

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA Y PSICOLOGIA
MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA SALUD**



Factores de mortalidad en población pediátrica con VIH en Tijuana, Baja California durante el periodo de 1997- 2015

TESIS

**Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias de la Salud**

**Presentada por
Carlos Alberto Montes Monroy**

**Director
Dr. Rufino Menchaca Díaz**

Tijuana, Baja California, Mayo de 2017

VOTOS APROBATORIOS

DEDICATORIA

Para mis antepasados que transitaron el camino delante de mí y que honrosamente busco mejorar para futuras generaciones.

Esta tesis también está dedicada a mi familia, ya que siempre han estado a mi lado otorgándome su apoyo e invaluable consejos para mejorar en todos los aspectos de mi vida, específicamente; a mi padre Carlos, a mi madre Maria Dolores y a mi hermana Dally.

De igual manera, una mención especial para mi apreciable colega de vida Alejandra, la cual siempre ha estado a mi lado y se ha convertido en un pilar vital de mi vida. Un paso más logrado por y para ambos.

Gracias totales.

AGRADECIMIENTOS

Deseo expresar un profundo agradecimiento a mis maestros por su apoyo y mentoría a lo largo de este proyecto. Sobretudo a quienes ofrecieron orientación, apoyo, útiles comentarios y compromiso a lo largo de este proyecto, específicamente: Dra. Ana María Valles Medina, Dr. Rufino Menchaca Díaz y la Dra. Diana Bueno Gutiérrez.

También agradezco al Dr. Graciano Lopez Espinoza por haberme presentado el tema y la problemática social de los pacientes pediátricos con VIH/SIDA, así como el apoyo y orientación durante la elaboración de este trabajo de investigación.

Reitero el agradecimiento a mis seres queridos (madre, padre, hermana), que me han apoyado durante este proyecto y que además continúan haciéndolo. Siempre estaré agradecido por sus muestras de cariño y afecto.

RESUMEN

Objetivo: Describir el estado nutricional, factores sociodemográficos, características inmunológicas y virológicas en niños con infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en Tijuana, B. C. diagnosticados entre 1997 - 2015. De igual manera se identificará la asociación entre las variables previamente mencionadas y la presencia de mortalidad infantil.

Metodología: Estudio de cohorte retrospectivo implementado en la clínica de VIH pediátrico del Hospital General de Tijuana, B.C. Se conformó por pacientes pediátricos menores de 17 años que asistieron a consulta durante el periodo de 1997 - 2015. El cohorte se creó con base a la presencia de la defunción del paciente pediátrico con VIH/SIDA, posteriormente se realizó un análisis comparativo con las características: nutricionales, inmunológicas, virológicas y sociodemográficas.

Resultados: Se incluyeron 112 sujetos, 61 casos fueron detectados en pacientes femeninas (54.5%) y 51 pacientes masculinos (45.5%). La defunción se presentó en 33 pacientes (29.5 %), sobreviviendo 79 sujetos en nuestra revisión (70.5 %). Los principales factores asociados con la presencia de muerte fueron los siguientes: drogas inhaladas ($p=0.047$) y consumo de alcohol materno ($p=0.031$), linfocitos TCD4 anormales ($p=0.002$), diagnóstico hospitalario ($p=0.002$), infecciones oportunistas ($p=0.018$), hospitalizaciones por infecciones oportunistas ($p=0.000$). Las principales infecciones asociadas a mortalidad fueron: candidiasis oral ($p=0.000$), diarrea ($p=0.008$), ausencia de ganglios linfáticos ($p=0.003$) y neumonías ($p=0.000$).

Conclusiones: Se abordaron diversos factores asociados con el fallecimiento de pacientes con infección por VIH/SIDA, con la finalidad de comprender el ambiente en el que se desarrollaban los pacientes.

ABSTRACT

Objective: To describe the nutritional status, sociodemographic factors, immunological and virological characteristics in the pediatric population with human immunodeficiency virus (HIV) in Tijuana, BC diagnosed between 1997 and 2015. As well as to report the association between the previously mentioned variables and the presence of infant mortality.

Methodology: A retrospective cohort study was implemented at the pediatric HIV clinic of Tijuana General Hospital, BC. The subjects included in the study were pediatric patients under the age of 17 who attended a consultation during the period from 1997 to 2015. The cohort was created based on the presence of the death in the pediatric patient with HIV / AIDS, then a comparative analysis was performed with the following characteristics: nutritional, immunological, virological and sociodemographic factors.

Results: We included 112 subjects, 61 cases were detected in female patients (54.5%) and 51 male patients (45.5%). Death was present in 33 patients (29.5%), surviving 79 subjects in our review (70.5%). The main factors associated with death were: inhaled drugs ($p = 0.047$) and maternal alcohol consumption ($p = 0.031$), abnormal CD4 lymphocytes ($p = 0.002$), hospital diagnosis ($p = 0.002$), opportunistic infections ($P = 0.018$), hospitalizations due to opportunistic infections ($p = 0.000$). The main infections associated with mortality were oral candidiasis ($p = 0.000$), diarrhea ($p = 0.008$), absence of lymph nodes ($p = 0.003$) and pneumonia ($p = 0.000$).

Conclusions: Several factors associated with the death of patients with HIV / AIDS were addressed, in order to understand the environment in which the patients developed.

ÍNDICE

Votos aprobatorios	ii
Dedicatoria	v
Agradecimientos	vi
Resumen	vii
Abstract	viii
Índice	1
Antecedentes	6
Panorama Epidemiológico Mundial	7
Marco Teórico	9
Consideraciones terapéuticas	9
Infecciones oportunistas	9
Linfocitos T CD4	11
Viremia	12
Consideraciones nutricionales	13
Justificación	17
Pregunta de investigación	19
Objetivos	19
Objetivo general	19
Objetivos específicos	19
Metodología	20

Diseño del estudio	20
Sitio de realización del estudio	20
Población de estudio y criterios de selección	21
Criterios de inclusión	21
Criterios de exclusión	21
Criterios de eliminación	21
Periodo del estudio	22
Variables del estudio	22
Estado nutricional	22
Características inmunológicas y virológicas	23
Características de la población	23
Características sociodemográficas	23
Características clínicas	24
Variable resultado: Mortalidad	24
Definiciones operacionales	25
Análisis estadístico	26
Consideraciones éticas	26
Diagrama operacional:	27
Resultados	28
Selección de la muestra	28
Características sociodemográficas del paciente pediátrico	29

Peso al nacimiento	29
Forma de nacimiento	29
Características sociodemográficas de la madre	31
Lugar de nacimiento de la madre	31
Escolaridad materna	31
Ocupación materna	31
Factores de riesgo materno	33
Ocupación paterna	36
Factores de riesgo paterno	37
Características nutricionales del paciente pediátrico	38
Estado nutricional	38
Niveles de hemoglobina	39
Características inmunológicas y virológicas del paciente pediátrico	39
Carga Viral	39
Linfocitos T CD4	40
Estadio clínico del paciente en base a la O.M.S	40
Características clínicas del paciente pediátrico	42
Forma de transmisión de la infección por VIH/SIDA	42
Lactancia	42
Sitio de diagnóstico de la infección por VIH/SIDA	42
Comorbilidades al momento diagnóstico	44

Presencia de infecciones oportunistas en el seguimiento del paciente pediátrico	45
Hospitalizaciones debido a infecciones oportunistas en el paciente pediátrico	45
Muerte del paciente	46
Asociación de mortalidad con factores sociodemográficos del paciente pediátrico	47
Asociación de mortalidad con factores sociodemográficos de la madre	48
Asociación de mortalidad y características sociodemográficas del padre	50
Asociación de mortalidad y características nutricionales del paciente pediátrico	52
Asociación de mortalidad con las características inmunológicas y virológicas del paciente pediátrico	53
Asociación de la mortalidad y las características clínicas del paciente pediátrico	54
Discusión de resultados	59
Uso de drogas inhaladas y alcoholismo materno	59
Estado nutricional	61
Linfocitos TCD4	62
Sitio diagnóstico	63
Consideraciones clínicas	64
Ausencia de ganglios linfáticos	64
Infecciones oportunistas	65

Limitaciones	66
Conclusiones	67
Bibliografía	70
Anexo I Lista de cotejo	84
Anexo II Variables	92

ANTECEDENTES

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) fue reconocido en 1981 cuando en Los Angeles, California se reportaron cinco casos de neumonía ocasionados por *Pneumocystis carinii* en pacientes homosexuales previamente saludables⁽¹⁻⁵⁾. Sin embargo existe evidencia que documenta la primera infección por VIH en un adolescente afroamericano en el año de 1968 en el estado de San Luis Missouri en Estados Unidos de América; el diagnóstico específico fue realizado tiempo después mediante pruebas de Western Blot con las cuales se identificó al virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1^(6, 7). Investigaciones recientes reportan el origen del VIH en Kinsasa, República del Congo desde el año de 1920, propagándose al resto de África mediante el fenómeno de migración⁽⁸⁾.

En México el primer caso de infección documentado fue en un hombre en el año de 1983⁽⁹⁻¹¹⁾. Dos años después se reportó a la primera mujer infectada, cuyo mecanismo de transmisión fue una transfusión sanguínea⁽⁹⁾. Por otra parte, el primer diagnóstico infantil se presentó en 1987 en un paciente que padecía de hemofilia⁽²⁾; ocho años después ya se presentaban 624 pacientes pediátricos con infección por VIH⁽¹¹⁾.

Panorama Epidemiológico Mundial

En el año 2013 estadísticas globales informaban de la existencia de 35 millones de personas con VIH de los cuales 24.7 millones se localizaron en la región del Sub Sahara en África ⁽¹²⁾. En América Latina se estima que existen 1.6 millones de infectados, con el 75% de los casos localizados en Brasil, Colombia, México y Venezuela ^(10, 12). En México desde el año de 1983 hasta el 2014 se han observado 170,963 casos de los cuales 115,862 continúan con vida⁽¹³⁾.

Con respecto a la población infantil, en el año 2012 se diagnosticaron 2.1 millones de casos nuevos a nivel mundial.^(14, 15) Al finalizar el año 2013 se encontraban 3.2 millones de casos acumulados en menores de 15 años y 4 millones de casos acumulados en personas entre los 15 y 24 años en el mundo⁽¹²⁾. Desde el año 2001 hasta el año 2012 se ha observado una disminución en un 52% en la incidencia de casos debido a la implementación de estrategias de tratamiento y atención a las madres durante el período prenatal⁽¹²⁾. Este panorama observado es característico de los países desarrollados⁽¹²⁾.

En México la cantidad de pacientes pediátricos que se han infectado por grupo de edades de la siguiente manera⁽¹³⁾:

- a) Menores de 1 año se han presentado 1,025 casos de los cuales 174 aun continúan con vida⁽¹³⁾.
- b) En el grupo de edad de 1-4 años se han observado 1,454 pacientes en este grupo 487 aun están vivos⁽¹³⁾.
- c) Entre los 5-9 años se han reportado 723 infecciones de los cuales 245 niños siguen con vida⁽¹³⁾.
- d) Los pacientes con edades de 10-14 años reportaron 485 pacientes de los cuales 109 están vivos⁽¹³⁾.
- e) Los pacientes ubicados entre los 15-19 años aportan un total de 3,227 casos en los cuales 2,787 casos no han fallecido⁽¹³⁾.

Las estadísticas nacionales reportan como el principal mecanismo de transmisión la vía perinatal en la población pediátrica⁽¹³⁾.

MARCO TEÓRICO

Consideraciones terapéuticas

El tratamiento y la administración oportuna del mismo se consideran parte estructural y fundamental para la disminución de la mortalidad infantil debido al virus de la inmunodeficiencia humana^(16, 17). Desafortunadamente el acceso a medicamento anti retroviral en la población adulta y pediátrica difiere. En el año 2011 solo el 28% de los pacientes pediátricos con VIH tuvo acceso a tratamiento en comparación con un 57% en la población adulta con VIH ^(12, 18, 19). Un año después el panorama no fue diferente, en el cual solo el 34% y el 64% respectivamente recibió tratamiento contra la infección por VIH.^(12, 20) Sin acceso al tratamiento un tercio de los infantes fallecerán antes de cumplir dos años de edad. ^(12, 16, 17, 19).

Infecciones oportunistas

Parte del manejo integral de los pacientes con VIH consiste en prevenir la aparición de infecciones oportunistas, las cuales se presentan como consecuencia de un sistema inmune deficiente y pueden ocasionar la muerte del paciente o comorbilidad del mismo ^(15, 21, 22). Por este motivo, además de la terapia antiretroviral, se deben emplear fármacos como el clotrimazol, auxiliar en la prevención de neumonías ocasionadas por neumocistis ⁽²²⁾.

De igual manera se deben considerar estos factores relevantes para la morbilidad del paciente, ya que las infecciones oportunistas han sido descritas como el principal motivo de hospitalización en pacientes pediátricos con VIH⁽²³⁾. Cabe mencionar que durante los primeros meses de uso de fármacos anti retrovirales en especial en el primer año de vida, aun existe el riesgo latente de presentar cuadros oportunistas que incluso lleguen a culminar con manejo hospitalario⁽²⁴⁾.

Existen diversos tipos de infecciones oportunistas que se pueden presentar en este grupo de pacientes ^(22, 25, 26):

- Neumonías adquiridas en la comunidad.
- Otitis media aguda y sinusitis.
- Meningitis por neisseria.
- Infecciones en mucosa y piel por candida.
- Bacteremias.
- Coccidioidomicosis diseminada y enfermedad pulmonar.
- Infecciones gastrointestinales por cryptosporidium o microsporidium.
- Presencia de citomegalovirus.
- Giardiasis.
- Cuadros de histoplasmosis.
- Infecciones virales ocasionadas por virus del herpes tipo 1 o 2, hepatitis B y C, influenza.
- Sarcoma de Kaposi.
- Complejo Micobacterium avium.

- Micobacterium tuberculosis infecciones pulmonares y extrapulmonares.
- Neumonía por neumocistis jirovecii.
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
- Sífilis.
- Toxoplasmosis.
- Varicella zoster.

El uso adecuado de medicamentos antiretrovirales auxilia en mitigar la aparición de las infecciones oportunistas⁽²⁷⁾⁽¹²⁾. Por ejemplo desde el año 2000, Schmidt-Westhausen et. al. reportaron una disminución en la incidencia de infecciones orales en pacientes adultos sometidos a terapia antiretroviral adecuada ⁽²⁸⁾. De igual manera esto ha sido corroborado en la población pediátrica y en estudios recientes, reiterando la importancia de la farmacoterapia⁽²⁹⁻³¹⁾, los efectos benéficos también se observan en afecciones a sistemas y no únicamente en las manifestaciones orales ⁽¹⁸⁾.

Con base al tiempo de uso de fármacos antiretrovirales se ha observado una mayor disminución en la incidencia de los cuadros de infecciones oportunistas, realizando énfasis en la adherencia que se debe tener con este tipo de terapia^(25, 32).

Linfocitos T CD4

Los niveles alarmantemente disminuidos de linfocitos T CD4 en población pediátrica mayor a los seis meses de edad son considerados como un factor importante en la

morbilidad y mortalidad de los pacientes con VIH, en contraste con los pacientes menores de seis meses los cuales pueden presentar cifras altas y aun así padecer de los riesgos mencionados^(21, 22, 33). Por ejemplo se ha reportado una mayor incidencia de comorbilidades en pacientes con cifras disminuidas de linfocitos TCD4, destacando los cuadros de infecciones gastrointestinales en niños con cifras menores a 15%(34).

Una manera de mitigar la disminución en las cifras de linfocitos consiste en la implementación de terapia anti retroviral, la cual ha demostrado su eficacia para mantener y elevar las cifras de este grupo celular^(35, 36). Otro efecto benéfico de implementar tratamiento antiretroviral consiste en observar una recuperación inmunológica, la cual se ha descrito principalmente en pacientes que iniciaron su tratamiento a una edad temprana y sin afección severa de linfocitos T CD4^(37, 38).

