

# Morbilidad, mortalidad y falla al tratamiento antirretroviral en adolescentes con VIH / Sida en un hospital de referencia en Caracas, Venezuela

Lia Monsalve-Arteaga<sup>1,\*</sup>, Tatiana Drummond<sup>2</sup>, Irene Faneite<sup>1</sup>, Martín Carballo<sup>1,3</sup>, María Eugenia Landaeta<sup>1,3</sup>

## Resumen

**Objetivo:** describir las causas de morbilidad, mortalidad y de falla antirretroviral y relacionarlo con el mecanismo de adquisición del virus en adolescentes con VIH / SIDA atendidos en el Hospital Universitario de Caracas, período 2009 - 2013.

**Métodos:** Estudio descriptivo de tipo retrospectivo a través del seguimiento de una cohorte. Se recolectaron los datos de las historias clínicas de pacientes con infección por VIH/SIDA con edades comprendidas entre 10 y 19 años del Hospital Universitario de Caracas durante el período 2009 - 2013.

**Resultados:** se analizaron 79 historias y registros, según el mecanismo de transmisión, 29 (36,71 %) fueron de transmisión vertical (TV) y 50 (63,29 %) de transmisión horizontal (TH). La principal enfermedad oportunista encontrada fue tuberculosis, y no se encontró diferencias significativas para padecerla según el mecanismo de transmisión ( $p: 0,54$ ). Al considerar los factores demográficos y diagnóstico inicial se observó que a una mayor edad de diagnóstico hay menor probabilidad de falla antirretroviral (OR: 0,75). Así mismo, independientemente del mecanismo de transmisión, sexo y tratamiento inicial el 50% de los pacientes presentará falla virológica luego de 90 meses de tratamiento.

**Discusión:** el aumento en el número de casos de VIH en la población adolescente en Venezuela es un tema de relevancia en Salud Pública. Se necesita realizar un estudio en donde se apliquen estrategias dirigidas a mejorar las causas asociadas a la poca adherencia a los medicamentos antirretrovirales en esta población y determinar si dicha estrategia permite disminuir el número de fallas.

**Palabras clave:** Adolescencia, VIH-SIDA, falla antirretroviral.

## Morbidity, mortality and therapeutic failure in adolescents with HIV/AIDS in a referral hospital in Caracas, Venezuela

### Abstract

**Objective:** To describe the causes of morbidity, mortality and antiretroviral failure and to relate them to the mechanism of acquisition of the virus in adolescents with HIV / AIDS treated at the Hospital Universitario de Caracas, in the period 2009 - 2013.

**Methods:** Descriptive, retrospective analysis of the follow up of a cohort. Data from patient with HIV / AIDS aged between 10 and 19 years of the Hospital Universitario de Caracas during the period 2009 - 2013.

**Results:** 79 records were analyzed, according to the transmission mechanism 29 (36.7%) acquired the virus by vertical transmission and 50 (63.2%) by horizontal transmission. The main opportunistic disease was tuberculosis, and no significant differences were found to have it according to the transmission mechanism ( $p: 0.54$ ). When considering demographic factors and initial diagnosis it was observed that when diagnosis was made at older age there were less probability of antiretroviral failure (OR: 0.75). Also, 50% of patients presented virologic failure after 90 months of treatment independently of the transmission mechanism, gender or type of initial treatment.

**Discussion:** The increase in the number of HIV cases in the adolescent population in Venezuela is a major issue in public health. It is important to study which strategies can improve poor adherence to antiretroviral drugs in this population and to determine whether this strategy can decrease the number of failures.

**Keywords:** Adolescent, HIV, AIDS, antiretroviral adherence.

## Introducción

La pandemia asociada al Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (sida) se ha convertido en la peor epidemia del siglo XX. Con más de 35 millones de víctimas mortales, ha superado la pandemia de influenza de principios de 1900 y la peste bubónica en el siglo XIV, en términos de mortalidad<sup>1</sup>. En Venezuela, de acuerdo con el Anuario de Mortalidad publicado por el Mi-

nisterio del Poder Popular para la Salud (MPPS)<sup>(2)</sup>, en el 2011, el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) constituyó la quinta causa de muerte en adolescentes y jóvenes entre 15 y 24 años.

Se ha descrito que la transmisión materno-fetal (vertical) es la principal vía de contagio en la edad pediátrica constituyendo el modo de transmisión en el 90 % de los casos. Sin embargo, la transmisión del VIH por transfusiones de hemoderivados, por

1. Servicio de Enfermedades Infecciosas del Adulto, Hospital Universitario de Caracas, Venezuela.

2. Servicio de Pediatría Médica Infecciosa, Hospital Universitario de Caracas, Venezuela.

3. Cátedra de Microbiología, Escuela de Medicina Luis Razetti, Universidad Central de Venezuela.

\* Autor para correspondencia.

Facultad de Farmacia, Universidad de Salamanca, España.

Correo electrónico: liacma@usal.es

Recibido: 16/12/2015; Aceptado: 03/02/2017

Cómo citar este artículo: L. Monsalve-Arteaga, et al. Morbilidad, mortalidad y falla al tratamiento antirretroviral en adolescentes con VIH / Sida en un hospital de referencia en Caracas, Venezuela. Infectio 2017; 21(3):160-167

abuso sexual o por intercambio de agujas en usuarios de drogas endovenosas, conocido como transmisión horizontal, es un mecanismo de transmisión de importancia en adolescentes<sup>3</sup>.

El tratamiento y abordaje clínico del adolescente con VIH representa un desafío; siendo atendidos entre servicios pediátricos y de adultos, el adolescente con VIH necesita de la creación de unidades especializadas solo para este grupo, con profesionales capacitados.

