver a pensar en el sida. ELSEVIER. 2017; 49(2).
7. Boza R. Revisión de Tema: Patogénesis del VIH/SIDA. Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR – HSJD. 2017 Octubre; 5(1).
8. Velásquez C, Espinola M. Caracterización de niños con VIH por transmisión materno-infantil atendidos en Hospitales de Lima, Perú. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 2020 Noviembre; 37(4).
9. Organización Mundial de la Salud [OMS]. Datos y cifras. [Online].; 2020 [cited 2020 Diciembre 10]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>.
10. Organización Mundial de la Salud [OMS]. Transición hacia los nuevos antirretrovirales en los programas contra el VIH. Reporte. Washington: Organización Panamericana de la Salud, Oficina Regional para las Américas; 2017. Report No.: OPS/CDE/18-019.
11. HIVinfo.NIH.gov. Visión general de la infección por el VIH. [Online].; 2020 [cited 2020 Diciembre 10]. Available from: <https://hivinfo.nih.gov/es/understanding-hiv/fact-sheets/el-ciclo-de-vida-del-vih>.
12. Pacífico J, Gutiérrez C. Información sobre la medicación y adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad en pacientes con VIH/SIDA de un Hospital de Lima, Perú. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 2015 Marzo; 32(1).
13. Souza de H, Mota M, Alves A, Lima F, Chaves S, Elias R, et al. Analysis of compliance to antiretroviral treatment among patients with HIV/AIDS. Revista Brasileira de Enfermagem Reben. 2018 Octubre; 72(5).
14. MINSA. norma Técnica de Salud de Atención Integral del Adulto con infección por el virus de la inmunodeficiencia Humana (VIH). Norma Técnica. Lina: Ministerio de Salud,

Norma Técnica de Salud N° 097-MINSA/2018/DGIESP-V.03 (R.M. 215-2018/MINSA); 2018.

15. GeSIDA. Documentode consenso para el seguimiento de la infección por el VIH en relación con la reproducción, embarazo, parto y profilaxis de la transmisión vertical del niño expuesto. Documento informativo. Lima: Grupo de Estudio del SIDA-SEIMC, Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) y Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP); 2018.
16. Charpentier R. Abordaje de la infeccion por VIH en el paciente pediátrico. Revista Médica Sinergia. 2020 Octubre; 5(10).
17. Álvarez R. Interpretación de las pruebas usadas para diagnosticar la infección por virus de la inmunodeficiencia humana. Acta Médica Peruana. 2017 Octubre; 34(4).
18. Gonzáles M, Noguera A. Extracto del «Capítulo sobre el control y diagnóstico del niño expuesto al VIH del documento de consenso para el seguimiento de la infección por el VIH en relación con la reproducción, embarazo, parto y profi laxis de la transmisión vertical del niño expu. Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica. 2018 Diciembre; 31(4).
19. gTt. Hacerse mayor viviendo con el VIH. Primera ed. (gTt-VIH) GdTSTdV, editor. Barcelona: JUSTRI; 2016.
20. IMSS. Tratamiento antirretroviral del paciente adulto con infección por el VIH. Guía de Práctica Clínica. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad; 2017.
21. MINISTERIO DE SANIDAD. Diagnóstico precoz del VIH. Plan Nacional sobre el Sida. España: Subdirección General de Promoción de la Salud y Vigilancia en salud Pública, Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación; 2017.
22. MINSA. Situación epidemiológica del VIH-Sida en el Perú. Boletín Mensual. Lima: Ministerio de la Salud, Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades; 2018 Diciembre.
23. MINSA. Norma técnica de salud para la prevención de la transmisión materno infantil del VIH, sífilis y hepatitis B. Norma Técnica. Lima: Ministerio de Salud, Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública; 2020.
24. Sociedad Argentina de Pediatría. 38° congreso argentino d ePediatría. Sociedad Argentina de Pediatría ed. Pediatría SAD, editor. Córdoba: Sociedad Argentina de Pediatría; 2017.
25. Martínez M, Pacheco O, Campo A, Quijada H. Protocolo de vigilancia en salud pública VIH-SIDA. Protocolo. Colombia: Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud; 2015 Marzo.

26. Fernández M, Bellón J, Ramos J, González M, Guillén S, Navarro M, et al. Exposición a antirretrovirales y crecimiento en una cohorte de niños no infectados, hijos de madre con VIH positivo. *Anales de Pediatría*. 2009 agosto; 71(4).
27. Salinas E, Alonso L, Rodríguez J. 15º curso actualización pediatría 2018. 30th ed. S.L. LE30, editor. Madrid: Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria; 2018.
28. Navarro M, Falcón L, Polo R. Guía de práctica clínica para el abordaje integral del adolescente con infección por el VIH. Guía práctica. Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, Sociedad Española de Infectología Pediátrica; 2015.
29. Oberto M, Asís E, Defagó M. Asociación entre estado nutricional, inmunológico y virológico con el tratamiento antirretroviral en niños infectados con virus de inmunodeficiencia. *Suplemento JIC*. 2018; 19(1).
30. Shiau S, Yin M, Strehlau R, Patel F, Mbetse N, Kuhn L, et al. Decreased bone turnover in HIV-infected children on antiretroviral therapy. *Archives of Osteoporosis*. 2018 Abril; 13(40).
31. Traisathit U, Le Coeur SA, Kanjanavanit , Ngampiyaskul , Krikajornkitti , Nog , et al. Impact of antiretroviral treatment on height evolution of HIV infected children. *BMC Pediatrics*. 2019; 19(287).