Viremia

Como se ha mencionado previamente el agente causal de la problemática descrita es el virus de la inmunodeficiencia humana y una manera de realizar control sobre los pacientes consiste en determinar la cifras presentes en sangre, de tal manera que podemos observar la progresión de la enfermedad o la disminución en la reproducción del agente viral al emplear un tratamiento farmacológico^(39, 40).

Mulu et. al. realizaron un estudio en Etiopia con la finalidad de registrar el impacto del tratamiento antiretroviral en la carga viral, evaluando pacientes adultos y pediátricos. Ellos observaron una supresión en la carga viral en 82% de los adultos bajo terapia y en 87% de los niños⁽⁴¹⁾. De igual manera realizar determinaciones de las cifras de replicación viral permite identificar una falla en el tratamiento farmacológico, la cual puede ser ocasionado por mecanismos de mutaciones virales⁽⁴²⁾.

Consideraciones nutricionales

Se estima que existen 805 millones de personas con trastornos nutricios en el mundo⁽⁴³⁾. Es importante considerar esta información debido a que existen investigaciones que reportan al estado nutricional como un reflejo del estado inmunológico ⁽⁴⁴⁻⁴⁷⁾; por estas circunstancias la población pediátrica con alteraciones nutricionales necesita atención especial independientemente de la presencia o ausencia de infecciones, debido a que requerirán de altas concentraciones de nutrientes para asegurar un desarrollo óptimo ⁽⁴⁸⁾. El trastorno nutricional más frecuente es la desnutrición a la cual se le atribuye el 33% de las muertes en este grupo etario. ^(49, 50).

Las causas de desnutrición son diversas: disminución en la ingesta de alimentos con alto grado de calidad nutricional, falta de atención y cuidado, ausencia de lactancia materna, infecciones concomitantes entre otras⁽⁵¹⁾. Los pacientes que presentan desnutrición aumentan su riesgo de mortalidad debido al incremento en la

susceptibilidad que tendrán a enfermedades como; diarrea, neumonía o infecciones por agentes oportunistas^(50, 51). Cabe destacar que la desnutrición es altamente prevenible; mejorando esta condición se podrá acceder a las metas mundiales para reducir la mortalidad infantil ⁽⁵¹⁾.

La población infantil con infección por VIH deben ser amamantados ⁽⁵⁰⁾ principalmente en los primeros seis meses con el objetivo de prevenir un estado de extenuación que favorezca la presencia de comorbilidades en este tipo de pacientes ⁽⁵²⁻⁵⁴⁾. Homsy y colaboradores reportaron un incremento en la mortalidad infantil en pacientes que recibieron un corto periodo de amamantamiento, reportando principalmente problemas gastrointestinales ⁽⁵⁴⁾ lo anterior también ha sido documentado en otros estudios; como los realizados por Kafulafula et. al en el que también se observó incremento en la mortalidad y morbilidad infantil ocasionada por problemas gastrointestinales debido a la falta de amamantamiento adecuado⁽⁵⁵⁾, lo cual destaca la importancia del aspecto nutricional en el paciente pediátrico con VIH, ya que como se ha mencionado con el solo hecho de amamantar se disminuye la incidencia de infecciones gastrointestinales, respiratorias por mencionar algunas^(56, 57).

Después de los primeros seis meses de vida no se observa un cambio significativo en el contexto nutricional al continuar amamantando o realizar una alimentación con base a fórmula mientras se cuente con suficientes recursos⁽⁵²⁾. Thior y colaboradores

valoraron dos opciones de alimentación pediátrica; el primer cohorte fue amamantado además de incluir profilaxis con zidovudina y el segundo grupo fue alimentado empleando fórmula. Este estudio reportó un incremento en la transmisión del virus en el grupo amamantado (9% vs 5.6%), sin embargo se observó mayor mortalidad en los pacientes que fueron alimentados con fórmula (9.3% vs 4.9%)(⁵⁸).

Los niños y adultos con VIH presentan un incremento en sus necesidades energéticas. Además los síntomas del VIH y de infecciones oportunistas pueden provocar una disminución en la ingesta, incremento del estado catabólico o una reducción en la absorción de nutrientes, ocasionando que los pacientes con VIH presenten mayor susceptibilidad a un estado de desnutrición.^{(50, 59) (60) (61) (62)}. No obstante, el impacto de este binomio presenta mayor severidad en la población pediátrica ⁽⁵⁰⁾; Bunn et. al. reportaron que los niños con infección por VIH presentaron una pérdida mayor de peso y retraso en el crecimiento en comparación con infantes desnutridos sin infección por VIH. ⁽⁶³⁾ Fergusson et. al observaron una mortalidad del 30.4% en la población infantil con VIH y desnutrición contra un 8.4% en el grupo pediátrico con ausencia de infección pero con desnutrición⁽⁶⁴⁾.

La presencia de alteraciones nutricionales asociado a VIH/SIDA afecta al sistema inmune ya comprometido, también puede indicar la severidad de la infección y

condicionar la respuesta antiretroviral en el paciente, razón por la cual la interacción entre el VIH y la nutrición es compleja^(25, 65).

Recientemente se ha documentado el impacto de la infección por VIH en el desarrollo motor, así como su efecto en el neuro desarrollo de los sujetos que presentan esta enfermedad⁽⁶⁶⁾. Recordemos que los primeros cinco años de vida se consideran cruciales para obtener un crecimiento óptimo en el ser humano, sin embargo este se puede ver afectado por numerosas circunstancias, de las cuales no debemos olvidar la combinación de alteraciones nutricias y la presencia de la infección por VIH⁽⁶⁷⁾, sin olvidar otros factores como; enfermedades asociadas, situación emocional del cuidador primario, estatus económico, etc⁽⁶⁶⁾.

Estos aspectos comentados, se observan principalmente en países en vías de desarrollo, sin embargo, aunque el diagnóstico en este tipo de países se efectúa generalmente con mayor retraso en comparación con los países de primer mundo, no significa que no tendrán una respuesta apropiada al momento de emplear el tratamiento correspondiente para su infección por VIH⁽⁶⁸⁾.

JUSTIFICACIÓN

La presencia de infecciones oportunistas posee un efecto directo sobre la morbilidad y mortalidad del paciente con infección por VIH ^(15, 21, 22). Zolopa y colaboradores observaron disminución en la progresión de la infección y en la mortalidad debido a la implementación de terapia antiretroviral de manera temprana⁽⁶⁹⁾. Cabe recalcar la importancia que ha tenido la introducción de fármacos antiretrovirales siendo el principal elemento para observar un control en la replicación viral y en la aparición de infecciones oportunistas ⁽²¹⁾ e incluso si la madre del paciente padece de infección por VIH, el uso adecuado de la terapia farmacológica consigue mitigar la transmisión materno - infantil y en situaciones en las cuales se debe optar por lactancia materna, exclusiva como mecanismo de alimentación del paciente también se observan resultados favorables ⁽⁷⁰⁾.

Se ha establecido la relación directa entre el estado nutricional y la función inmunológica ⁽⁴⁴⁻⁴⁷⁾, a pesar de ello, en la actualidad existe escasa evidencia científica que respalde las recomendaciones nutricionales establecidas por la Organización Mundial de la Salud en la población pediátrica con infección por VIH ⁽⁷¹⁾.

Este tema ha sido evaluado en la población adulta por Paton y colaboradores, quienes observaron que los adultos con desnutrición presentaban menor supervivencia al inicio

de la terapia antiretroviral⁽⁷²⁾. Por otra parte Fergusson et. al. reportaron que los niños con infección por VIH y desnutrición severa presentaban mayor mortalidad en comparación con pacientes pediátricos desnutridos sin infección por VIH ⁽⁷³⁾.

Los estudios enfocados al aspecto nutricional pediátrico en pacientes con infección por VIH en nuestro país son limitados. López y colaboradores describieron la prevalencia de trastornos nutricionales en esta población⁽⁷⁴⁾; de igual manera Velasco et. al. realizaron una descripción nutricional en niños con infección por VIH, estudio realizado de manera postmortem⁽⁷⁵⁾.

Con la excepción de estas investigaciones, la mayoría de trabajos realizados en México enfocados a alguna evaluación nutricional son artículos de revisión. He aquí donde reside la importancia de realizar evaluaciones científicas que ayuden a aportar evidencia para México y el mundo, con la finalidad de determinar y sustentar nuevas alternativas de abordaje para problemáticas nutricionales en el contexto de la población pediátrica con VIH.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores de mortalidad de pacientes pediátricos con VIH en Tijuana B.C.?

OBJETIVOS

Objetivo general

Realizar una identificación de los elementos asociados con la mortalidad de los pacientes pediátricos que desarrollan infección por VIH/SIDA en Tijuana B.C.

Objetivos específicos

- a) Describir a la población de pacientes pediátricos con infección por VIH/SIDA en Tijuana B.C.
- b) Describir las principales causas de mortalidad en pacientes pediátricos con infección por VIH/SIDA en Tijuana B.C.
- c) Identificar los factores de riesgo asociados con la mortalidad de pacientes pediátricos con infección por VIH/SIDA en Tijuana B.C.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio

Se implementó un estudio de cohorte retrospectivo, con la información recolectada de los expedientes médicos o resúmenes clínicos de los pacientes con diagnóstico de infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana/Síndrome de Inmunodeficiencia Humana del Hospital General de Tijuana, B.C. durante el periodo de 1997 al 2015.

Al momento de identificar a la población de estudio se procedió a realizar una clasificación con base al fallecimiento de los mismos, creando dos cohortes basados en la presencia o ausencia de muerte.

Por otra parte, se analizaran factores de riesgo y las características asociadas con un desenlace fatal en el sujeto incluido en el estudio.

Sitio de realización del estudio

El estudio se realizó en el Hospital General ubicado en Tijuana, B.C. Este hospital fue seleccionado debido a que es una unidad de referencia correspondiente a la jurisdicción sanitaria número dos de la entidad de Baja California, a la cual asiste población de Tijuana, Tecate y Playas de Rosarito. Siendo éste un hospital de referencia, el cual recibe la mayoría de los diagnósticos periféricos realizados en esta entidad así como los diagnósticos en los municipios antes mencionados, motivo por el cual la proporción de pacientes evaluados se considera representativa de la población de la región.

Población de estudio y criterios de selección

La población de estudio estuvo conformada por pacientes pediátricos menores de 17 años que asistieron al Hospital General de Tijuana, B.C. durante el periodo de 1997-2015 y que cumplieron con los criterios de selección descritos a continuación.

Criterios de inclusión

Pacientes pediátricos con confirmación diagnóstica mediante PCR de infección por VIH/SIDA, que acudieran a seguimiento activo al Hospital General (consultas y/o hospitalizaciones) y que presentaran un diagnóstico de infección por VIH/SIDA antes de cumplir 17 años de edad.

Criterios de exclusión

Pacientes en los cuales no se realizó diagnóstico de infección por VIH/SIDA por la clínica de VIH/SIDA del Hospital General de Tijuana, B.C.

Criterios de eliminación

Los sujetos fueron eliminados después del periodo de nacimiento del 01 de enero del 2016, debido a que no se consideró que el tiempo de seguimiento fuera suficiente para evaluar las variables de interés.

Periodo del estudio

El periodo de realización del estudio abarcó a los casos de VIH/SIDA en la población pediátrica diagnosticados desde el año de 1997 hasta el año 2015 y que cumplieran con los criterios de inclusión previamente descritos.

Variables del estudio

Al revisar los expedientes pediátricos de la clínica de VIH/SIDA se recolectó y documentó información en listas de cotejo para su posterior análisis. Presentando como variable dependiente el fallecimiento de los sujetos incluidos en el estudio. Además se evaluaron variables independientes categorizándolas en relación a la valoración que determinaban en: estado nutricional, características inmunológicas - virológicas, sociodemográficas y clínicas.

Estado nutricional

Los parámetros empleados para valorar las características nutricias de los pacientes incluidos en el estudio, fueron los siguientes:

- a)** Peso acorde a la edad y sexo. Peso registrado en kilogramos y talla en centímetros al momento del diagnóstico de la infección por VIH/SIDA. Posteriormente se clasificó a los pacientes utilizando las curvas de crecimiento de P/E (peso para la edad) acorde al sexo de cada individuo con base a la información de la C.D.C (Centro de control y prevención de enfermedades por sus siglas en ingles).
- b)** Cifras de hemoglobina; registradas en los expedientes médicos y resúmenes clínicos, con la finalidad de documentar la presencia o ausencia de anemia con base a los criterios empleados por la O.M.S (Organización Mundial de la Salud).

Características inmunológicas y virológicas

Las características empleadas para valorar el estado inmunológico de los pacientes incluidos en el estudio, fueron los siguientes:

- a) Linfocitos T CD4, cifras reportadas en los expedientes clínicos de los sujetos incluidos en el estudio con base a la clasificación de la O.M.S., únicamente se consideró este dato si el laboratorio se realizó al momento del diagnóstico.
- b) Carga viral con base a las cifras reportadas en la documentación clínica de los pacientes.
- c) Estadio clínico del paciente en función del estadio de la O.M.S. La clasificación se realizó con base a las características clínicas de los pacientes pediátricos con VIH/SIDA. Este estadio es reportado al momento de realizar el diagnóstico médico y en las consultas subsecuentes.

Características de la población

Las variables empleadas para valorar las características de la población se dividieron en sociodemográficas y clínicas.

Características sociodemográficas

- a) Sexo y edad diagnóstica.
- b) Forma de nacimiento.
- c) Orfandad del paciente.
- d) Lugar de nacimiento de la madre.
- e) Tiempo de residencia en Tijuana, B.C.

- f) Cuidador primario.
- g) Escolaridad materna.
- h) Ocupación de la madre del paciente.
- i) Factores de riesgo materno.
- j) Ocupación del padre del paciente.
- k) Factores de riesgo paterno.
- l) Fallecimiento de alguno de los padres del paciente.
- m) Abandono social.

Características clínicas

- a) Mecanismo de transmisión de infección por VIH/SIDA.
- b) Empleo de lactancia materna.
- c) Presencia de sífilis materna.
- d) Periodo de seguimiento del paciente.
- e) Lugar de diagnóstico de la infección por VIH/SIDA.
- f) Presencia de comorbilidades al momento del diagnóstico de infección por VIH/SIDA.
- g) Presencia o ausencia de infecciones oportunistas durante el seguimiento del paciente, en dado caso que se reporten, se realizara el desglose pertinente.
- h) Hospitalizaciones en el paciente debido a infecciones oportunistas durante su seguimiento.

Variable resultado: Mortalidad

La variable resultado en el estudio, es la muerte del paciente ocasionada por complicaciones del cuadro de infección por VIH/SIDA. Se tomaron en consideración aquellas causas registradas en los expedientes valorados.

Definiciones operacionales

La clasificación del estado nutricional será determinada por los criterios de nutrición y crecimiento establecidos por la Organización Mundial de la Salud para la población de interés.

- *Bajo peso*: Cuando el peso del paciente en relación con la edad, talla y sexo se localice dos desviaciones estándar debajo de lo normal^(76, 77).

- *Desnutrición Severa*: Cuando el peso observado en el paciente en relación con su edad, talla y sexo sea menor a tres desviaciones estándar^(76, 77).

- *Buen estado nutricional*: Si el peso del paciente en comparación con la edad, talla y sexo se encuentra entre las desviaciones estándar de 2 a -2 en base a las tablas de crecimiento^(76, 77).

- *Anemia*; la presencia de cifras de hemoglobina menor a 10 gm/dl⁽⁷⁸⁾.

- *Cifras de CD4*; las cuales se subclasificarán con base a la edad de cada uno de los sujetos incluidos en el estudio para determinar la presencia de cifras normales o anormales. La clasificación que se empleará es la siguiente; infantes se considerara como cifra anormal los valores de linfocitos TCD4 menores a 1500 mm³, los pacientes entre 12 - 35 meses de edad con cifras menores de 750 mm³ serán catalogados como sujetos con cifras anormales, al grupo de edad entre 36 - 59 meses de edad los valores anormales serán cifras menores a 350 mm³ y para los sujetos mayores de 60 meses las cifras menores a 200 mm³ se catalogaran como cifras anormales⁽⁷⁹⁾.