El presente estudio tuvo como propósito describir las causas de mortalidad, el porcentaje de supresión viral y de falla antirretroviral en adolescentes con VIH / sida atendidos en el Hospital Universitario de Caracas, período 2009-2013.

## Métodos

### Tipo de estudio:

Estudio descriptivo de tipo retrospectivo con seguimiento de una cohorte

### Población y muestra:

La población fueron pacientes adolescentes con edades comprendidas entre 10 y 19 años, seleccionados a partir de la revisión de historias en el período 2009 - 2013.

La muestra fue intencional y no probabilística, estando delimitada al número de casos identificados fue fueron 85 registros, siendo estos incluidos en función al período en que se llevó a cabo el estudio.

### Criterios de inclusión:

Todos los pacientes con edades comprendidas entre 10 y 19 años con diagnóstico de infección por VIH que acudieron a consulta o hayan sido hospitalizados por cualquier causa en el Hospital Universitario de Caracas (HUC), en el período 2009 - 2013.

### Criterios de exclusión:

Registros incompletos o extraviados

**Limitaciones:** Las historias de los pacientes fallecidos se encuentran en un archivo clausurado por lo que se utilizó el interrogatorio del médico tratante como único recurso para conocer la causa de mortalidad, sin embargo de estos pacientes no se logró obtener datos como conteo de linfocitos T CD4 o carga viral plasmática durante el seguimiento.

**Procedimientos:** Se realizó la recolección de datos de las historias clínicas de los pacientes seleccionados, utilizando un instrumento de recolección de datos diseñado para tal fin. El seguimiento se realizó mediante revisión de historias clínicas, considerándose como pérdida aquellos pacientes que

abandonaron la consulta clínica por al menos 6 meses continuos, siendo sus datos considerados hasta el momento de su exclusión

### Tratamiento estadístico adecuado:

Para la tabulación de datos se utilizó el programa Microsoft Excel®, con posterior análisis estadístico en el programa CDC - Epi Info™ y Stata 12®. A las variables se les determinaron las frecuencias absolutas y relativas. Para la comparación y el análisis de las variables, se utilizó medidas de la tendencia central (media), determinación de la razón y nivel de significancia  $p < 0.05$  e IC 95%

Así mismo se realizaron análisis multivariado y análisis de supervivencia Kaplan-Meier, ambas pruebas para evaluar el riesgo de falla antirretroviral según el manejo y mecanismo de transmisión.

Se definió falla antirretroviral como el ascenso de CV a más de 1 logaritmo

## Resultados

Se analizaron 85 historias de pacientes adolescentes atendidos en el HUC tanto por los servicios de hospitalización como de consulta externa. De estas 85 historias, se excluyeron 6 por falta de datos.

Del total de pacientes incluidos, 32 (40,51 %) adquirieron el virus por TV, 47 (59,49 %) lo adquirieron por TH (Tabla 1). La media de edad al momento del diagnóstico fue de 14 años (DS:  $\pm 6,5452$  años).

La media de conteo de linfocitos T CD4 al momento de diagnóstico fue de 436 células / mm<sup>3</sup> (DS:  $\pm 327,3705$ ).

**Tabla 1.** Características de los grupos de acuerdo al mecanismo de transmisión:

| Mecanismo de transmisión                                    |                          |                       |       |
|-------------------------------------------------------------|--------------------------|-----------------------|-------|
|                                                             | Horizontal (TH)<br>n (%) | Vertical (TV)<br>n(%) | p     |
| N                                                           | 47 (100)                 | 32 (100)              |       |
| Masculino                                                   | 15 (31,9)                | 14 (43,8)             | 0,111 |
| Femenino                                                    | 32 (68,1)                | 18 (56,2)             |       |
| Edad al diagnóstico<br>confirmatorio de<br>VIH (media y DS) | 17 $\pm$ 4,2817          | 4 $\pm$ 3,25          | 0,000 |
| CD4 al diagnóstico<br>(mediana p25-p75)                     | 426 (124-726)            | 563 (248-586)         | 0.365 |
| Carga viral al<br>diagnóstico<br>(mediana p25-p75)          | 89391<br>(32162-244878)  | 26686<br>(5042-79380) | 0.66  |
| Mortalidad                                                  | 3 (6,3)                  | 2 (6,2)               | 0,158 |
| Inicio con IP                                               | 32 (68,1)                | 24 (75)               | 0,512 |
| Inicio con INNTR                                            | 12 (25,5)                | 6 (18,8)              | 0,399 |

De los 79 pacientes evaluados, 1 no había iniciado TARV, 2 fallecieron sin haber recibido TARV y 2 no se logró tener acceso a 2 registros médicos. Por lo tanto sólo se obtuvo información de cuál esquema de TARV y la duración en la se les había prescrito el tratamiento en 74 pacientes.

De los 74 pacientes con TARV, 56 (75,68 %) tuvieron primer esquema que incluía IP. El principal IP indicado fue lopinavir / ritonavir en 37 (66,07 %).

El tiempo de duración del primer esquema fue de 36 meses (DS:  $\pm$  33,22 meses).

De los 18 pacientes que iniciaron tratamiento INNTR; 16 (88,89 %) iniciaron con efavirenz.

De los adolescentes que adquirieron el virus por TH, 40 (85,1 %) lo hicieron por vía sexual de acuerdo a las características descritas en la tabla 2 y sus características basales se describen en la tabla 3.