- Estadio clínico de la OMS, el estadio clínico se encuentra determinado por la características clínicas de los pacientes pediátricos, siendo clasificada en cuatro estadios con base a lo dictaminado por la Organización Mundial de la Salud⁽⁷⁹⁾.
- Infecciones oportunistas, la presencia de patógenos oportunistas en niños con infección por VIH/SIDA dependerá del estado inmunológico así como del tratamiento antiretroviral. Dependiendo las características de cada sujeto se observará en el paciente una presentación clínica o sub clínica de este tipo de infecciones ⁽⁸⁰⁾.

Análisis estadístico

- Con la información recolectada se generó una base de datos, la cual fue analizada empleando el Programa Estadístico para Ciencias Sociales (SPSS, versión 21). Se utilizó estadística descriptiva para las variables sociodemográficas, clínicas, nutricionales e inmunológicas y virológicas. Empleando mediciones de dispersión y medidas de tendencia central, de igual manera se realizó descripción mediante el uso de frecuencias así como porcentajes.
- Se implementó un análisis bivariado asociando la variable dependiente con las características poblacionales mediante una prueba estadística de ji cuadrada y pruebas de Fisher.

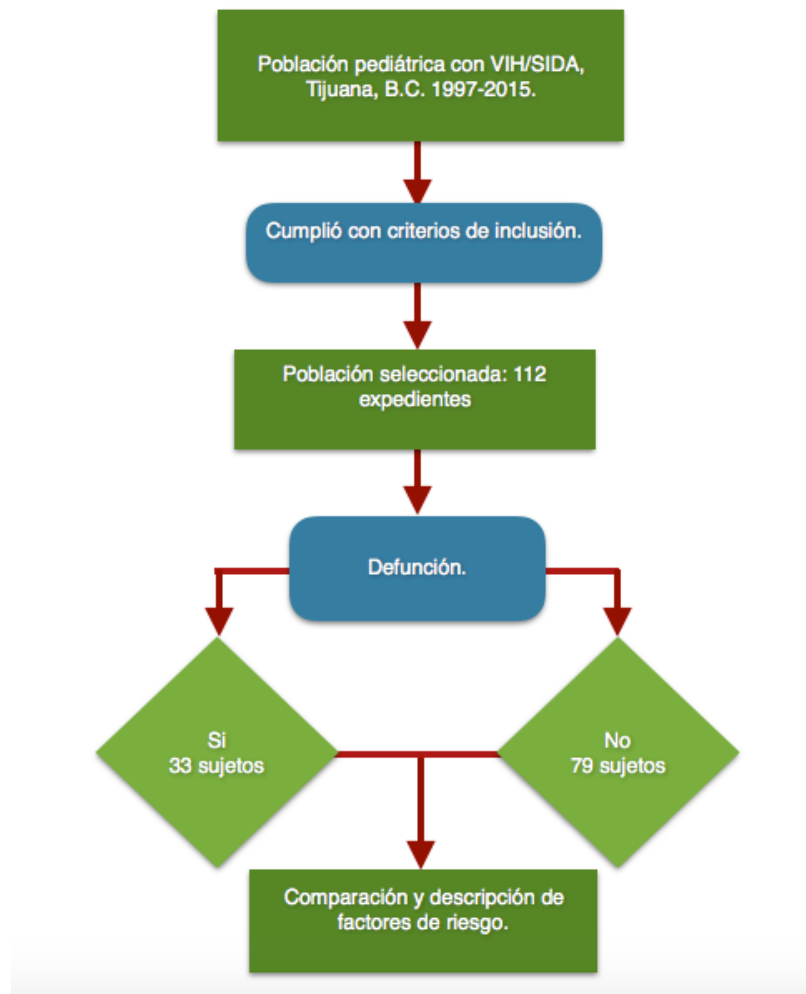
Consideraciones éticas

- El comité de ética de la Facultad de Medicina y Psicología de la Universidad Autónoma de Baja California campus Tijuana, proporcionó la aprobación correspondiente para la realización de este estudio. La información correspondiente a los expedientes clínicos de cada uno de los sujetos incluidos en el

estudio será recodificada por el investigador para prevenir una pérdida de la confidencialidad, siendo el investigador el único individuo con acceso a los expedientes en el Hospital General de Tijuana, B.C., además se utilizara una lista de cotejo para vaciar los datos requeridos de cada uno de los expedientes médicos.

Diagrama operacional:

Figura 1:
Diagrama Operacional.

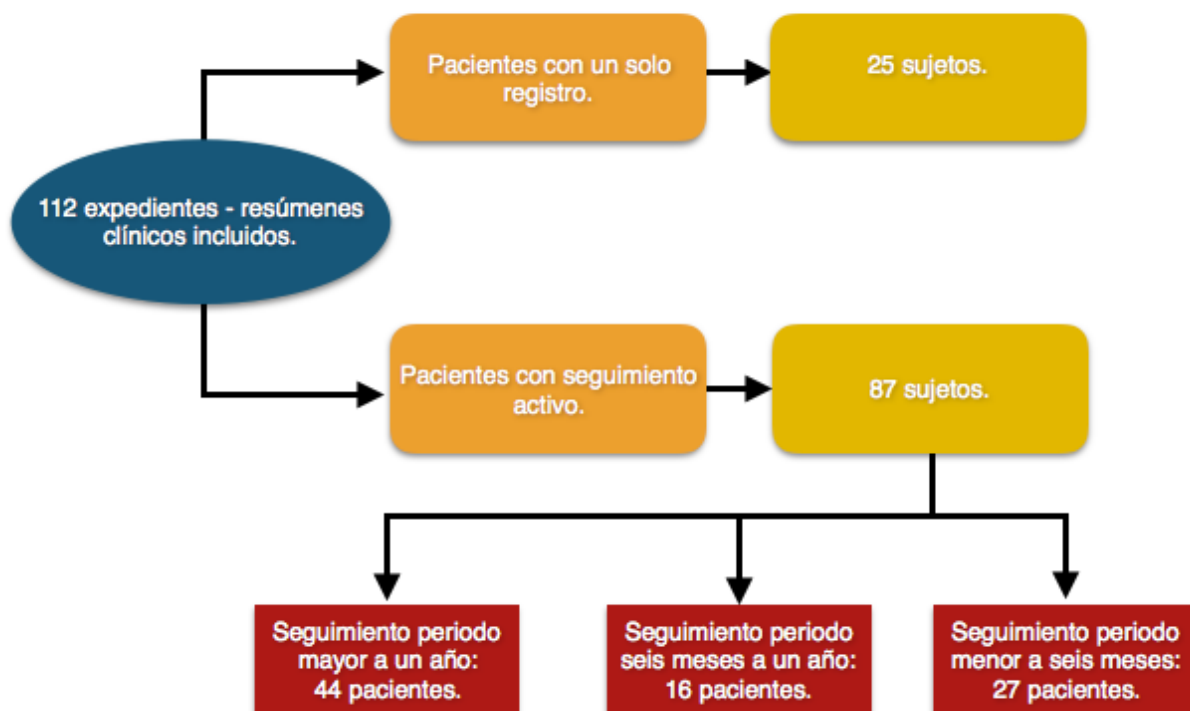


RESULTADOS

Selección de la muestra

En los archivos de la clínica de infectología se encontraban 160 registros médicos, de los cuales se incluyeron 112 expedientes y resúmenes clínicos de la clínica de VIH/SIDA del Hospital General de Tijuana. A continuación se realiza un desglose de la población incluida en el estudio, considerando el seguimiento de los pacientes.

Figura 2: Selección de la muestra.



Características sociodemográficas del paciente pediátrico

De los 112 sujetos incluidos en el estudio, 61 casos fueron detectados en pacientes femeninas (54.5%) y 51 pacientes masculinos (45.5%).

Con base a la información recolectada se encontró un registro del año de nacimiento en 102 sujetos: 1 (.98 %) en 1986, 1 (.98 %) en 1990, 3 (2.94 %) en 1993, 2 (1.96 %) en 1994, 3 (2.94 %) en 1995, 2 (1.96 %) en 1996, 5 (4.90 %) en 1997, 3 (2.94 %) en 1998, 3 (2.94 %) en 1999), 6 (5.88 %) en el año 2000, 10 (9.80 %) 2001, 12 (11.76 %) en el 2002, 9 (8.82 %) en 2003, 8 (7.84 %) en 2004, 6 (5.88 %) en 2005, 6 (5.88 %) en el 2006, 8 (7.84 %) en el 2007, 5 (4.90 %) en el 2008, 4 (3.92 %) en el 2009, 1 (.98 %) en el 2010, 2 (1.96 %) en el 2011 y 2 (1.96 %) en el 2012.

Peso al nacimiento

Se identificó el peso de 58 sujetos del número total de pacientes de la muestra poblacional, registrando los siguientes datos: peso promedio de 2.91 kg, moda de 2.80kg, mediana de 2.92 kg con una desviación estándar de .670992 y un rango de peso que osciló entre .890 kg y 4.500 kg.

Forma de nacimiento

De los 112 sujetos solo 76 (67.9%) presentaron un registro del mecanismo de nacimiento, 52 (68.4%) nacieron mediante parto vaginal y 24 (31.6%) por medio de una cesárea electiva.

El resto de los resultados se desglosa en la Tabla 1.

Tabla 1: Características socio demográficas de pacientes pediátricos con VIH en Tijuana. B.C.

		Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Sexo del paciente	Femenino	61	54.5
	Masculino	51	45.5
	TOTAL	112	100
Forma de nacimiento	Cesárea electiva	24	21.4
	Parto	52	46.4
	Se desconoce	36	32.1
	TOTAL	112	100
Cuidador Primario	Padre	3	2.7
	Madre	9	8
	Ambos	18	16.1
	Otro familiar	7	6.3
	Orfanato	7	6.3
	No reportado	68	60.7
	TOTAL	112	100
Abandono social	Si	7	6.25
	Desconocido	105	93.75
	TOTAL	112	100

Características sociodemográficas de la madre

Lugar de nacimiento de la madre

En 57 (50.9%) de las madres se encontró información con relación a su sitio de nacimiento, en las cuales 15 (26.3%) mujeres nacieron en Tijuana y 42 (73.7%) nacieron en una ciudad distinta. En relación a las mujeres que nacieron fuera de la entidad la mayoría fue originaria de Sinaloa (8 mujeres en total) en primer lugar y en segundo lugar de Michoacán (6 mujeres). El desglose del resto de las entidades identificadas se observa en la tabla 2.

Escolaridad materna

Prácticamente se desconoce ya que no se obtuvo información de 104 madres de los pacientes. En aquellos registros que contaban con este dato se observó primaria completa en 3 mujeres, incompleta en 1, secundaria completa en 2 e incompleta de igual manera en 2 mujeres.

Ocupación materna

Con relación al oficio materno se registró lo siguiente: 28 mujeres amas de casa (25 %), 1 cantinera (0.9 %), 1 empleada doméstica (0.9 %), 1 estudiante (0.9 %), 2 meseras (1.8%), 1 obrera (0.9 %), 5 sexo servidoras (4.5 %), 1 vendedora ambulante (0.9 %), se desconoce la información laboral de 72 madres (67 %). (Tabla 3)

Tabla 2: Lugar de nacimiento y tiempo de residencia de madres de niños con VIH en Tijuana, B.C.

Lugar de nacimiento madre	Bolivia	1	0.9
	Baja California Sur	1	0.9
	Ciudad de Mexico	1	0.9
	Colima	1	0.9
	Hermosillo, Sonora	1	0.9
	Puebla	1	0.9
	Rosarito, Baja California	1	0.9
	Veracruz	2	1.8
	Guanajuato	3	2.7
	Nayarit	3	2.7
	Chiapas	4	3.6
	Jalisco	5	4.5
	Guerrero	4	3.6
	Michoacán	6	5.4
	Sinaloa	8	7.1
	Tijuana	15	13.4
	Desconocido	55	49.1
TOTAL	112	100	
Residencia en Tijuana de padres	Menor a un año	2	1.8
	1 a 5 años	19	17
	6 a 10 años	11	9.8
	Mayor a 10 años	8	7.1
	Se desconoce	72	64.3
	TOTAL	112	100

Tabla 3: Ocupación de las madres de niños con VIH en Tijuana. B.C.			
Ocupación Materna	Ama casa	28	25
	Cantinera	1	0.9
	Empleada doméstica	1	0.9
	Estudiante	1	0.9
	Mesera	2	1.8
	Obrera	1	0.9
	Sexoservidora	5	4.5
	Vendedor ambulante	1	0.9
	Se desconoce	72	64.3
	TOTAL	112	100

Factores de riesgo materno

Se realizó la búsqueda de factores o conductas de riesgo materno, con la finalidad de intentar comprender desde un punto de vista social a los cuales se vieron expuestos los pacientes pediátricos con VIH/SIDA. En la tabla 4 se mencionan las características registradas.

Tabla 4: Factores de riesgo materno en pacientes pediátricos con VIH en Tijuana. B.C.

Ausencia de factores de riesgo	Si	3	2.7
	No	52	46.4
	Desconocido	57	49.1
	TOTAL	112	100
Múltiples parejas sexuales	Si	7	6.3
	No	48	42.9
	Desconocido	57	50.9
	TOTAL	112	100
Usuaría de drogas intravenosas	Si	11	9.8
	No	44	39.3
	Desconocido	57	50.9
	TOTAL	112	100
Usuaría de drogas inhaladas	Si	32	28.6
	No	23	20.5
	Desconocido	57	50.9
	TOTAL	112	100
Pareja con infección de VIH	Si	13	11.6
	No	42	37.5
	Desconocido	57	50.9
	TOTAL	112	100
Sexoservidora	Si	5	4.5
	No	50	44.6
	Desconocido	57	50.9
	TOTAL	112	100

Tabla 4: Factores de riesgo materno en pacientes pediátricos con VIH en Tijuana. B.C.

Consumo de alcohol	Si	3	2.7
	No	52	46.4
	Desconocido	57	50.9
	TOTAL	112	100
Otros factores de riesgo	Si	8	7.1
	No	47	42
	Desconocido	57	50.9
	TOTAL	112	100

Ocupación paterna

Se reviso en los expedientes y resúmenes clínicos datos asociados al oficio paterno, la información obtenida se desglosa en la tabla 5.

Tabla 5: Ocupación de los padres de niños con VIH en Tijuana. B.C.			
Ocupación Paterna	Albañil	9	8
	Campesino	1	0.9
	Carpintero	1	0.9
	Chef	1	0.9
	Chofer (trailer)	3	2.7
	Cocinero	2	1.8
	Comerciante	2	1.8
	Empleado	1	0.9
	Finado	1	0.9
	Laboratorista	1	0.9
	Músico	1	0.9
	Obrero	3	2.7
	Reo	3	2.7
	Taxista	1	0.9
	Técnico en computadoras	1	0.9
	Topógrafo	1	0.9
	Se desconoce	80	71.4
	TOTAL	112	100

Factores de riesgo paterno

De manera similar se registraron las características principales de las características paternas, con la finalidad de evaluar situaciones potenciales de riesgo en el entorno familiar, considerando los aspectos del padre. A continuación se desglosan los hallazgos en la tabla 7.

Tabla 7: Factores de riesgo paterno en pacientes pediátricos con VIH en Tijuana. B.C.			
Múltiples parejas sexuales	Si	2	1.8
	No	26	23.2
	Desconocido	84	75
	TOTAL	112	100
Usuario de drogas intravenosas	Si	7	6.3
	No	21	18.8
	Desconocido	84	75
	TOTAL	112	100
Usuario de drogas inhaladas	Si	13	11.6
	No	15	13.4
	Desconocido	84	75
	TOTAL	112	100

Tabla 7: Factores de riesgo paterno en pacientes pediátricos con VIH en Tijuana. B.C.			
Pareja con infección por VIH	Si	6	5.4
	No	22	19.6
	Desconocido	84	75
	TOTAL	112	100
Consumo de alcohol	Si	5	4.5
	No	23	20.5
	Desconocido	84	75
	TOTAL	112	100
Otros factores de riesgo	Si	8	7.1
	No	20	17.9
	Desconocido	84	75
	TOTAL	112	100

Características nutricionales del paciente pediátrico

Estado nutricional

Cabe mencionar que no todos los expedientes y resúmenes clínicos contaban con la información necesaria para realizar las determinaciones de clasificación empleando los criterios de peso por edad y sexo, fueron 57 (50.9%) pacientes que fueron descartados para este análisis. A continuación se desglosa la información obtenida: 9 (8%) sujetos presentaron un peso adecuado para su edad, 5 (4.5%) sobrepeso para su edad y 41 pacientes (36.6%) fueron clasificados con bajo peso para su edad. (Tabla 9).

Niveles de hemoglobina

En relación a los niveles de hemoglobina, se observó un problema similar al estado nutricional, debido a que 61 (54.5%) pacientes no contaban con registro de esta variable, motivo por el cual únicamente se obtuvo información de 51 (45.5%) pacientes, clasificando los datos en: hemoglobina menor a 10 g/dl observada en 24 (21.4%) pacientes y hemoglobina mayor a 10 g/dl 27 (24.1%) sujetos. (Tabla 9).

Tabla 9: Características nutricionales del paciente pediátrico con VIH en Tijuana. B.C.			
		Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Peso adecuado para la edad al momento del diagnóstico	Adecuado	9	8
	Bajo peso	41	36.6
	Sobrepeso	5	4.5
	Desconocido	57	50.9
	TOTAL	112	100
Niveles de Hemoglobina	Menos de 10 g/dl	24	21.4
	Mas de 10 g/dl	27	24.1
	Desconocido	61	54.5
	TOTAL	112	100

Características inmunológicas y virológicas del paciente pediátrico

Carga Viral

Los datos obtenidos en relación a las cifras de viremia en los pacientes fueron los siguientes: en 64 (57.1 %) pacientes no se documentó la carga viral, en 55 (49.1 %) pacientes se documentó la carga viral.

sujetos se observó una carga mayor a 10,000 copias y 9 (8 %) individuos las cifras fueron menores a 10,000 copias. (Tabla 10).

Tabla 10: Carga viral del paciente pediátrico con VIH en Tijuana. B.C.			
		Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Carga Viral al momento diagnóstico	> 10,000 copias	55	49.1
	< 10,000 copias	9	8
	Desconocido	48	42.9
	TOTAL	112	100

Linfocitos T CD4

Como se mencionó previamente únicamente se tomaron en consideración las cifras obtenidas al momento diagnóstico, obteniendo los siguientes hallazgos: 73 (65.2 %) sujetos no existía reporte, 13 (11.6 %) pacientes se identificaron cantidades anormales y en 26 (23.2 %) individuos valores normales (datos especificados por grupos de edad en Tabla 11).

Estadio clínico del paciente en base a la O.M.S

No se obtuvo información suficiente de este variable, ya que no se encontraba documentada la clasificación al momento de realizar el diagnóstico de la infección por VIH/SIDA en los pacientes.

Tabla 11: Desglose de linfocitos TCD4 en pacientes pediátricos con VIH en Tijuana. B.C.

		Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Cifras CD4 Menores de 12 meses al momento diagnóstico	Menor 1500	7	6.3
	Mayor 1500	11	9.8
	Desconocido	94	83.9
	TOTAL	112	100
Cifras CD4 Menores de 12 a 35 meses al momento diagnóstico	Menor 750	6	5.4
	Mayor 750	5	4.5
	Desconocido	101	90.2
	TOTAL	112	100
Cifras CD4 Menores de 36 a 59 meses al momento diagnóstico	Menor 350	2	1.8
	Mayor 350	4	3.6
	Desconocido	106	94.6
	TOTAL	112	100
Cifras CD4 Mayores a 60 meses al momento diagnóstico	Menor 200	3	2.7
	Mayor 200	5	4.5
	Desconocido	104	92.9
	TOTAL	112	100
Carga CD4 Normal/Anormal	Anormal	8	7.1
	Normal	13	11.6
	Desconocido	91	81.3
	TOTAL	112	100
Porcentaje CD4 Normal/Anormal	Anormal	6	5.4
	Normal	16	14.3
	Desconocido	90	80.4
	TOTAL	112	100

Características clínicas del paciente pediátrico

Forma de transmisión de la infección por VIH/SIDA

La mitad (56 sujetos) de los expedientes y resúmenes clínicos contaba con esta información. El principal mecanismo identificado fue la transmisión materno fetal en 54 pacientes (96.4%) y en 2 pacientes (3.6%) se mencionó una transmisión por contacto sexual. (Tabla 12).

Lactancia

Se obtuvo información de 53 (47.3%) sujetos en relación a la presencia o ausencia de lactancia materna: 28 (52.8%) fueron amamantados y 25 (47.2%) no. De los 28 pacientes que recibieron lactancia materna como estrategia de alimentación se obtuvieron datos con relación a la duración en 26 casos: promedio de 4.4 meses, moda de 1 mes, media de 3 meses, una desviación estándar de 4.0982 y el mínimo periodo de duración recibido fue de 1 mes, el valor mayor fue de 16 meses. (Tabla 12).

Sitio de diagnóstico de la infección por VIH/SIDA

El principal lugar de diagnóstico de VIH/SIDA en pacientes pediátricos se realizó durante etapas de hospitalización, identificando a un total de 48 (42.9 %) individuos, el resto de los sujetos 40 (35.7 %) recibió su diagnóstico en consulta externa y en un total de 24 (21.4 %) pacientes no existía información en el expediente o resumen clínico con relación al lugar diagnóstico. (Tabla 12).

Tabla 14: Desglose de infecciones oportunistas en pacientes pediátricos con infección por VIH en Tijuana, B.C.

		Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Presencia de diarrea	Si	22	19.6
	No	90	80.4
	TOTAL	112	100
Presencia de dermatitis	Si	6	5.4
	No	106	94.6
	TOTAL	112	100
Presencia de neumonia	Si	38	33.9
	No	74	66.1
	TOTAL	112	100
Tuberculosis	Si	6	5.4
	No	106	94.6
	TOTAL	112	100
Citomegalovirus	Si	2	1.8
	No	110	98.2
	TOTAL	112	100
Herpes Zoster	Si	2	1.8
	No	110	98.2
	TOTAL	112	100
Infecciones de piel	Si	3	2.7
	No	109	97.3
	TOTAL	112	100
Candidiasis Oral	Si	16	14.3
	No	96	85.7
	TOTAL	112	100

Tabla 12: Factores de exposición a VIH en pacientes pediátricos de Tijuana, B.C.

		Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Forma de transmisión	Maternofetal	54	48.2
	Contacto sexual	2	1.8
	Desconocido	56	50
	TOTAL	112	100
Lactancia	Si	28	25
	No	25	22.3
	Desconocido	59	52.7
	TOTAL	112	100
Lugar diagnóstico	Consulta	44	39.3
	Hospitalización	44	39.3
	Desconocido	24	21.4
	TOTAL	112	100
Seguimiento del paciente	Paciente con un solo registro.	25	22.32
	Menos de seis meses	27	23.89
	Entre seis meses y un año	16	14.28
	Mas de un año	44	39.28
	TOTAL	112	100

Comorbilidades al momento diagnóstico

Al momento de realizar el diagnóstico de la infección por VIH/SIDA se identificaron a 50 (44.6 %) que si presentaron alguna comorbilidad, el resto de los pacientes 62 (55.4 %) no se presentaron comorbilidades al momento diagnóstico. (Tabla 13).

Presencia de infecciones oportunistas en el seguimiento del paciente pediátrico

Durante la evaluación de los pacientes se documentó la presencia de infecciones oportunistas en 55 (49.1 %) pacientes, 49 (43.8 %) sujetos no presentaron y en 8 (7.1 %) pacientes no se contaba con información en relación a esta variable. (Tabla 13). Además en la tabla 14 y 15 se realiza el desglose específico del tipo de infecciones registradas en los pacientes.

Hospitalizaciones debido a infecciones oportunistas en el paciente pediátrico

En 46 (41.1 %) pacientes se reportaron hospitalizaciones ocasionados por infecciones oportunistas y en el resto de los sujetos 66 (58.9 %) no existió reporte de hospitalizaciones ocasionados por este tipo de infecciones. (Tabla 13).

Tabla 13: Características clínicas del paciente pediátrico con infección por VIH en Tijuana, B.C.			
		Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Comorbilidades al momento diagnóstico	Si	50	44.6
	No	62	55.4
	TOTAL	112	100
Presencia de infecciones oportunistas	Si	55	49.1
	No	49	43.8
	Desconocido	8	7.1
	TOTAL	112	100
Hospitalización debido a infecciones oportunistas	Si	46	41.1
	No	66	58.9
	TOTAL	112	100

Tabla 15: Desglose de infecciones oportunistas en pacientes pediátricos con infección por VIH en Tijuana, B.C.

		Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Presencia de ganglios	Si	16	14.3
	No	96	85.7
	TOTAL	112	100
Otitis media aguda	Si	12	10.7
	No	100	89.3
	TOTAL	112	100

Muerte del paciente

En relación a la variable dependiente del estudio se identificó en la revisión de expedientes y resúmenes clínicos una mortalidad de 33 (29.5 %) pacientes con una supervivencia de 79 (70.5 %) sujetos (Tabla 16). En el análisis bivariado posterior se realiza un desglose de los principales factores asociados con la presencia de defunciones en pacientes pediátricos con VIH/SIDA.

Tabla 16: Mortalidad observada en pacientes pediátricos con infección por VIH en Tijuana, B.C.

		Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Falleció paciente	Si	33	29.5
	No	79	70.5
	TOTAL	112	100

Asociación de mortalidad con factores sociodemográficos del paciente pediátrico

Al realizar una prueba estadística de ji cuadrada, considerando a la variable dependiente con las diversas características socio demográficas del paciente pediátrico no se encontró alguna p significativa, como se observa en la Tabla 17.

Tabla 17: Asociación de mortalidad con factores sociodemográficos del paciente pediátrico con VIH en Tijuana, B.C.				
Variables Categóricas	Falleció Paciente		OR (IC 95%)	p
	Si	No		
Sexo				
Femenino	19	42	1.19 (.527 - 2.714)	0.684
Masculino	14	37		
Forma de nacimiento				
Parto	17	35	.680 (.251 - 1.843)	0.454
Cesarea electiva	10	14		
Abandono social				
Si	0	2		0.519
No	19	29		
Orfandad del paciente				
Si	0	7		0.103
No	33	72		

Asociación de mortalidad con factores sociodemográficos de la madre

Al momento de realizar la asociación entre factores sociodemográficos de la madre y la presencia de mortalidad en el paciente pediátrico empleando un análisis con ji cuadrada se identificaron las siguientes características con valores significativos: uso de drogas inhaladas con valor de 0.047 con una razón de momios 3.694 (1.022 - 13.350) y el uso de alcohol, el cual presento una p de 0.031 (Tabla 18 y 19).

Tabla 18: Asociación de mortalidad con factores sociodemográficos de la madre del niño con infección por VIH en Tijuana, B.C.

Variables Categóricas	Falleció Paciente		OR (IC 95%)	p
	Si	No		
Lugar de nacimiento madre				
Fuera de Tijuana.	12	30	.600 (.175 - 2.055)	0.521
En Tijuana	6	9		
Madre libre de factores de riesgo				
No	18	34		0.543
Si	0	3		
Múltiples parejas sexuales				
Si	4	3	3.23 (.640 - 16.38)	0.200
No	14	34		
Drogas Intravenosas				
Si	3	8	.725 (.167 - 3.141)	1.00
No	15	29		
Uso de drogas Inhaladas				
Si	14	18	3.694 (1.022 - 13.350)	0.047
No	4	19		
Pareja con infección por VIH				
Si	3	10	.540 (.128 - 2.271)	0.510
No	15	27		

Tabla 19: Asociación de mortalidad con factores sociodemográficos de la madre del niño con infección por VIH en Tijuana, B.C.

Variables Categóricas	Falleció Paciente		OR (IC 95%)	p
	Si	No		
Sexoservidora				
Si	1	4	.485 (.050 - 4.688)	1.00
No	17	33		
Alcohol				
Si	3	0		0.031
No	15	37		
Otro factor de riesgo				
Si	4	4	2.357 (.515 - 10.781)	0.416
No	14	33		

Asociación de mortalidad y características sociodemográficas del padre

Cuando se aplicaron pruebas de ji cuadrada con relación a las variables sociodemográficas del padre, no se obtuvieron valores significativos de p. (Tabla 20)

Tabla 20: Asociación de mortalidad y características sociodemográficas del padre en Tijuana, B.C.

Variables Categóricas	Falleció Paciente		OR (IC 95%)	p
	Si	No		
Múltiples parejas sexuales				
Si	1	1	2.714 (.149 - 49.533)	0.497
No	7	19		
Uso de drogas intravenosas				
Si	2	5	1 (.151 - 6.643)	1.000
No	6	15		
Uso de drogas Inhaladas				
Si	6	7	5.571 (.880 - 35.268)	0.096
No	2	13		
Pareja con infección por VIH				
Si	1	5	.429 (.042 - 4.391)	0.640
No	7	15		
Alcohol				
Si	2	3	1.889 (.251 - 14.193)	0.606
No	6	17		
Otro factor de riesgo				
Si	1	7	.265 (.027 - 2.614)	0.371
No	7	13		

Asociación de mortalidad y características nutricionales del paciente pediátrico

No se observaron valores significativos al momento de asociar la variable dependiente con las características nutricias del paciente pediátrico.

Tabla 21: Asociación de mortalidad y características nutricionales del paciente pediátrico en Tijuana, B.C.				
Variables Categóricas	Falleció Paciente		OR (IC 95%)	p
	Si	No		
Peso para la edad diagnóstica				
Bajo peso	17	24	2.479 (.458 - 13.434)	0.452
Adecuado	2	7		
Peso para la edad diagnóstica				
Sobrepeso	1	4	.875 (.059 - 12.975)	1.000
Adecuado	2	7		
Peso Anormal				
Anormal	18	28	2.250 (.420 - 12.064)	0.462
Normal	2	7		
Hemoglobina				
< 10 g/dl	12	7	3.429 (.827 - 14.209)	0.166
> 10 g/dl	5	10		

Asociación de mortalidad con las características inmunológicas y virológicas del paciente pediátrico

De la información analizada con relación a las características inmunológicas y virológicas se obtuvieron datos significativos al momento de aplicar pruebas de ji cuadrada a las variables asociadas a las cifras y porcentaje de linfocitos T CD4. Los valores de p se describen a continuación: Al tomar en cuenta el porcentaje de CD4 la significancia estadística fue 0.011 y al considerar la clasificación de porcentaje y cifras de linfocitos T CD4 se obtuvo un valor de p 0.002 (Tabla 22).

Tabla 22: Asociación de mortalidad con las características inmunológicas y virológicas del paciente pediátrico en Tijuana, B.C.

Variables Categóricas	Falleció Paciente		OR (IC 95%)	p
	Si	No		
CD4 Cifra				
Anormal	3	4		0.051
Normal	0	10		
CD4 %				
Anormal	3	0		0.011
Normal	1	10		
CD4% o cifra				
Anormal	6	3	34.00 (2.94 - 392.85)	0.002
Normal	1	17		
CD4 cifra				
Anormal	3	4		0.051
Normal	0	10		
Carga viral				
> 10,000 copias	17	38	(.414 - 30.912)	0.425
< 10, 000 copias	1	8		

Asociación de la mortalidad y las características clínicas del paciente pediátrico

Las asociaciones que demostraron significancia estadística con la prueba de ji cuadrada, entre las variables clínicas del paciente pediátrico y la defunción del paciente son las siguientes: lugar de diagnóstico de la infección por VIH/SIDA con una p de 0.002 y una razón de momios de 4.667 (1.818 - 11.979). Al evaluar la presencia de infecciones oportunistas se obtuvo un valor de p 0.018 y en relación a la hospitalización

del paciente ocasionada por una infección oportunista el valor de p fue 0.000 (Tabla 23).