De los pacientes con TH 3 tuvieron un desenlace fatal, 1 con transmisión por transfusión sanguínea que cursó con tumor rinosinusal y proptosis ocular derecha más amaurosis ipsilateral, que obtuvo una histología compatible con linfoma no Hodgkin de células B gigantes. Una forma atípica de linfoma que tuvo un comportamiento agresivo.

**Tabla 2.** Mecanismo de adquisición del virus en adolescentes con transmisión horizontal

| Edad al diagnóstico (media)                   | 17 años ( $\pm$ 4,28).                  |
|-----------------------------------------------|-----------------------------------------|
| CD4 (media)                                   | 426 células ( $\pm$ 327,37)             |
| Carga viral (media)                           | 26.686 copias / ml ( $\pm$ 218120,1537) |
| Mortalidad                                    | 3 pacientes                             |
| Tiempo de duración del primer esquema (media) | 21 meses ( $\pm$ 29,45).                |
| Número de esquemas indicados                  | 1 esquema (1 – 4)                       |

**Tabla 3.** Características adolescentes con transmisión horizontal

|                                       | n  | %     |
|---------------------------------------|----|-------|
| Heterosexual                          | 28 | 59,6  |
| Bisexual                              | 2  | 4,3   |
| HSH                                   | 4  | 8,5   |
| Transgénero                           | 1  | 2,1   |
| Abuso sexual                          | 3  | 6,4   |
| Vía sexual (No precisa su sexualidad) | 2  | 4,3   |
| Transfusión sanguínea                 | 5  | 10,6  |
| Desconocido                           | 2  | 4,3   |
| Total                                 | 47 | 100,0 |

HSH: Hombres que practican sexo con otros hombres

Otro adolescente fallecido de este grupo, fue un adolescente de 15 años que adquirió el virus por abuso sexual quien fue ingresado al servicio de Neumología por sepsis por *Histoplasma capsulatum*, inició con tratamiento anfotericina B deoxicolato, sin embargo tuvo elevados requerimientos de oxígeno y una tórpida evolución.

La última adolescente de este grupo adquirió el VIH por mecanismo desconocido, tenía serología positiva también para el anticore de hepatitis B, tenía 13 años cuando fue diagnosticada, en dicho momento presentaba un avanzado deterioro neurocognitivo. Fue hospitalizada por neumonía y candidiasis orofaríngea asociada a una grave inmunodepresión con linfocitos T CD4 de 20 células por mm<sup>3</sup>.

Asimismo, se evaluaron 2 pacientes controladores élite.

La principal condición en la cual se hizo diagnóstico en los adolescentes con TH fue el embarazo con 24 (57,1 %) de las solicitudes de serología realizadas durante el control prenatal. Asimismo, hubo 5 pacientes (10,5 %) en los que no se determinó porque se solicitó la primera serología de VIH.

De las adolescentes que acudieron por primera vez a la consulta durante el embarazo, 18 no continuaron en seguimiento después del mismo.

Por otra parte, 10 (21,27 %) de los adolescentes que adquirieron el virus por vía horizontal presentaban condilomatosis vulvar y/o perianal, y de estos 2 (20 %) cursaban con lesiones intraepiteliales (LIE) de cuello uterino, 1 LIE de bajo grado y 1 LIE de alto grado.

De este grupo se obtuvo VDRL en 27 pacientes, resultando positivos 7 (14,9 %) de ellos. De estos 7 resultados positivos, 3 correspondían a mujeres embarazadas.

En este grupo, 44 iniciaron TARV y de ellos 32 (72,73 %) iniciaron con esquema que contenía IP y 12 (27,27 %) iniciaron con INNTR. El promedio de tiempo de duración del primer esquema fue de 21 meses (DS:  $\pm$  29,45).

En el grupo de TV, 18 (56,25 %) eran de sexo femenino y 14 (43,75 %) eran de sexo masculino.

La media de edad al diagnóstico fue de 4 años (DS:  $\pm$  3,255 años). La principal condición en la cual se solicitó la serología o PCR para VIH fue en la consulta de niño expuesto por madre con serología positiva, con 14 (58,3 %).

La media de conteo de células T CD4 al momento del diagnóstico en este grupo fue de 563 células / mm<sup>3</sup> (DS:  $\pm$  415,83). Por su parte la media de carga viral fue de 89.931 copias / ml (DS:  $\pm$  142.027,568)

Dos pacientes de este grupo fallecieron durante el seguimiento, ambos de sexo femenino y con mala adherencia al TARV.

La primera presentó tuberculosis diseminada y sepsis aunada a endocarditis bacteriana y durante su seguimiento presentó 1 episodio de leishmaniasis cutánea localizada. Esta adolescente había presentado dificultades para mantener una adecuada adherencia al tratamiento antirretroviral a pesar de tener un desarrollo cognitivo adecuado. Su madre había fallecido por sida durante su infancia.

La segunda falleció en contexto de mielitis transversa por probable citomegalovirus que no se logró diagnosticar y con tuberculosis miliar. Llamaba la atención un desarrollo cognitivo muy deficitario y extrema desnutrición proteico-calórica: Se instauró tratamiento antirretroviral y para tuberculosis, citomegalovirus e histoplasmosis diseminada aún sin tener estudios confirmatorios. Sin embargo falleció en una hospitalización que duró más de 100 días. Al igual que la otra adolescente fallecida con contagio por TV, su madre había fallecido por sida durante su infancia.

En cuanto a su condición clínica al momento del diagnóstico de acuerdo a la clasificación del CDC; 10 (34,5 %) eran A, 8 (27,6 %) eran B y 8 (27,6 %) eran C. No se logró conocer la clasificación en 3 pacientes (9,4 %), tomándose dicho dato como perdido.