Al realizar el desglose específico de las infecciones oportunistas que demostraron relevancia al emplear la prueba de ji cuadrada fueron las siguientes: presencia de diarrea con un valor de p 0.008 y una razón de momios de 3.943 (1.493 - 10.412), cuadros de neumonía con valor de p 0.000 y una razón de momios 9.813 (3.867 - 24.904), candidiasis oral con una p equivalente a 0.000 y una razón de momios 10.714 (3.130 - 36.682) y por último la ausencia de ganglios con un valor de p 0.003 (Tabla 24 y 25).

Tabla 23: Asociación de la mortalidad y las características clínicas del paciente pediátrico con infección por VIH en Tijuana, B.C.

Variables Categóricas	Falleció Paciente		OR (IC 95%)	p
	Si	No		
Forma de transmisión				
Materno fetal	8	46		1.00
Contacto sexual	0	2		
Presencia de lactancia materna				
Si	9	19	.711 (.230 - 2.192)	0.580
No	10	15		
Comorbilidades al momento diagnóstico				
Si	16	21	2.540 (.599 - 10.772)	0.320
No	3	10		
Lugar de Diagnóstico				
Hospitalización	24	20	4.667 (1.818 - 11.979)	0.002
Consulta	9	35		
Presencia de infecciones oportunistas				
Si	18	22		0.018
No	0	9		
Hospitalización por infección oportunista				
Si	19	11		0.000
No	0	20		

Tabla 24: Asociación de la mortalidad y las características clínicas del paciente pediátrico con infección por VIH en Tijuana, B.C.

Variables Categóricas	Falleció Paciente		OR (IC 95%)	p
	Si	No		
Diarrea				
Si	12	10	3.943 (1.493 - 10.412)	0.008
No	21	69		
Dermatitis				
Si	2	4	1.210 (.211 - 6.949)	1.00
No	31	75		
Neumonía				
Si	23	15	9.813 (3.867 - 24.904)	0.000
No	10	64		
Tuberculosis				
Si	1	5	.289 (.031 - 2.685)	0.387
No	18	26		
Citomegalovirus				
Si	1	1	2.438 (.148 - 40.171)	0.504
No	32	78		
Herpes Zoster				
Si	0	2		1.00
No	33	77		

Tabla 25: Asociación de la mortalidad y las características clínicas del paciente pediátrico con infección por VIH en Tijuana, B.C.

Variables Categóricas	Falleció Paciente		OR (IC 95%)	p
	Si	No		
Candidiasis oral				
Si	12	4	10.714 (3.130 - 36.682)	0.000
No	21	75		
Ganglios				
Si	0	16		0.003
No	33	63		
OMA				
Si	5	7	1.837 (.538 - 6.270)	0.332
No	28	72		

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En este estudio se observó una tasa de mortalidad de aproximadamente un tercio de los pacientes con infección por VIH/SIDA, de manera específica se observaron 33 defunciones (29.5 %) vs 79 (70.5 %) pacientes vivos.

Las variables que se encontraron asociadas con la presencia de muerte del paciente fueron las siguientes: Uso de drogas inhaladas ($p=0.047$) y consumo de alcohol ($p=0.031$) en las madres de los pacientes, cifras o porcentaje anormales de linfocitos TCD4 ($p=0.002$), sitio de diagnóstico ($p=0.002$), presencia de infecciones oportunistas en el seguimiento del paciente ($p=0.018$) así como hospitalizaciones ocasionadas por infecciones oportunistas ($p=0.000$).

Con base a las comorbilidades registradas en los expedientes y resúmenes clínicos, se identificaron a las siguientes infecciones oportunistas como factores asociados con la defunción del paciente: presencia de candidiasis oral ($p=0.000$), diarrea ($p=0.008$) y neumonías ($p=0.000$). Un factor clínico identificado adicionalmente fue la ausencia de ganglios linfáticos ($p=0.003$).

Uso de drogas inhaladas y alcoholismo materno

Considerando las variables socio demográficas maternas el uso de drogas inhaladas (metanfetaminas) se asoció con un mayor índice de mortalidad en pacientes pediátricos con VIH/SIDA. A la conclusión que podemos llegar es que las conductas maternas de riesgo están asociadas a un efecto indirecto en la progresión de la infección por negligencia en las actividades de cuidado del paciente durante el embarazo y en la

etapa post natal ⁽⁸¹⁻⁸⁵⁾. Al revisar datos epidemiológicos locales, existe registro sobre el uso de metanfetaminas en mujeres embarazadas empleada con mayor frecuencia que drogas intravenosas ⁽⁸⁶⁾, motivo para abordar este tipo de problema durante las consultas prenatales. Ya que en muchas ocasiones no se tiene conocimiento de los mecanismo de transmisión del VIH ⁽⁸⁶⁾.

Arria et. al. menciona el uso de drogas ilegales en 1 de cada 10 mujeres entre las cuales se encontró el abuso de metanfetaminas ⁽⁸²⁾. Considerando el abuso de cristal o metanfetaminas como un problema de salud pública en el cual no solo los usuarios directos se verán afectados, parte de las consecuencias se observarán en el núcleo familiar, en este caso en la población infantil ocasionando deficiencias al momento de proveer las necesidades médicas, emocionales y en el desarrollo de los niños o niñas expuestos ⁽⁸⁷⁾.

De manera similar Doidge et. al; realizaron un estudio prospectivo en Australia en el cual evaluaron diversos factores de riesgo asociados a la presencia de abuso y negligencia en niños en especial aspectos asociados a una mala salud infantil, entre los cuales destacaron las siguientes características: desventaja económica, inestabilidad social, enfermedad mental de los padres y consumo de sustancias ilícitas como las metanfetaminas y lícitas como el alcohol ⁽⁸⁸⁾.

En esta investigación también se identificó el uso de alcohol como un factor asociado con la muerte del paciente con VIH/SIDA, la teoría postulada es similar a lo que hemos comentado con el uso de metanfetaminas, ocasionando la presencia de cuadros de negligencia infantil e incluso abuso ^(83, 89-91). A su vez en el estudio realizado por Arria et.al. se documentó el uso de alcohol en una de cada cuatro mujeres embarazadas ⁽⁸²⁾. Raitasalo et. al; observaron una mayor prevalencia de abuso de alcohol en

comparación con el uso de drogas, sin embargo, existían madres que utilizaban ambas sustancias al mismo tiempo, generando un mayor grado de afección en la salud de sus hijos ⁽⁹²⁾.

Además debemos considerar el impacto conductual en los pacientes expuestos a este tipo de ambiente, ya que se ha comprobado la susceptibilidad o el patrón infantil de repetir los hábitos a los cuales fueron expuestas y el abuso de sustancias no es la excepción ⁽⁹³⁾.

Independientemente de la presencia de la infección por VIH/SIDA, una estrategia que se puede emplear para favorecer el desarrollo adecuado del niño o niña, es realizar una rápida y oportuna identificación de la familia que presente las disfunciones sociales comentadas previamente, con la finalidad de realizar una intervención oportuna y beneficiosa para todos los individuos involucrados ⁽⁹⁴⁾ incluso existen estudios en los cuales se contempla como método para disminuir el abuso de sustancias, el uso de visitas domiciliarias durante el embarazo y en la etapa post parto, aunque aún no existe suficiente evidencia para implementarlas de manera rutinaria es una opción en la cual se puede trabajar en el futuro ⁽⁹⁵⁾.

Un punto importante a considerar es la realización de investigaciones enfocando este tipo de conductas maternas en población infantil con VIH/SIDA, para observar directamente el impacto en este entorno específico.

Estado nutricional

En la investigación realizada no se logró comprobar una asociación entre el estado nutricional y la muerte de los sujetos, sin embargo, se debe comentar que

desafortunadamente no se obtuvo toda la información en todos los sujetos incluidos en el estudio, debido a la naturaleza retrospectiva del estudio, sin embargo, aun así se observó un mayor registro de pacientes con bajo peso (41 pacientes) al momento de realizar el diagnóstico de la infección por VIH/SIDA. No obstante, el panorama mundial en relación con el estado nutricional como factor de mortalidad en los pacientes con infección por VIH/SIDA difiere a lo comentado en esta investigación, ya que la mayoría de la bibliografía menciona una asociación positiva entre bajo peso del paciente y la incidencia de mortalidad ^(64, 72, 96-99).

Naidoo et. al; describieron en un estudio realizado en Sudáfrica que el estado nutricional no tuvo efecto en la respuesta terapéutica al tratamiento anti retroviral ⁽¹⁰⁰⁾. Taye B. et. al; implementaron un estudio similar y sus resultados fueron totalmente diferentes. En el cual identificaron al estado nutricional como un predictor importante en la mortalidad del paciente e incluso observó un condicionamiento a la respuesta farmacológica en sujetos con desnutrición severa ⁽¹⁰¹⁾.

Aunque en esta investigación no se comprobó la influencia nutricional, es altamente probable que no se pudiera describir alguna asociación debido al modelo retrospectivo planteado, motivo por el cual se debe continuar con esta línea de investigación modificando la estrategia metodológica para evitar la pérdida de información relacionada con las variables de interés e incluso realizar determinaciones bioquímicas para complementar la valoración nutricional.

Linfocitos TCD4

Una de las particularidades de la infección por VIH/SIDA es el grado de inmunosupresión que se puede generar por la afección directa de diversas

subpoblaciones linfocitarias, de tal manera que la afección de los linfocitos TCD4 es considerado un predictor importante de la evolución de la enfermedad en cuestión (102-104).

En nuestra investigación encontramos datos similares a lo postulado en otros reportes, reiterando el valor pronóstico no solo en la mortalidad del paciente, sino también en el grado de respuesta ante la terapia anti retroviral favoreciendo la reconstitución del paciente, esto se traduce en una mejoría de la inmunosupresión del paciente (38, 105, 106).

Relacionado con los valores anormales de linfocitos registrados en los expedientes y resúmenes clínicos se recolectó la información de nueve pacientes (100%) que presentaban cifras disminuidas de linfocitos TCD4 de los cuales seis pacientes (66%) habían fallecido, aunque obviamente estos datos se observaron en una muestra pequeña.

Sitio diagnóstico

Nuestra investigación registró una mayor presencia de mortalidad en los pacientes pediátricos que recibieron un diagnóstico de infección por VIH/SIDA durante hospitalizaciones, identificando un Odds ratio de 4.66 para este factor pronóstico, considerando un total de 44 diagnósticos hospitalarios con 24 defunciones. Evaluando este factor Abrams et, al; coinciden con los hallazgos comentados previamente, de hecho ellos reportaron al diagnóstico durante hospitalización como un factor independiente asociado a la mortalidad del paciente (107).

Asimismo Wagner et, al; observaron que en los pacientes diagnosticados durante una estancia hospitalaria presentaban un mayor grado de sintomatología e infecciones

oportunistas motivo por el cual hubo un mayor grado de mortalidad en comparación con individuos diagnosticados en clínicas periféricas ⁽¹⁰⁸⁾.

Consideraciones clínicas

Ausencia de ganglios linfáticos

En nuestros resultados observamos como la ausencia de ganglios linfáticos se asoció con la presencia de mortalidad en el paciente, básicamente, todos los pacientes que fallecieron en nuestra revisión no presentaron desarrollo de ganglios. La hipótesis que surge con estos hallazgos se relaciona íntimamente con la inmunosupresión crónica en pacientes con infección y replicación activa del virus del VIH, aunque en un inicio las principales células afectadas son los linfocitos TCD4 ⁽¹⁰⁹⁾, los linfocitos B también decrecerán ⁽¹¹⁰⁾.

¿Cómo se puede explicar la ausencia de ganglios linfáticos en paciente que activamente están presentado una infección viral y que además presentan comorbilidades ocasionadas por infecciones oportunistas que pueden desembocar en el fallecimiento del sujeto?. Diversos autores han postulado mecanismos que podrían dar una explicación a los hallazgos en este estudio, se cree que en las etapas iniciales de la infección por VIH los linfocitos B son hiperactivados por acción de diversas citocinas como IL-10 las cuales a su vez ocasionan un disminución en la proliferación de linfocitos T CD4 ⁽¹¹¹⁻¹¹⁴⁾, pero conforme la enfermedad se vuelve crónica los linfocitos B comienzan a sufrir una fatiga motivo por el cual se presentaría un ausencia de ganglios^(111-113, 115, 116).

Esta ausencia de ganglios es un reflejo de una falta o falla en la memoria celular desencadenada por la disminución en marcadores celulares como el CD27, lo que se traduce en una menor capacidad de respuesta contra antígenos nuevo y de previa exposición ^(112, 113, 116) e incluso se ha mencionado una pérdida de la capacidad de memoria linfocitaria que no es revertida por la acción de la terapia retroviral ^(113, 116).

Infecciones oportunistas

En esta investigación las principales infecciones observadas como factores asociados a la muerte de los sujetos fueron: candidiasis oral, diarrea y cuadros de neumonía. Cabe mencionar que en los expedientes y resúmenes clínicos no existía una especificación del tipo de neumonía observada, motivo por el cual no podemos desglosar si las infecciones pulmonares fueron ocasionadas por agentes habituales de la comunidad o por microorganismos infinitamente oportunistas como neumocistis carinni.

Como elementos asociados con la defunción del paciente, no observamos diferencia a lo comentado por diversos investigadores en el mundo, los cuales ratifican el incremento en la susceptibilidad de los pacientes con infección por VIH/SIDA a presentar este tipo de enfermedades ^(97, 99, 117-121). Nuestros hallazgos contribuyen con los principales tipos de comorbilidades asociados a una tasa de mortalidad importante en los sujetos con este tipo de infección, asociado, con las disfunciones inmunes características de la enfermedad y comentadas previamente.

LIMITACIONES

Se deben reconocer las limitaciones que tiene el presente estudio, los cuales dependen en gran manera de la naturaleza del diseño retrospectivo implementado. Al realizar este tipo de diseño no se pudieron controlar de manera directa las variables de interés e incluso aspectos en la metodología del llenado de expedientes y resúmenes clínicos se transformaron en un obstáculo al momento de complementar las listas de cotejo e incluso aunque se implementaron estrategias para impedir la pérdida de información, existieron características poblaciones que no se pudieron evaluar en plenitud.

Un aspecto adicional que se debe mencionar es la incapacidad de generalizar el conocimiento obtenido en este tipo de investigación, ya que la muestra es pequeña en comparación con otro tipo de estudios en este tipo de población, probablemente en evaluaciones posteriores se debería utilizar criterios distintos o un diseño prospectivo para ejercer un mayor control sobre las variables en estudio y poder realizar evaluaciones estadísticas posteriores que asistan en las determinaciones de causalidad, no solo de asociación.

Otra limitación habitual al momento de realizar la lectura e identificación de las variables de interés en los resúmenes y expedientes clínicos fue la caligrafía de las personas responsables del cuidado de los pacientes pediátricos. Probablemente, parte de la información que no se pudo completar en las listas de cotejo se encontraba en el expediente, sin embargo, al realizar el estudio no fue posible comprender la escritura en algunos de los casos.

CONCLUSIONES

Los hallazgos presentados en esta tesis indican la presencia de muerte en aproximadamente un tercio de los pacientes integrados en el protocolo de estudio. Se abordaron diversos factores asociados con el fallecimiento de pacientes con infección por VIH/SIDA, con la finalidad de comprender el ambiente en el cual se desarrollaba el paciente, se consideraron características sociodemográficas del paciente y de sus padres. De igual manera aspectos únicos del paciente como las características nutricionales, inmunológicas, virológicas y clínicas, aunque no se pudo comprobar causalidad en el presente trabajo se pudieron identificar áreas para trabajos posteriores, ya que en nuestro país es un tema pocas veces explorado y que presenta muchos componentes en la ecuación.