En este grupo 1 paciente presentó linfoma Hodgkin durante el seguimiento y fue tratado con protocolo COPP y actualmente se encuentra en remisión.

En cuanto al tratamiento inicial; 24 (80 %) iniciaron con esquema que contenía IP y 6 (20 %) iniciaron con esquema que contenía INNTR. Este dato no se logró conocer en las 2 adolescentes con TV que fallecieron; esto debido a que no se logró acceder a esos registros.

El promedio de duración del primer esquema en los adolescentes con TV fue de 45,5 meses (DS:  $\pm$  30,93).

Se realizó análisis multivariado para conocer las causas de fallas al primer esquema (Tabla 4)

Se realizó además, análisis de supervivencia Kaplan Meier para determinar si el mecanismo de transmisión se asociaba o no a falla al TARV y se estimó el *Hazard Ratio* (HR), y no se encontraron diferencias significativas entre los grupos ( $p = 0,405$ ) (Gráfico 1). Se determinó, además, que la probabilidad de falla al primer esquema de TARV, independientemente del mecanismo de transmisión, sexo y tratamiento inicial es del 50 % luego de 90 meses de tratamiento.

Para realizar el análisis de falla al TARV al primer esquema, se tomó en cuenta el número de meses que el paciente estuvo recibiendo un esquema que contuviera IP o uno que contuviera un INNTR y si el cambio había sido realizado por falla virológica. En los casos de cambio de nelfinavir o amprenavir a otro IP por retiro del medicamento se tomó en cuenta el número de meses recibiendo IP. Así mismo si se cambiaba un INNTR de la transcriptasa reversa por otro por efectos adversos neurológicos o alergia se tomaba el número de meses que el paciente estuviera recibiendo algún INNTR.

Al realizar el análisis de supervivencia Kaplan Meier y calcular el HR no se evidenciaron diferencias significativas entre los pacientes que iniciaban con IP o con INNTR en cuanto al riesgo de falla al TARV ( $p = 0,243$ )

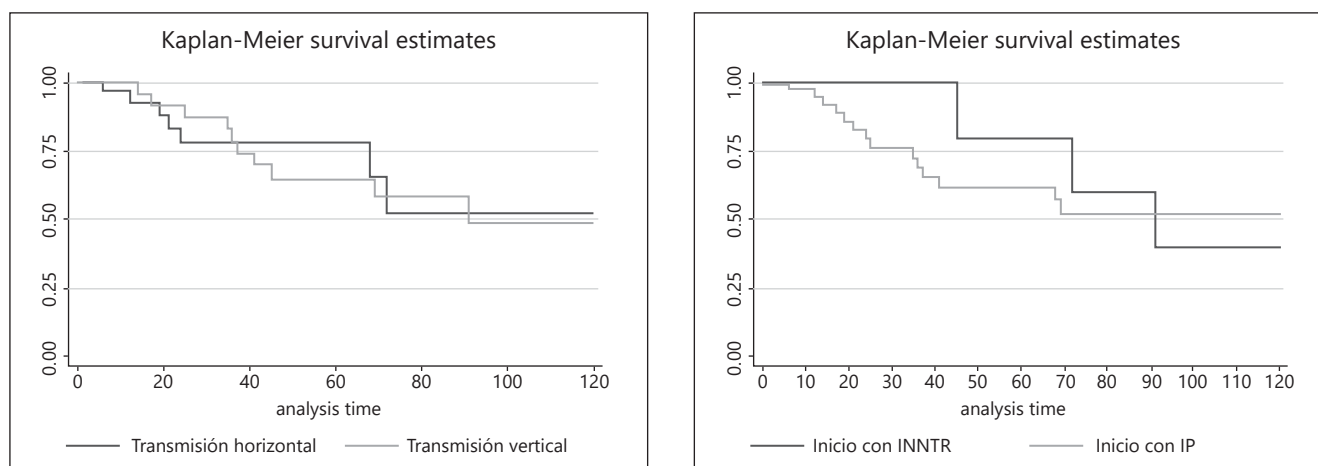
Asimismo se determinó que al considerar los factores demográficos y el diagnóstico inicial, a una mayor edad de diagnóstico existía menor probabilidad de falla con un OR: 0,75 ( $p: 0,006$  IC95%: 0,61 - 0,91).

La principal enfermedad oportunista observada fue tuberculosis en 14 pacientes y no se encontró asociación en cuanto a sexo, edad de diagnóstico de VIH o mecanismo de transmisión como factores de riesgo para padecerla.

Seis pacientes presentaron pneumocistosis durante el seguimiento, cuatro histoplasmosis, 2 pacientes cursaron con síndrome adenomegálico, 1 con síndrome febril prolongado y 2 con de hepato-esplenomegalia que resolvieron posterior a la instauración de TARV sin establecerse diagnóstico.

**Tabla 4.** Análisis multivariado de causas de fallas al primer esquema de TARV

| Falla al primer esquema            | Odds Ratio | Std. Err. | z     | P>z   | [95% Conf.Interval] |
|------------------------------------|------------|-----------|-------|-------|---------------------|
| Diagnóstico categoría C al ingreso | 1,02       | 0,77      | 0,02  | 0,983 | 0,23 - 4,49         |
| Edad al diagnóstico                | 0,88       | 0,03      | -3,10 | 0,002 | 0,82 - 0,95         |
| Sexo                               | 1,32       | 1,39      | 0,26  | 0,792 | 0,17 - 10,41        |
| Mecanismo Transmisión Vertical     | 0,46       | 0,33      | -1,08 | 0,280 | 0,15 - 1,84         |
| CD4 al diagnóstico                 | 1,00       | 0,00      | 0,25  | 0,800 | 1,00 - 1,00         |
| CV al diagnóstico                  | 1,00       | 0,00      | 0,68  | 0,496 | 1,00 - 1,00         |
| Primer esquema NNRTI               | 0,56       | 0,45      | -0,72 | 0,469 | 0,11 - 2,73         |
| Primer esquema IP                  | 1,63       | 0,90      | 0,88  | 0,377 | 0,55 - 4,80         |



**Gráfico 1.** Análisis de supervivencia Kaplan Meier de falla virológica según el mecanismo de transmisión

## Discusión

El aumento observado en las infecciones por VIH en adolescentes en Venezuela generó alarma en 2014 en vista que los casos se incrementaron en 15,5 % con respecto a 2013<sup>4</sup>.

Esto produjo la inquietud de llevar a cabo un estudio para conocer las características de los adolescentes con VIH que estaban acudiendo a la consulta y hospitalización en el HUC.

Previamente se habían realizado estudios para realizar caracterizaciones epidemiológicas de los pacientes adolescentes infectados con el VIH, describiéndose en el estudio más importante realizado en Venezuela, en el Hospital de Niños JM de Los Ríos como principal mecanismo de contagio la vía perinatal<sup>3</sup>.

Estos casos asociados a TV que alcanzan la edad adolescente son una expresión del éxito de la terapia antirretroviral, la profilaxis y el tratamiento efectivo de las infecciones oportunistas. Se espera que este mecanismo de transmisión debería disminuir, debido a que el uso de profilaxis antirretroviral administrada a la mujer durante el embarazo y el parto, y al niño en las primeras semanas de vida, las intervenciones obstétricas, como el nacimiento por cesárea programada (antes del inicio del trabajo de parto y de la ruptura de membranas) y la supresión completa de la lactancia han permitido reducir este riesgo a cifras inferiores al 2 %<sup>5</sup>.

Sin embargo de acuerdo a las estadísticas del año 2012, el número de nuevas infecciones entre niños por VIH fue de 260.000 (230.000 - 320.000) en los países de bajos y medianos ingresos<sup>6</sup>. Esto se traduce en reducidos controles prenatales y educación sanitaria deficiente.

En contraposición al estudio previamente realizado en Caracas, Venezuela; en el presente trabajo, principal vía de transmisión fue la TH por transmisión sexual, lo que se relaciona con las estadísticas del CDC del 2013 en donde se demostró como mayor factor de riesgo. en la actualidad, en este grupo, la transmisión sexual<sup>7</sup>. Es también llamativo que el mayor

número de pacientes encontrado en este estudio eran heterosexuales y de sexo femenino, lo cual contrasta con las estadísticas del CDC en las cuales se determinó que de 1556 adolescentes evaluados 1441 (92,6 %) eran hombres que tenían sexo con hombres<sup>7</sup>.

Por otra parte, se evaluaron 5 casos (6,3 %) con transmisión por transfusión sanguínea y el último diagnóstico de paciente contagiado a través de este mecanismo fue en 2008 en una paciente de 5 años de edad. Llama la atención, un estudio publicado en el año 2000<sup>8</sup> realizado en Estados Unidos, en el cual se evaluaron 131 adolescentes para estudiar el mecanismo de adquisición del virus, obteniendo que 74 (56,48 %) de los individuos se infectaron por transfusión de sangre y derivados sanguíneos para la hemofilia.

Esta elevada cifra de pacientes con transmisión de VIH por transfusiones debe llevar a la reflexión del personal de salud, ya que se debe ser muy acucioso al momento de administrar un hemoderivado y realizar dicho procedimiento solo en casos estrictos y ajustados a las guías actualizadas para la transfusión de sangre y/o otros derivados sanguíneos<sup>9</sup>; ya que cada transfusión representa un riesgo de adquisición no solo de VIH, sino de otros patógenos infecciosos como los virus de hepatitis B y C, HTLV, parvovirus B19; hemoparásitos como la malaria y agentes bacterianos como la *Salmonella* sp, entre otros.

El hecho de que hayan disminuido los casos de transmisión de VIH por este mecanismo se asocia a que los períodos de ventana de las serologías tipo ELISA de 4ta. Generación, realizados de rutina a los hemoderivados antes de ser autorizados para ser transfundidos detectan tanto anticuerpos IgG e IgM como antígeno p24 que aparece en las etapas tempranas de la infección por VIH; estimándose que el período de ventana se acortó a 15 - 20 días<sup>10</sup>.

El promedio de linfocitos T CD4 al momento del diagnóstico era elevado, independientemente del mecanismo de transmisión, con una media de 436 células / mm<sup>3</sup>. Asimismo la

mayoría de los pacientes se diagnosticaron como categoría A del CDC. Esto probablemente asociado a que en el grupo de TV, se diagnosticaron principalmente en la consulta de niño expuesto por madre con serología positiva, realizándose dicho diagnóstico en edades tempranas y en el grupo de TH predominaron los diagnósticos durante la consulta prenatal, antes de desarrollar infecciones oportunistas.

Es importante destacar, el alto porcentaje de adolescentes asintomáticas diagnosticadas en el embarazo. Esto puede estar asociado a que en Suramérica, Venezuela ocupa el primer lugar en número de embarazos no planificados en adolescentes; aproximadamente 101 de cada 1.000 adolescentes entre 15 y 19 años de edad quedan embarazadas<sup>11</sup>. Los embarazos precoces se asocian a mayor riesgo de TV de VIH y a peores resultados tanto para la madre como para el niño<sup>12</sup>.