Se observó como un factor crucial la presencia de infecciones oportunistas, las cuales, como su nombre mencionan aprovechan la “oportunidad” en la incapacidad funcional del sistema inmune para desarrollarse deliberadamente. En nuestra población de estudio, diarreas, cuadros de candidiasis y neumonías fueron las principales asociaciones reportadas.

Uno de los aspectos en los cuales se pudo crear una cohorte similar para su valoración en relación a las características poblaciones fue el lugar diagnóstico, ya que gracias a la revisión realizada pudimos comparar un grupo de pacientes de manera similar: 44 diagnósticos realizados en consulta y 44 efectuados durante los procesos de hospitalización, registrando una mayor mortalidad en la población valorada de manera hospitalaria, asociado a la presencia de infecciones oportunistas como se comentó previamente.

El cuidado materno proveído al niño o niña víctima de infección por VIH/SIDA fue un hallazgo particularmente interesante, específicamente como factor relevante y asociado a la mortalidad, hablamos del consumo de drogas inhaladas (metanfetamina/cristal) y el uso de alcohol. Nuestra hipótesis y exploración sugiere un efecto colateral en la progresión de la infección, debido a una falta de atención y cuidado en el paciente. No se han realizado estudios específicos en este grupo etario asociado con la muerte del paciente con infección por VIH/SIDA, motivo por el cual es un área en la cual se debe continuar laborando.

De tal manera el presente trabajo sirve como un fundamento en la realización de estudios posteriores, que puedan evaluar con mayor énfasis las diversas características asociadas a los aspectos comentados previamente. Aunque el estudio se realizara de manera retrospectiva se pudo llevar a cabo una revisión exhaustiva de los expedientes y resúmenes clínicos que conforman la clínica de VIH/SIDA del Hospital General de Tijuana, B.C. con la finalidad de continuar laborando en estas áreas de oportunidad y crecimiento, modificando quizá el diseño metodológico se debería poder realizar un análisis más completo de la situación a la cual se exponen los paciente pediátricos.

Al realizar una evaluación de un programa de salud siempre se debe considerar los aspectos de mejora, si hablamos de la clínica de VIH/SIDA se debe comenzar a implementar el registro de formatos o expedientes electrónicos, para evitar pérdida de información por aspectos tan sencillos como la caligrafía e incluso poder llevar un control con mayor precisión de la población en tratamiento. De igual manera, emplear un formato con los elementos directos de control del paciente como: carga viral en las consultas cuatrimestrales, los

linfocitos TCD4 e incluso anexas un patrón de valoración nutricional bioquímico. Ya que en la mayoría de los expedientes y resúmenes clínicos únicamente se emplearon datos antropométricos para realizar determinaciones nutricionales, cabe mencionar que fue ilusionante observar algunos registros con interconsulta al servicio de nutrición, aunque en este estudio no se pudo realizar una evaluación exhaustiva de este aspecto, esperamos posteriormente poder realizar una mayor valoración y correlación de la característica nutricional de los pacientes pediátricos con VIH/SIDA.

Finalizamos recordando el objetivo de un trabajo de investigación de esta índole, el cual debe ser realizar una implementación específica enfocada a los agentes que disminuyen la calidad de vida y la salud del niño o niña afectado, para que en un futuro esperemos no muy lejano, se puedan ejecutar estrategias específicas para mitigar cada elemento involucrado en la defunción de pacientes pediátricos con infección por VIH/SIDA.

BIBLIOGRAFIA

1. Centers, for Disease Control. Pneumocystis Pneumonia:Los Angeles. MMWR Morbidity and mortality weekly report [Internet]. 1981 11/03/2014; 30(21):[1-3 pp.]. Available from: http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/june_5.htm.
2. Gomez JLV, Garcia MdLG, Zolezzi AdR, Mendez EL, Rodriguez CM, Alvarez RAS. Epidemiologia del SIDA/VIH en Mexico; de 1983 a Marzo de 1995. Salud Publica Mex. 1995;337:556-71.
3. Fauci AS. The AIDS epidemic--considerations for the 21st century. The New England journal of medicine. 1999;341(14):1046-50.
4. Centers for Disease C, Prevention. First report of AIDS. MMWR Morbidity and mortality weekly report. 2001;50(21):429.
5. Centers for Disease C, Prevention. HIV surveillance--United States, 1981-2008. MMWR Morbidity and mortality weekly report. 2011;60(21):689-93.
6. Garry RF, Witte MH, Gottlieb AA, Elvin-Lewis M, Gottlieb MS, Witte CL, et al. Documentation of an AIDS virus infection in the United States in 1968. Jama. 1988;260(14):2085-7.
7. Witte MH, Witte CL, Way DL. Medical ignorance, AIDS-Kaposi's sarcoma complex, and the lymphatic system. The Western journal of medicine. 1990;153(1):17-23.
8. Faria NR, Rambaut A, Suchard MA, Baele G, Bedford T, Ward MJ, et al. HIV epidemiology. The early spread and epidemic ignition of HIV-1 in human populations. Science. 2014;346(6205):56-61.
9. del Rio C, Sepulveda J. AIDS in Mexico: lessons learned and implications for developing countries. Aids. 2002;16(11):1445-57.
10. CENSIDA. VIH/SIDA en Mexico 2009. Mexico D.F: Secretaria de Salud; 2009.

11. Villalobos. JAC, Rosales. SPdL, Valdespino JL. 25 años de SIDA en México. Logros, desaciertos y retos. Cuernavaca, Morelos.; 2009.
12. UNAIDS. The gap report. Geneva, Switzerland: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS; 2014.
13. CENSIDA. Vigilancia epidemiologica de casos de VIH/SIDA en Mexico registro nacional de casos de Sida. Secretaria de Salud; 2014.
14. UNICEF. Progress for children. A report card on adolescents. New York: United Nations Children's Fund; 2012.
15. UNICEF. Towards an AIDS free generation. Children and AIDS. The Sixth Stocktaking Report. New York, 2013.: United Nations Children's Fund; 2013.
16. Newell ML, Coovadia H, Cortina-Borja M, Rollins N, Gaillard P, Dabis F, et al. Mortality of infected and uninfected infants born to HIV-infected mothers in Africa: a pooled analysis. *Lancet*. 2004;364(9441):1236-43.
17. Violari A, Cotton MF, Gibb DM, Babiker AG, Madhi SA, Philippe PJ, et al. Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants. *The New England journal of medicine*. 2008;359:2233-44.
18. Brady MT, Oleske JM, Williams PL, Elgie C, Mofenson LM, Dankner WM, et al. Declines in mortality rates and changes in causes of death in HIV-1-infected children during the HAART era. *Journal of acquired immune deficiency syndromes*. 2010;53(1):86-94.
19. UNAIDS. Together we will end AIDS. Geneva, Switzerland: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS; 2012.
20. UNAIDS. Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013. Geneva, Switzerland: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS; 2013.

21. WHO. Consolidated Guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Geneva, Switzerland.2013.
22. WHO/UNAIDS. Paediatric HIV surveillance among infants and children less than 18 years of age. Geneva, Switzerland.: WHO.; 2013.
23. Dicko F, Desmonde S, Koumakpai S, Dior-Mbodj H, Koueta F, Baeta N, et al. Reasons for hospitalization in HIV-infected children in West Africa. *J Int AIDS Soc.* 2014;17:18818.
24. Collins IJ, Cairns J, Jourdain G, Fregonese F, Nantarukchaikul M, Lertpienthum N, et al. Hospitalization trends, costs, and risk factors in HIV-infected children on antiretroviral therapy. *Aids.* 2012;26(15):1943-52.
25. Garcia-Prats AJ MA, Ferry GD, Klish WJ. Nutrition and HIV/AIDS. Houston, Texas, USA. 2010. Available from: http://www.infohep.org/v634934198457870000/file/1185549/HIV_Curriculum.pdf#page=294.
26. Centers for Disease C. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections Among HIV-Exposed and HIV-Infected Children. Atlanta, USA.; 2013.
27. Torre D, Speranza F, Martegani R. Impact of highly active antiretroviral therapy on organ-specific manifestations of HIV-1 infection. *HIV Med.* 2005;6(2):66-78.
28. Schmidt-Westhausen AM, Pripke F, Bergmann FJ, Reichart PA. Decline in the rate of oral opportunistic infections following introduction of highly active antiretroviral therapy. *J Oral Pathol Med.* 2000;29(7):336-41.
29. Jose R, Chandra S, Puttabuddi JH, Vellappally S, Al Khuraif AA, Halawany HS, et al. Prevalence of oral and systemic manifestations in pediatric HIV cohorts with and without drug therapy. *Curr HIV Res.* 2013;11(6):498-505.

30. Penazzato M, Prendergast AJ, Muhe LM, Tindyebwa D, Abrams E. Optimisation of antiretroviral therapy in HIV-infected children under 3 years of age. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014(5):CD004772.
31. Oliscovicz NF, Pomarico L, Castro GF, Souza IP. Effect of highly active antiretroviral therapy use on oral manifestations in pediatric patients infected with HIV. *Indian J Dent Res.* 2015;26(2):200-4.
32. Prasitsuebsai W, Kariminia A, Puthanakit T, Lumbiganon P, Hansudewechakul R, Siew Moy F, et al. Impact of antiretroviral therapy on opportunistic infections of HIV-infected children in the therapeutic research, education and AIDS training asia pediatric HIV observational database. *The Pediatric infectious disease journal.* 2014;33(7):747-52.
33. WHO. Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children: Towards universal access. France2007.
34. De Beaudrap P, Boulle C, Lewden C, Gabillard D, Nacro B, Diagbouga S, et al. Morbidity after antiretroviral therapy initiation in HIV-1-infected children in West Africa: temporal trends and relation to CD4 count. *The Pediatric infectious disease journal.* 2013;32(4):354-60.
35. Okomo U, Togun T, Oko F, Peterson K, Townend J, Peterson I, et al. Treatment outcomes among HIV-1 and HIV-2 infected children initiating antiretroviral therapy in a concentrated low prevalence setting in West Africa. *BMC Pediatr.* 2012;12:95.
36. Barry O, Powell J, Renner L, Bonney EY, Prin M, Ampofo W, et al. Effectiveness of first-line antiretroviral therapy and correlates of longitudinal changes in CD4 and viral load among HIV-infected children in Ghana. *BMC Infect Dis.* 2013;13:476.
37. Kitahata MM, Gange SJ, Abraham AG, Merriman B, Saag MS, Justice AC, et al. Effect of early versus deferred antiretroviral therapy for HIV on survival. *The New England journal of medicine.* 2009;360(18):1815-26.

38. Yin DE, Warshaw MG, Miller WC, Castro H, Fiscus SA, Harper LM, et al. Using CD4 percentage and age to optimize pediatric antiretroviral therapy initiation. *Pediatrics*. 2014;134(4):e1104-16.
39. Mellors JW, Rinaldo CR, Jr., Gupta P, White RM, Todd JA, Kingsley LA. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science*. 1996;272(5265):1167-70.
40. Kukoyi O, Renner L, Powell J, Barry O, Prin M, Kusah J, et al. Viral load monitoring and antiretroviral treatment outcomes in a pediatric HIV cohort in Ghana. *BMC Infect Dis*. 2016;16:58.
41. Mulu A, Liebert UG, Maier M. Virological efficacy and immunological recovery among Ethiopian HIV-1 infected adults and children. *BMC Infect Dis*. 2014;14:28.
42. Davies MA, Boulle A, Technau K, Eley B, Moultrie H, Rabie H, et al. The role of targeted viral load testing in diagnosing virological failure in children on antiretroviral therapy with immunological failure. *Trop Med Int Health*. 2012;17(11):1386-90.
43. FAO. The state of food insecurity in the world. Strengthening the enabling environment for food security and nutrition.: Food and agriculture organization of the united nations.; 2014.
44. Lord GM, Matarese G, Howard JK, Baker RJ, Bloom SR, Lechler RI. Leptin modulates the T-cell immune response and reverses starvation-induced immunosuppression. *Nature*. 1998;394(6696):897-901.
45. Fox CJ, Hammerman PS, Thompson CB. Fuel feeds function: energy metabolism and the T-cell response. *Nature reviews Immunology*. 2005;5(11):844-52.
46. De Rosa V, Procaccini C, Cali G, Pirozzi G, Fontana S, Zappacosta S, et al. A key role of leptin in the control of regulatory T cell proliferation. *Immunity*. 2007;26(2):241-55.
47. Michalek RD, Rathmell JC. The metabolic life and times of a T-cell. *Immunological reviews*. 2010;236:190-202.

48. World, Health Organization. Guidelines for an Integrated Approach to the Nutritional Care of HIV-Infected Children (6 Months-14 Years). Geneva; 2009.
49. Black RE, Allen LH, Bhutta ZA, Caulfield LE, de Onis M, Ezzati M, et al. Maternal and child undernutrition: global and regional exposures and health consequences. *Lancet*. 2008;371(9608):243-60.
50. UNICEF. Facts for life. New York, USA: United Nations Children's Fund; 2010.
51. UNICEF. Committing to Child Survival: A Promise Renewed. New York, USA.: United Nations Children's Fund; 2012.
52. Kuhn L, Aldrovandi GM, Sinkala M, Kankasa C, Semrau K, Mwiya M, et al. Effects of early, abrupt weaning on HIV-free survival of children in Zambia. *The New England journal of medicine*. 2008;359(2):130-41.
53. Rollins NC, Becquet R, Bland RM, Coutoudis A, Coovadia HM, Newell ML. Infant feeding, HIV transmission and mortality at 18 months: the need for appropriate choices by mothers and prioritization within programmes. *Aids*. 2008;22(17):2349-57.
54. Homsy J, Moore D, Barasa A, Were W, Likicho C, Waiswa B, et al. Breastfeeding, mother-to-child HIV transmission, and mortality among infants born to HIV-Infected women on highly active antiretroviral therapy in rural Uganda. *Journal of acquired immune deficiency syndromes*. 2010;53(1):28-35.
55. Kafulafula G, Hoover DR, Taha TE, Thigpen M, Li Q, Fowler MG, et al. Frequency of gastroenteritis and gastroenteritis-associated mortality with early weaning in HIV-1-uninfected children born to HIV-infected women in Malawi. *Journal of acquired immune deficiency syndromes*. 2010;53(1):6-13.
56. Betran AP, de Onis M, Lauer JA, Villar J. Ecological study of effect of breast feeding on infant mortality in Latin America. *Bmj*. 2001;323(7308):303-6.

57. Chen A, Rogan WJ. Breastfeeding and the risk of postneonatal death in the United States. *Pediatrics*. 2004;113(5):e435-9.
58. Thior I, Lockman S, Smeaton LM, Shapiro RL, Wester C, Heymann SJ, et al. Breastfeeding plus infant zidovudine prophylaxis for 6 months vs formula feeding plus infant zidovudine for 1 month to reduce mother-to-child HIV transmission in Botswana: a randomized trial: the Mashi Study. *Jama*. 2006;296(7):794-805.
59. Enwonwu CO. Complex interactions between malnutrition, infection and immunity: relevance to HIV/AIDS infection. *Nigerian Journal of Clinical and Biomedical Research*. 2006;1(1):6-14.
60. Arpadi SM. Growth failure in HIV infected children: Consultation on nutrition and HIV/AIDS in Africa: Evidence, lessons and recommendations for action. World Health Organization. 2005.
61. WHO. Priority Interventions. HIV/AIDS prevention, treatment and care in the health sector. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2010.
62. Oketch JA, Paterson M, Maunder EW, Rollins NC. Too little, too late: Comparison of nutritional status and quality of life of nutrition care and support recipient and non-recipients among HIV-positive adults in KwaZulu-Natal, South Africa. *Health Policy*. 2011;99(3):267-76.
63. Bunn J, Thindwa M, Kerac M. Features associated with underlying HIV infection in severe acute childhood malnutrition: a cross sectional study. *Malawi medical journal : the journal of Medical Association of Malawi*. 2009;21(3):108-12.
64. Fergusson P, Tomkins A. HIV prevalence and mortality among children undergoing treatment for severe acute malnutrition in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2009;103(6):541-8.