Se estima que por cada adolescente femenina embarazada con infección asintomática por VIH debe existir al menos un adolescente masculino que podría no acudir a la consulta por no presentar sintomatología.

Es también llamativo el elevado porcentaje (75 %) de embarazadas que no siguieron en seguimiento por la consulta de VIH, una vez culminado el embarazo. Se puede inferir que estas adolescentes no permanecieron vinculadas al sistema de salud por encontrarse asintomáticas. Sería de interés realizar un estudio prospectivo para determinar cuántas de dichas adolescentes son captadas de nuevo por el sistema de salud al ser hospitalizadas o evaluadas en urgencias por alguna condición oportunista.

También tiene relevancia hacer mención a que se desconoce si dichas adolescentes dieron lactancia materna a sus hijos ya que es bien conocido que los lactantes de madres seropositivas tienen un riesgo que va del 10 al 20 % de adquirir el VIH a través de la leche materna<sup>13</sup>.

Estas alarmantes cifras tienen que hacer pensar que se debe fomentar la educación escolar sobre el embarazo adolescente y las infecciones de transmisión sexual (ITS), así como fomentar las campañas de despistaje gratuito. Al educar a los estudiantes acerca del virus de inmunodeficiencia humana y otras ITS aumenta el diagnóstico de pacientes asintomáticos<sup>14</sup>.

En 2010, el CDC publicó que 1 de cada 4 nuevas infecciones de VIH ocurrían en jóvenes entre 13 y 24 años<sup>15</sup>. Y en 2014 dicho centro publicó los resultados de una encuesta realizada a estudiantes de educación secundaria de los Estados Unidos<sup>16</sup> para determinar las conductas de riesgo en adolescentes, entre las cuales estaban el inicio temprano de relaciones sexuales, la drogadicción, el tabaquismo y los embarazos no deseados.

A través de dicha encuesta se concluyó que 34 % habían iniciado su vida sexual durante la etapa escolar y 6 % lo habían hecho antes de los 13 años de edad, asimismo, 15 % afirmaban haber tenido 4 o más parejas sexuales durante su vida escolar.

Estudios previos sugieren que una gran proporción de personas que desarrollan sida en su tercera década de vida se infectaron con el VIH en la adolescencia<sup>17-19</sup>. Se plantea que debe existir un importante subregistro de adolescentes viviendo con VIH en Venezuela quienes están acudiendo en el período final de la segunda década o comenzando la tercera década de la vida en etapa avanzada de la enfermedad, con condiciones oportunistas.

La presencia en los adolescentes con TH de un elevado porcentaje de infecciones por VPH, incluyendo dos pacientes con lesiones intraepiteliales de cuello uterino sugiere la necesidad de implementación de políticas de salud con la finalidad de educar a la población adolescente sobre el inicio responsable de la vida sexual.

También del grupo de TH, se determinó una elevada seroprevalencia de pruebas no treponémicas tipo VDRL con 14,9 % de positividad. Un estudio publicado en 2008 develó que las tasas de coinfección sífilis y virus de la inmunodeficiencia humana en adolescentes en los Estados Unidos eran de 14,8 % en adolescentes masculinos en Nueva York, 15,4 % en Filadelfia y 25 % en Miami – Fort Lauderdale<sup>20</sup>. No se encontraron estudios similares realizados en Venezuela.

Llama la atención que 3 de los VDRL positivos correspondían a mujeres embarazadas, lo cual representa un riesgo de sífilis congénita. América Latina y el Caribe tienen la tasa de sífilis materna más alta. Según la OMS, entre 1997 y 2003, se obtuvo una tasa de 3,9 %. Con dicha cifra se calcula que puede haber aproximadamente 459.108 casos de sífilis gestacional en el continente americano (exceptuando EE.UU. y Canadá), originando cada año de 164.222 a 344.331 casos de sífilis congénita<sup>21</sup>.

Así mismo, no se obtuvo ninguna serología positiva para hepatitis C durante el seguimiento. Esto se relaciona con las estadísticas locales ya que en América Latina, se estima que existen entre 6.800.000 a 8.900.000 personas con serología positiva para hepatitis C, con una seroprevalencia regional de 1,5 % y en Venezuela se determinó en 2010 que < 1 por cada 100 habitantes tienen hepatitis C<sup>22-23</sup>. Y 0,7 % presentan coinfección hepatitis C y VIH<sup>23</sup>.

De hepatitis B se realizaron 27 serologías, 26 en el grupo de TH y 1 en el grupo de TV. Se obtuvo una seroprevalencia de HBsAg de 2,5 % (2 pacientes). En Venezuela la seroprevalencia de HbsAg en individuos coinfectados con VIH es de 3,1 % con prevalencia mayor en los hombres más jóvenes. Se encontró, Anti-HBc positivo en 5 individuos (6,3 %) y en Venezuela se estableció que 14 % de los pacientes con VIH tenían Anti-HBc positivo con una mayor prevalencia entre los 41 – 50 años<sup>24</sup>.

Entre las morbilidades asociadas a malignidad encontradas, 2 pacientes (1 de TH y 1 de TV) presentaron linfomas. El primero se trató de un adolescente que adquirió el virus por TH por transfusión sanguínea, dicho paciente presentó una variedad atípica de linfoma no Hodgkin de células B gigante (DLBCL,

por sus siglas en inglés), una forma rara de tumor extranodal que tuvo un desenlace fatal. En la literatura se ha descrito con anterioridad que los pacientes adolescentes con VIH están en riesgo de desarrollar variedades atípicas de tumores con una frecuencia más elevada que el resto de la población<sup>25</sup>.

A pesar de que en la adolescencia comienza a elevarse el riesgo de sarcoma de Kaposi, en el estudio no se encontró ningún caso.

En cuanto las enfermedades oportunistas infecciosas se ha descrito que, en general, el rango de infecciones oportunistas entre los adolescentes infectados por el VIH se asemeja más al de los adultos con infección por VIH que al de los lactantes y niños<sup>26</sup>. En el presente estudio se determinó que la complicación infecciosa más frecuentemente presentada fue la tuberculosis, no demostrándose asociación entre el mecanismo de transmisión y el riesgo de padecerla.

En un estudio realizado en Harare, Zimbabue en 2010 cuyo propósito era determinar las causas de hospitalización en adolescentes, se determinó que 69 % de los adolescentes con VIH eran admitidos por tuberculosis o neumonía lo que representaba la principal causa de hospitalización<sup>27</sup>.

De histoplasmosis diseminada, la micosis endémica y oportunista más frecuente en pacientes con sida en Venezuela<sup>28</sup> se encontraron solo 4 casos durante todo el seguimiento. Hubo 2 casos de pacientes con hepato - esplenomegalia y 2 con síndrome adenomegálico que no tuvieron diagnóstico. Se desconoce si esos casos pudieron atribuirse a histoplasmosis o tuberculosis, o si en efecto existe menor riesgo de desarrollar histoplasmosis en este grupo. Sería de interés realizar un estudio prospectivo sobre histoplasmosis en pacientes pediátricos VIH positivos.

No hubo ningún caso diagnosticado con criptococosis diseminada; si bien es cierto que la criptococosis es infrecuente en la edad pediátrica, en la adolescencia comienza a aumentar el riesgo de padecerla<sup>26</sup>.

Se diagnosticaron 2 casos de infección por citomegalovirus, uno en una adolescente con TV que presentó clínica de mielitis transversa quien estaba severamente inmunosuprimida y falleció y 1 en una paciente que adquirió el virus por TH también severamente inmunosuprimida (CD4: 4 células / mm<sup>3</sup> al diagnóstico de VIH) a quien se le realizó confirmación tanto de infección por citomegalovirus como por parvovirus B19 en médula ósea.

El diagnóstico de parvovirus se hizo a través de PCR. Sin embargo el descartar de parvovirus no se realiza en el HUC de manera rutinaria, y se sugiere que en pacientes con sida con anemia persistente debe realizarse el despistaje de esta enfermedad infecciosa lo cual podría evitar la realización de transfusiones continuas ya que el tratamiento consiste en administración de gammaglobulina hiperinmune y TARV<sup>29 - 30</sup>.

En cuanto a la duración del primer esquema de TARV en los adolescentes se encontró un estudio publicado en 2014 realizado en Tanzania cuyo propósito era evaluar la durabilidad del TARV y los predictores de falla al TARV en niños infectados por TV en el que se hizo un seguimiento durante 4 años.

Se estableció que en comparación con los que iniciaron tratamiento antes de los 12 años de edad, aquellos que estaban en la transición a la adolescencia tenían un riesgo de 3.3 veces más probabilidades de fracaso virológico en cualquier TARV ( $p < 0,001$ ), y un OR: 8,3 de fracaso para los que recibían cualquier régimen de TARV durante la adolescencia ( $p < 0,001$ ) comparado con los niños menores<sup>31</sup>.

Por su parte, en el presente estudio se encontró lo contrario, ya que al considerar los factores demográficos y diagnóstico inicial se vio que a una mayor edad de diagnóstico existía menor probabilidad de falla con un OR: 0,75 ( $p: 0,006$  IC 95%: 0,61 - 0,91).

No se determinaron valores antropométricos, ni se realizó análisis del estado cognitivo de los pacientes, ya que este dato no estaba reflejado en la mayoría de las historias.

Se plantea que se debe realizar un estudio en el cual se evalúen las causas asociadas a la poca adherencia a las drogas antirretrovirales para poder desarrollar estrategias efectivas para disminuir este factor y evaluar *a posteriori* si el riesgo de falla disminuye a través de la instauración de dichas medidas.

Se infiere que la poca adherencia a los tratamientos prescritos se asocia a poco control familiar, muchos de los niños y adolescentes evaluados en este estudio eran hijos de madres seropositivas fallecidas y en su mayoría formaban parte de los estratos socio-económicos más desfavorecidos de la población venezolana.

## Limitaciones

El presente estudio contó con varias limitaciones durante su realización, entre ellas la imposibilidad de tener acceso a las historias de pacientes fallecidos. Se contó solamente con los datos plasmados en las historias clínicas y bases de datos generadas por facultativos encargados de ver pacientes adolescentes con VIH en el Hospital Universitario de Caracas, Venezuela.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Bibliografía