65. 2nd Annual HIV and AIDS and Nutrition Research Dissemination Conference: Abstracts from symposium held at College of Medicine in January 2007. *Malawi medical journal : the journal of Medical Association of Malawi*. 2007;19(2):96-101.
66. Walker SP, Wachs TD, Grantham-McGregor S, Black MM, Nelson CA, Huffman SL, et al. Inequality in early childhood: risk and protective factors for early child development. *Lancet*. 2011;378(9799):1325-38.
67. Grantham-McGregor S, Cheung YB, Cueto S, Glewwe P, Richter L, Strupp B, et al. Developmental potential in the first 5 years for children in developing countries. *Lancet*. 2007;369(9555):60-70.
68. Cohen S, van Bilsen WP, Smit C, Fraaij PL, Warris A, Kuijpers TW, et al. Country of birth does not influence long-term clinical, virologic, and immunological outcome of HIV-infected children living in the Netherlands: a cohort study comparing children born in the Netherlands with children born in Sub-Saharan Africa. *Journal of acquired immune deficiency syndromes*. 2015;68(2):178-85.
69. Zolopa A, Andersen J, Powderly W, Sanchez A, Sanne I, Suckow C, et al. Early antiretroviral therapy reduces AIDS progression/death in individuals with acute opportunistic infections: a multicenter randomized strategy trial. *PLoS One*. 2009;4(5):e5575.
70. Siegfried N, van der Merwe L, Brocklehurst P, Sint TT. Antiretrovirals for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(7):CD003510.
71. Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Infants and Children: Towards Universal Access: Recommendations for a Public Health Approach: 2010 Revision. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Geneva2010.

72. Paton NI, Sangeetha S, Earnest A, Bellamy R. The impact of malnutrition on survival and the CD4 count response in HIV-infected patients starting antiretroviral therapy. *HIV Med.* 2006;7(5):323-30.
73. Fergusson P, Chinkhumba J, Grijalva-Eternod C, Banda T, Mkangama C, Tomkins A. Nutritional recovery in HIV-infected and HIV-uninfected children with severe acute malnutrition. *Arch Dis Child.* 2009;94(7):512-6.
74. Mejia LL, Silva MB, Navarro AB, Diaz LX. Alteraciones del crecimiento y en el estado nutricional de pacientes pediátricos infectados con VIH. *Acta Pediátrica de México.* 2014;35:267-79.
75. Benitez CAV, Marin TSC, Mayoral PV. Valoración del estado nutricional postmortem de niños con infección por VIH/SIDA. *MedUNAB.* 2005;8(4):S48-S54.
76. UNICEF. Progress for children. New York: United Nations Children's Fund; 2006.
77. WHO. Child growth standards and the identification of severe acute malnutrition in infants and children. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2009.
78. WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Geneva, Switzerland.; 2011.
79. WHO. Case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV related disease in adults and children. Geneva, Switzerland.; 2007.
80. Siberry GK, Abzug MJ, Nachman S, Panel on P, Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Exposed, HIV-Infected Children. Executive summary: 2013 update of the guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-exposed and HIV-infected children. *The Pediatric infectious disease journal.* 2013;32(12):1303-7.

81. Walsh CA. The relationship between parental substance abuse and child maltreatment: findings from the Ontario Health Supplement. *Child Abuse & Neglect*. 2003;27:1409 - 25.
82. Arria AM, Derauf C, Lagasse LL, Grant P, Shah R, Smith L, et al. Methamphetamine and other substance use during pregnancy: preliminary estimates from the Infant Development, Environment, and Lifestyle (IDEAL) study. *Matern Child Health J*. 2006;10(3):293-302.
83. Forrester D, Harwin J. Parental Substance Misuse and Child Welfare: Outcomes for Children Two Years after Referral. *British Journal of Social Work*. 2008;38:1518 - 35.
84. Wells K. Substance abuse and child maltreatment. *Pediatr Clin North Am*. 2009;56(2):345-62.
85. Donohue B, Azrin NH, Bradshaw K, Van Hasselt VB, Cross CL, Urgelles J, et al. A controlled evaluation of family behavior therapy in concurrent child neglect and drug abuse. *J Consult Clin Psychol*. 2014;82(4):706-20.
86. Becka CM, Chacon-Cruz E, Araneta MR, Viani RM. Lack of knowledge about mother-to-child HIV transmission prevention in pregnant women at Tijuana General Hospital, Baja California, Mexico. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. 2015;14(1):72-6.
87. Bellemare S. Dangers for children in the care of drug users. *CMAJ*. 2008;179(2):164.
88. Doidge JC, Higgins DJ, Delfabbro P, Segal L. Risk factors for child maltreatment in an Australian population-based birth cohort. *Child Abuse Negl*. 2017;64:47-60.
89. Laslett AM, Room R, Dietze P, Ferris J. Alcohol's involvement in recurrent child abuse and neglect cases. *Addiction*. 2012;107(10):1786-93.
90. Mills R, Alati R, Strathearn L, Najman JM. Alcohol and tobacco use among maltreated and non-maltreated adolescents in a birth cohort. *Addiction*. 2014;109(4):672-80.
91. Friedman E, Billick SB. Unintentional child neglect: literature review and observational study. *Psychiatr Q*. 2015;86(2):253-9.

92. Raitasalo K, Holmila M, Autti-Ramo I, Notkola IL, Tapanainen H. Hospitalisations and out-of-home placements of children of substance-abusing mothers: a register-based cohort study. *Drug Alcohol Rev.* 2015;34(1):38-45.
93. La Flair LN, Reboussin BA, Storr CL, Letourneau E, Green KM, Mojtabai R, et al. Childhood abuse and neglect and transitions in stages of alcohol involvement among women: a latent transition analysis approach. *Drug Alcohol Depend.* 2013;132(3):491-8.
94. Nair P, Schuler ME, Black MM, Kettinger L, Harrington D. Cumulative environmental risk in substance abusing women: early intervention, parenting stress, child abuse potential and child development. *Child Abuse Negl.* 2003;27(9):997-1017.
95. Turnbull C, Osborn DA. Home visits during pregnancy and after birth for women with an alcohol or drug problem. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;1:CD004456.
96. Villamor E, Misegades L, Fataki MR, Mbise RL, Fawzi WW. Child mortality in relation to HIV infection, nutritional status, and socio-economic background. *Int J Epidemiol.* 2005;34(1):61-8.
97. Nathoo KJ, Rusakaniko S, Tobaiwa O, Mujuru HA, Ticklay I, Zijenah L. Clinical predictors of HIV infection in hospitalized children aged 2-18 months in Harare, Zimbabwe. *Afr Health Sci.* 2012;12(3):259-67.
98. Taha TE, Dadabhai SS, Sun J, Rahman MH, Kumwenda J, Kumwenda N. Child mortality levels and trends by HIV status in Blantyre, Malawi: 1989-2009. *Journal of acquired immune deficiency syndromes.* 2012;61(2):226-34.
99. Asafo-Agyei SB, Antwi S, Nguah SB. HIV infection in severely malnourished children in Kumasi, Ghana: a cross-sectional prospective study. *BMC Pediatr.* 2013;13:181.

100. Naidoo R, Rennert W, Lung A, Naidoo K, McKerrow N. The influence of nutritional status on the response to HAART in HIV-infected children in South Africa. *The Pediatric infectious disease journal*. 2010;29(6):511-3.
101. Taye B, Shiferaw S, Enquselassie F. The impact of malnutrition in survival of HIV infected children after initiation of antiretroviral treatment (ART). *Ethiop Med J*. 2010;48(1):1-10.
102. Study HIVPPMC. Predictive value of absolute CD4 cell count for disease progression in untreated HIV-1-infected children. *Aids*. 2006;20(9):1289-94.
103. Koye DN, Ayele TA, Zeleke BM. Predictors of mortality among children on Antiretroviral Therapy at a referral hospital, Northwest Ethiopia: a retrospective follow up study. *BMC Pediatr*. 2012;12:161.
104. Adewumi OM, Odaibo GN, Olaleye OD. Baseline CD4 T Cell Level Predicts Recovery Rate after Initiation of ART in HIV Infected Nigerians. *J Immunoassay Immunochem*. 2016;37(2):109-18.
105. Edmonds A, Yotebieng M, Lusiana J, Matumona Y, Kitetele F, Nku D, et al. Quantification of CD4 responses to combined antiretroviral therapy over 5 years among HIV-infected children in Kinshasa, Democratic Republic of Congo. *Journal of acquired immune deficiency syndromes*. 2012;61(1):90-8.
106. Picat MQ, Lewis J, Musiime V, Prendergast A, Nathoo K, Kekitiinwa A, et al. Predicting patterns of long-term CD4 reconstitution in HIV-infected children starting antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: a cohort-based modelling study. *PLoS Med*. 2013;10(10):e1001542.
107. Abrams EJ, Woldesenbet S, Silva JS, Coovadia A, Black V, Technau KG, et al. Despite Access to Antiretrovirals for Prevention and Treatment High Rates of Mortality Persist Among HIV-infected Infants and Young Children. *The Pediatric infectious disease journal*. 2016.

108. Wagner A, Slyker J, Langat A, Inwani I, Adhiambo J, Benki-Nugent S, et al. High mortality in HIV-infected children diagnosed in hospital underscores need for faster diagnostic turnaround time in prevention of mother-to-child transmission of HIV (PMTCT) programs. *BMC Pediatr.* 2015;15:10.
109. Abbas W, Herbein G. T-Cell Signaling in HIV-1 Infection. *Open Virol J.* 2013;7:57-71.
110. Milito AD. B Lymphocyte Dysfunctions in HIV Infection. *Curr HIV Res.* 2004;2(1):11 - 21.
111. Malaspina A, Moir S, Kottlilil S, Hallahan CW, Ehler LA, Liu S, et al. Deleterious effect of HIV-1 plasma viremia on B cell costimulatory function. *J Immunol.* 2003;170(12):5965-72.
112. Moir S, Fauci AS. Pathogenic mechanisms of B-lymphocyte dysfunction in HIV disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122(1):12-9; quiz 20-1.
113. Moir S, Fauci AS. B cells in HIV infection and disease. *Nature reviews Immunology.* 2009;9(4):235-45.
114. Haynes BF, Moody MA, Liao HX, Verkoczy L, Tomaras GD. B cell responses to HIV-1 infection and vaccination: pathways to preventing infection. *Trends Mol Med.* 2011;17(2):108-16.
115. Haas A, Zimmermann K, Oxenius A. Antigen-dependent and -independent mechanisms of T and B cell hyperactivation during chronic HIV-1 infection. *J Virol.* 2011;85(23):12102-13.
116. Shen X, Tomaras GD. Alterations of the B-cell response by HIV-1 replication. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2011;8(1):23-30.
117. Chearskul S, Chotpitayasunondh T, Simonds RJ, Wanprapar N, Waranawat N, Punpanich W, et al. Survival, disease manifestations, and early predictors of disease progression among children with perinatal human immunodeficiency virus infection in Thailand. *Pediatrics.* 2002;110(2 Pt 1):e25.
118. Singh A, Georgalas C, Patel N, Papesch M. ENT presentations in children with HIV infection. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2003;28(3):240-3.

119. Zanoni BC, Phungula T, Zanoni HM, France H, Feeney ME. Risk factors associated with increased mortality among HIV infected children initiating antiretroviral therapy (ART) in South Africa. *PLoS One*. 2011;6(7):e22706.
120. Chaimay B, Woradet S, Chantutanon S, Phuntara S, Suwanna K. Clinical risk factors on survival among infected children born to HIV-positive mothers. *Journal of the International AIDS Society*. 2012;15(4):18217.
121. Gebremedhin A, Gebremariam S, Haile F, Weldearegawi B, Decotelli C. Predictors of mortality among HIV infected children on anti-retroviral therapy in Mekelle Hospital, Northern Ethiopia: a retrospective cohort study. *BMC Public Health*. 2013;13:1047.

ANEXO I LISTA DE COTEJO

Identificación del sujeto:		Integrado a base de datos:	
Fecha de nacimiento del sujeto:		Observaciones del expediente:	
Edad de diagnóstico de infección por VIH:		Genero del sujeto:	
Sujeto es huérfano:		Sujeto no huérfano.	
Cuidador primario:	a) Padre. b) Madre. c) Ambos. d) Otro familiar, especificar. e) Orfanato.	Tipo de orfanato:	Orfanato publico Orfanato privado
Nivel de estudio máximo alcanzado por el cuidador primario del sujeto en estudio	Primaria completa. Primaria incompleta. Secundaria completa. Secundaria incompleta.	Bachillerato completo. Bachillerato incompleto. Licenciatura completa. Licenciatura incompleta. Otro especificar.	
Desempeño laboral del sujeto responsable del cuidado del sujeto:		Estatus migratorio del cuidador primario del sujeto:	
Número de meses del cuidador viviendo en la entidad:		Edad del cuidador primario del sujeto en estudio.	
Estatus migratorio del sujeto en estudio:		Número de meses del sujeto viviendo en la entidad:	
Factores de riesgo materno	a) Ninguno b) Múltiples parejas sexuales c) Uso de drogas IV d) Uso de drogas inhaladas e) Pareja con VIH f) Sexoservidora g) Uso de alcohol h) Otro	Factores de riesgo paterno	a) Ninguno b) Múltiples parejas sexuales c) Uso de drogas IV d) Uso de drogas inhaladas e) Pareja con VIH f) Uso de alcohol g) Otro

Peso y talla del paciente al momento del diagnóstico de infección por VIH.	Peso en kilogramos	Talla en centímetros	IMC Obtenido
Carga Viral al momento del diagnóstico del paciente:		Porcentaje de CD4 al momento del diagnóstico del paciente:	
Cifras de hemoglobina al momento del diagnóstico del paciente.		Estadio clínico del sujeto (OMS) al momento del diagnóstico de la infección por VIH.	a) Estadio I b) Estadio II c) Estadio III d) Estadio IV
Diagnóstico realizado en consulta o debido a hospitalización.		Presencia de infecciones oportunistas al momento del diagnóstico.	
Tipo de infección oportunista presentada al momento del diagnóstico.		Requirió hospitalización por la presencia de una infección oportunista al momento del diagnóstico de infección por VIH.	
Número de días de hospitalización debido a la presencia de una infección oportunista al momento del diagnóstico de infección por VIH.		La presencia de la infección oportunista ocasiona la muerte del sujeto en esta primera ocasión que se presentó.	
Sujeto falleció al momento del diagnóstico de la infección por VIH.		Motivo del fallecimiento	
Peso y talla del sujeto 1 año después del diagnóstico de infección por VIH.	Peso en kilogramos	Talla en centímetros	IMC Obtenido

Carga Viral del sujeto 1 año después del diagnóstico.		Porcentaje de CD4 del sujeto 1 año después del diagnóstico.	
Cifras de hemoglobina 1 año después del diagnóstico.		Estadio clínico del sujeto (OMS) 1 año después del diagnóstico de VIH.	a) Estadio I b) Estadio II c) Estadio III d) Estadio IV
Número de consultas de control a las que asistió el sujeto durante el 1er año después del diagnóstico.		Número de hospitalizaciones requeridas durante el 1er año después del diagnóstico.	
Número de días de estancia hospitalaria durante el 1er año después del diagnóstico.		Motivos de hospitalizaciones durante el 1er año después del diagnóstico.	
Hubo presencia de infecciones oportunistas (exceptuando el momento del dx) durante el 1er año después del diagnóstico.		Tipo de infección oportunista presentada durante el 1er año después del diagnóstico.	
Requirió hospitalización por la presencia de una infección oportunista durante el 1er año después del diagnóstico.		Número de días de hospitalización debido a la presencia de una infección oportunista durante el 1er año después del diagnóstico.	
La presencia de la infección oportunista ocasiona la muerte del sujeto durante el 1er año después del diagnóstico.		Sujeto falleció después del 1er año de diagnóstico de infección por VIH.	

Causa del fallecimiento después del 1er año de diagnóstico de infección por VIH.		Fecha de fallecimiento y edad del sujeto.	
Peso y talla del sujeto 2 años después del diagnóstico de infección por VIH.	Peso en kilogramos	Talla en centímetros	IMC Obtenido
Carga Viral del sujeto 2 años después del diagnóstico.		Porcentaje de CD4 del sujeto 2 años después del diagnóstico.	
Cifras de hemoglobina 2 años después del diagnóstico.		Estadio clínico del sujeto (OMS) 2 años después del diagnóstico de VIH.	a) Estadio I b) Estadio II c) Estadio III d) Estadio IV
Número de consultas de control a las que asistió el sujeto durante el 2do año después del diagnóstico.		Número de hospitalizaciones requeridas durante el 2do año después del diagnóstico.	
Número de días de estancia hospitalaria durante el 2do año después del diagnóstico.		Motivos de hospitalizaciones durante el 2do año después del diagnóstico.	
Hubo presencia de infecciones oportunistas durante el 2do año después del diagnóstico.		Tipo de infección oportunista presentada durante el 2do año después del diagnóstico.	
Requirió hospitalización por la presencia de una infección oportunista durante el 2do año después del diagnóstico.		Número de días de hospitalización debido a la presencia de una infección oportunista durante el 2do año después del diagnóstico.	

La presencia de la infección oportunista ocasiona la muerte del sujeto durante el 2do año después del diagnóstico.		Sujeto falleció después del 2do año de diagnóstico de infección por VIH.	
Causa del fallecimiento después del 2do año de diagnóstico de infección por VIH.		Fecha de fallecimiento y edad del sujeto.	
Peso y talla del sujeto 3 años después del diagnóstico de infección por VIH.	Peso en kilogramos	Talla en centímetros	IMC Obtenido
Carga Viral del sujeto 3 años después del diagnóstico.		Porcentaje de CD4 del sujeto 3 años después del diagnóstico.	
Cifras de hemoglobina 3 años después del diagnóstico.		Estadio clínico del sujeto (OMS) 3 años después del diagnóstico de VIH.	a) Estadio I b) Estadio II c) Estadio III d) Estadio IV
Número de consultas de control a las que asistió el sujeto durante el 3er año después del diagnóstico.		Número de hospitalizaciones requeridas durante el 3er año después del diagnóstico.	
Número de días de estancia hospitalaria durante el 3er año después del diagnóstico.		Motivos de hospitalizaciones durante el 3er año después del diagnóstico.	
Hubo presencia de infecciones oportunistas durante el 3er año después del diagnóstico.		Tipo de infección oportunista presentada durante el 3er año después del diagnóstico.	

Requirió hospitalización por la presencia de una infección oportunista durante el 3er año después del diagnóstico.		Número de días de hospitalización debido a la presencia de una infección oportunista durante el 3er año después del diagnóstico.	
La presencia de la infección oportunista ocasiona la muerte del sujeto durante el 3er año después del diagnóstico.		Sujeto falleció después del 3er año de diagnóstico de infección por VIH.	
Causa del fallecimiento después del 3er año de diagnóstico de infección por VIH.		Fecha de fallecimiento y edad del sujeto.	
Peso y talla del sujeto 4 años después del diagnóstico de infección por VIH.	Peso en kilogramos	Talla en centímetros	IMC Obtenido
Carga Viral del sujeto 4 años después del diagnóstico.		Porcentaje de CD4 del sujeto 4 años después del diagnóstico.	
Cifras de hemoglobina 4 años después del diagnóstico.		Estadio clínico del sujeto (OMS) 4 años después del diagnóstico de VIH.	a) Estadio I b) Estadio II c) Estadio III d) Estadio IV
Número de consultas de control a las que asistió el sujeto durante el 4to año después del diagnóstico.		Número de hospitalizaciones requeridas durante el 4to año después del diagnóstico.	
Número de días de estancia hospitalaria durante el 4to año después del diagnóstico.		Motivos de hospitalizaciones durante el 4to año después del diagnóstico.	

Hubo presencia de infecciones oportunistas durante el 4to año después del diagnóstico.		Tipo de infección oportunista presentada durante el 4to año después del diagnóstico.	
Requirió hospitalización por la presencia de una infección oportunista durante el 4to año después del diagnóstico.		Número de días de hospitalización debido a la presencia de una infección oportunista durante el 4to año después del diagnóstico.	
La presencia de la infección oportunista ocasiona la muerte del sujeto durante el 4to año después del diagnóstico.		Sujeto falleció después del 4to año de diagnóstico de infección por VIH.	
Causa del fallecimiento después del 4to año de diagnóstico de infección por VIH.		Fecha de fallecimiento y edad del sujeto.	
Peso y talla del sujeto 5 años después del diagnóstico de infección por VIH.	Peso en kilogramos	Talla en centímetros	IMC Obtenido
Carga Viral del sujeto 5 años después del diagnóstico.		Porcentaje de CD4 del sujeto 5 años después del diagnóstico.	
Cifras de hemoglobina 5 años después del diagnóstico.		Estadio clínico del sujeto (OMS) 5 años después del diagnóstico de VIH.	a) Estadio I b) Estadio II c) Estadio III d) Estadio IV
Número de consultas de control a las que asistió el sujeto durante el 5to año después del diagnóstico.		Número de hospitalizaciones requeridas durante el 5to año después del diagnóstico.	

Número de días de estancia hospitalaria durante el 5to año después del diagnóstico.		Motivos de hospitalizaciones durante el 5to año después del diagnóstico.	
Hubo presencia de infecciones oportunistas durante el 5to año después del diagnóstico.		Tipo de infección oportunista presentada durante el 5to año después del diagnóstico.	
Requirió hospitalización por la presencia de una infección oportunista durante el 5to año después del diagnóstico.		Número de días de hospitalización debido a la presencia de una infección oportunista durante el 5to año después del diagnóstico.	
La presencia de la infección oportunista ocasiona la muerte del sujeto durante el 5to año después del diagnóstico.		Sujeto falleció después del 5to año de diagnóstico de infección por VIH.	
Causa del fallecimiento después del 5to año de diagnóstico de infección por VIH.		Fecha de fallecimiento y edad del sujeto.	

ANEXO II VARIABLES

Variables sociodemográficas del paciente pediátrico.			
Variable	Definición	Tipo de variable	Medición
Edad diagnóstica.*	Edad en la cual se realizó el diagnóstico de infección por VIH/SIDA de los sujetos incluidos en el estudio mediante la revisión de expedientes clínicos.	Cuantitativa. Continua.	a) Edad en meses.
Sexo.	Clasificación en relación al sexo de los sujetos incluidos en el estudio mediante la revisión de expedientes clínicos.	Categorica. Nominal. Dicotomica.	a) Masculino. b) Femenino.
Huérfano.	Determinación de las características del núcleo familiar en base a la presencia o ausencia de padre o madre del sujeto en estudio.	Categorica. Nominal. Dicotomica.	a) Huérfano. b) No huérfano.
Orfanato.*	En caso de que el paciente se encuentre viviendo en un orfanato, describir si es una asociación civil o una institución pública la responsable del establecimiento.	Categorica. Nominal. Dicotomica.	a) Orfanato; Privado (Asociación civil). b) Orfanato; Publico (DIF).
Abandono social.*	Paciente no posee un núcleo familiar específico para su atención y cuidado.	Categorica Nominal Dicotomica	a) Si b) No.

Variables sociodemográficas del paciente pediátrico.

Variable	Definición	Tipo de variable	Medición
Lugar de nacimiento del paciente.*	Sitio de nacimiento del paciente.	Cualitativa Nominal Dicotomica	a) Tijuana. b) Fuera de Tijuana. * Se desglosara entidades de nacimiento.
Tiempo de residencia en Tijuana, B.C.	Tiempo en el cual el paciente ha residido en Tijuana, B.C.	Cualitativa Ordinal	a) Menos de 1 año. b) Uno a cinco años. c) Seis a diez años. d) Mas de 10 años.
Estatus Migratorio del Paciente.*	Paciente es migrante o residente de la localidad en que se realiza el estudio.	Categorica Nominal Dicotomica	Inmigrante. Residente.
Cuidador Primario.	Determinación de la persona responsable del cuidado primario y atención del sujeto en estudio.	Categorica Nominal Policotomica	a) Padre. b) Madre. c) Ambos. d) Otro familiar, especificar.

Variables sociodemográficas del cuidador.

Variable	Definición	Tipo de variable	Medición
Lugar de nacimiento de la madre.	Sitio de nacimiento de la madre.	Cualitativa Nominal Dicotomica	a) Tijuana. b) Fuera de Tijuana. * Se desglosara entidades de nacimiento.
Tiempo de residencia en Tijuana, B.C.	Tiempo en el cual la madre ha residido en Tijuana, B.C.	Cualitativa Ordinal	a) Menos de 1 año. b) Uno a cinco años. c) Seis a diez años. d) Mas de 10 años.
Escolaridad del cuidador* - Madre. - Padre.	Nivel de estudio máximo alcanzado por el cuidador primario del sujeto incluido en el estudio.	Categorica Nominal Policotomica	Primaria completa. Primaria incompleta. Secundaria completa. Secundaria incompleta. Bachillerato completo. Bachillerato incompleto. Licenciatura completa. Licenciatura incompleta. Otro especificar.
Empleo del Cuidador. - Madre. - Padre.	Desempeño laboral de la persona responsable del cuidado del paciente.	Categorica Nominal Dicotomica	a) Desempleado. b) Empleado. * Se desglosara las oficios.

Variables sociodemográficas del cuidador.

Variable	Definición	Tipo de variable	Medición
Factores de riesgo. - Madre. - Padre.	Evaluación de factores de riesgo reportados en padre y madre en los expedientes y resúmenes clínicos.	Cualitativa Nominal Politómica	a) Ausencia de factores de riesgo. b) Múltiples parejas sexuales c) Usaria/o de drogas intravenosas d) Usaria/o de drogas inhaladas e) Pareja de paciente con infección por VIH f) Sexo-servidora g) Alcohol h) Otro
Estatus Migratorio del Cuidador.*	Cuidador o responsable del paciente es migrante o residente de la localidad en que se realiza el estudio. *5 años	Categórica Nominal Dicotómica	a) Inmigrante. b) Residente.
Fallecimiento de alguno de los padres del paciente.	Registro de la muerte de uno o ambos padres del paciente pediátrico con VIH/SIDA.	Cualitativa Nominal Politómica	a) No. b) Si, la madre. c) Si, el padre. d) Si, ambos padres.

Variables nutricionales del paciente pediátrico.

Variable	Definición	Tipo de variable	Medición
Estado Nutricional.	Clasificación se determinara en base a los datos obtenidos de los expedientes de los sujetos con infección por VIH incluidos, los cuales son; peso, edad y sexo en relación con los Z scores al momento del diagnóstico y en consultas posteriores.	Cuantitativa Continua	a) Clasificación peso-edad-sexo correspondiente a la C.D.C. - Peso adecuado. - Bajo peso. - Sobrepeso.
Hemoglobina.	Se clasificara en base a la revisión realizada en los expedientes clínicos a la cifra de hemoglobina como mayor o menor de 10 gm/dl. Considerando la presencia de anemia cuando sea menor a 10 gm/dl.	Cuantitativa Discreta	a) ≥ 10 gm/dl b) < 10 gm/dl

Variables inmunológicas y virológicas del paciente pediátrico.

Variable	Definición	Tipo de variable	Medición
Linfocitos TCD4.	Cifras de CD4 obtenidas y reportadas en el expediente clínico de los sujetos incluidos en el estudio; antes del inicio del tratamiento antiretroviral así como en las consultas subsecuentes.	Cuantitativa Discreta	<p>Menores de 11 meses de edad</p> <p>a) Anormal: < 1500mm³.</p> <p>b) Normal: > 1500mm³.</p> <p>Pacientes 12 - 35 meses de edad</p> <p>a) Anormal: < 750mm³.</p> <p>b) Normal: > 750mm³.</p> <p>Pacientes 36 - 59 meses de edad</p> <p>a) Anormal: < 350mm³.</p> <p>b) Normal: > 350mm³.</p> <p>Pacientes mayores de 60 meses:</p> <p>a) Anormal: < 200 mm³.</p> <p>b) Normal: >200 mm³.</p>
Carga Viral.	Cifras de carga viral obtenidas y reportadas en el expediente clínico de los sujetos incluidos en el estudio; al momento del diagnóstico, así como en las consultas subsecuentes	Cuantitativa Discreta	<p>a) > 10, 000 copias.</p> <p>b) < 10, 000 copias.</p>
Estadio Clínico en base a la OMS.*	Mediante la revisión de expedientes clínicos de los sujetos incluidos en el estudio se clasificaran en uno de los cuatro estadios al momento de realizar el diagnóstico de los pacientes.	Categorica Nominal Policotomica	<p>a) Estadio I; Asintomático.</p> <p>b) Estadio II; Síntomas leves.</p> <p>c) Estadio III; Síntomas avanzados.</p> <p>d) Estadio IV; Síntomas severos.</p>

Variables clínicas del paciente pediátrico.

Variable	Definición	Tipo de variable	Medición
Forma de transmisión de la infección por VIH/SIDA.	Mecanismo de adquisición de la infección por VIH/SIDA, registrado en los expedientes y resúmenes clínicos.	Cualitativa Nominal Policotómica	a) Materno-fetal. b) Contacto sexual. c) Intravenoso.
Lactancia materna.	Paciente recibió alimentación mediante seno materno.	Cualitativa Nominal Dicotómica	a) Si. b) No.
Sífilis materna.	Presencia de infección sifilítica por la madre del paciente.	Cualitativa Nominal Dicotómica	a) Si. b) No.
Seguimiento del paciente.	Periodo en meses y años en el cual el paciente con infección por VIH/SIDA acudió a evaluación en la clínica del Hospital General de Tijuana.	Categorica Nominal Policotómica	a) Paciente con un seguimiento menor a seis meses. b) Paciente con un seguimiento entre seis meses y un año. c) Seguimiento mayor de un año. d) Paciente con un solo seguimiento.
Lugar de diagnóstico.	Sitio en el cual se realizó la identificación del caso positivo de infección por VIH/SIDA.	Cualitativa Nominal Dicotómica	a) Consulta. b) Hospitalización.
Comorbilidades al diagnóstico del paciente.	Se comentara la presencia de comorbilidades al momento del diagnóstico de la infección por VIH/SIDA.	Cualitativa Nominal Dicotómica	a) Si. b) No.

Variables clinicas del paciente pediátrico.

Variable	Definición	Tipo de variable	Medición
Infecciones Oportunistas.	Presencia o ausencia de infecciones oportunistas asociadas a la infección por VIH o al síndrome de inmunodeficiencia adquirida reportadas en los expedientes clínicos y resúmenes clínicos de los pacientes pediátricos incluidos en el estudio.	Categorica Nominal Dicotomica	a) Si b) No Se especificara el tipo de infección.
Hospitalizaciones.	Se contabilizaran las admisiones al hospital relacionadas u ocasionadas por complicaciones debido a la infección por VIH registradas en los expedientes de los sujetos incluidos en el estudio.	Categorica Nominal Dicotomica	a) Si b) No
Número de consultas al año.*	Apego a consulta de seguimiento en base a la revisión de expedientes médicos (exceptuando consultas de emergencia) las cuales son cuatrimestrales en el transcurso de cada año.	Cuantitativa Discreta	Número de consultas anuales

Variable Resultado: Mortalidad.

Variable	Definición	Tipo de variable	Medición
Defunciones.	Muertes ocasionadas por la infección por VIH o complicaciones oportunistas de la misma infección que se reportaran en la base de datos de los sujetos incluidos en el estudio.	Categorica Nominal Dicotomica	a) Defunción (relacionada a complicaciones de VIH/ SIDA) b) No defunción.

A new journey is about to begin:

Press start for the next adventure...