- Quinn T, Bartlett J. The global human immunodeficiency virus pandemic [monografía en internet] Uptodate, Wolters Kluwer Health (septiembre 2014)\* disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/the-global-human-immunodeficiency-virus-pandemic>
- Armada FA, Curcio P, García JM, Núñez LY. Anuario de Mortalidad 2011. Ministerio del Poder Popular para la Salud, Gobierno Bolivariano de Venezuela, 2014. Disponible en: <file:///C:/Users/usuario/Downloads/Anuario2011.pdf>
- López MG, Siciliano L, García Y, Santana M, Hermoso A, Borboa J, et al. Evolución de la infección por el VIH en adolescentes según la vía de transmisión. *Bol Venez Infectol.* 2011(22);17-22.
- Cardona L, Finol R. Casos de VIH en adolescentes van en aumento. *El Nacional, Venezuela.* 4 de junio de 2014. Sección: Sociedad. p. 4. Disponible en: [http://www.el-nacional.com/sociedad/Casos-VIH-adolescentes-van-aumento\\_0\\_421158094.html](http://www.el-nacional.com/sociedad/Casos-VIH-adolescentes-van-aumento_0_421158094.html)
- UNICEF, Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de La Salud, Centro Latinoamericano de Perinatología / Salud de la Mujer y Reproductiva. Guía Clínica para la eliminación de la transmisión de la transmisión materno – infantil de VIH y de la sífilis congénita en América Latina y el Caribe. Mayo, 2009.
- Carvajal A. Informe de ONUSIDA sobre la Epidemia Mundial de Sida 2013. Situación de las embarazadas y las mujeres. (monografía en internet). Disponible en: <http://www.edusaludmujer.com/secciones/vih/ONUSIDA-Situacion-de-la-mujer-y-la-embarazada.pdf>
- CDC. HIV surveillance in adolescents and young adults. Disponible en: [http://www.cdc.gov/hiv/pdf/statistics\\_surveillance\\_Adolescents.pdf](http://www.cdc.gov/hiv/pdf/statistics_surveillance_Adolescents.pdf)
- Frederick T, Thomas P, Mascola L, Hsu HW, Rakusan T, Mapson C, et al. Human immunodeficiency virus-infected adolescents: a descriptive study of older children in New York City, Los Angeles County, Massachusetts and Washington, DC. *Pediatr Infect Dis J.* 2000 Jun;19(6):551-5.
- Carson J, Kleinman S. Indications and hemoglobin threshold for red blood cells transfusion in the adult. [monografía en internet] Uptodate, Wolters Kluwer Health (marzo 2015). Disponible en internet en: <http://www.uptodate.com/contents/indications-and-hemoglobin-thresholds-for-red-blood-cell-transfusion-in-the-adult>
- Branson BM, Stekler JD. Detection of acute HIV infection: We can't close the window. *J Infect Dis.* 2012; 205:521.
- Rodríguez G. El embarazo precoz, una realidad aún por resolver en Venezuela. *El Nacional, Venezuela.* 20 de noviembre de 2014. Sección: Sociedad. Disponible en: [http://www.el-nacional.com/sociedad/embarazo-precoz-realidad-resolver-Venezuela\\_0\\_523147714.html](http://www.el-nacional.com/sociedad/embarazo-precoz-realidad-resolver-Venezuela_0_523147714.html)
- Fatti G, Shaikh N, Eley B, Jackson D, Grimwood A. Adolescent and young pregnant women at increased risk of mother-to-child transmission of HIV and poorer maternal and infant health outcomes: A cohort study at public facilities in the Nelson Mandela Bay Metropolitan district, Eastern Cape, South Africa. *S Afr Med J.* 2014 Dec;104(12):874-80.
- UNICEF. La lactancia materna y el VIH / SIDA. Los riesgos y los beneficios de la lactancia materna. Texto disponible en internet en: [http://www.unicef.org/spanish/nutrition/23964\\_infantfeeding.html](http://www.unicef.org/spanish/nutrition/23964_infantfeeding.html)
- CDC. HIV testing among high school students - United States, 2007. *MMWR* 2009; 58: 665–668.
- CDC. Vital Signs: HIV infection, testing, and risk behaviors among youths—United States. *MMWR* 2012; 61(47):971–976.
- CDC. Youth risk behavior surveillance - United States, 2013. *MMWR* 2014;63(SS-4).
- Munoz A, Sabin C, Phillips AN. The incubation period of AIDS. *AIDS* 1997;11:S69–S76.
- Rosenberg PS, Goedert J, Biggar R. Effect of age at seroconversion on the natural AIDS incubation distribution. *AIDS* 1994;8:803–10.
- Carre N, Deveau C, Belanger F, et al. Effect of age and exposure group on the onset of AIDS in heterosexual and homosexual HIV infected patients. *AIDS* 1994;8:797–802.
- Brewer TH, Schillinger J, Lewis FM, Blank S, Pathela P, Jordahl L, et al. Infectious syphilis among adolescent and young adult men: implications for human immunodeficiency virus transmission and public health interventions. *Sex Transm Dis.* 2011 May;38(5):367-71.
- Schmid GP, Stoner BP, Hawkes S, Broutet N. The need and plan for global elimination of congenital syphilis. *Sex Transm Dis* 2007; 34(7 Suppl):S5-10.
- Lavanchy D. Evolving epidemiology of hepatitis C virus. *Clin Microbiol Infect.* 2011 Feb;17(2):107-15.
- Kershenobich D, Razavi HA, Sánchez-Avila JF, Bessone F, Coelho HS, Dagher L. Trends and projections of hepatitis C virus epidemiology in Latin America. *Liver Int.* 2011 Jul;31 Suppl 2:18-29.
- Jaspe R, Sulbarán Y, Loureiro C, Martínez N, Devesa M, Rodríguez Y, et al. Genetic diversity of hepatitis B virus and hepatitis C virus in human immunodeficiency virus type 1-co-infected patients from Venezuela. *Journal of Medical Microbiology.* (2014), 63, 1099–1104
- Serraino D, Franceschi S. Kaposi's sarcoma and non-Hodgkin's lymphomas in children and adolescents with AIDS. *AIDS* 1996;10: 643–47.
- Harrison A, Pierre RB, Palmer P, Moore J, Davis D, Dunkley-Thompson J, et al. Clinical manifestations of adolescents with HIV/AIDS in Jamaica. *West Indian Med J.* 2008;57: 257–64.
- Ferrand RA, Bandason T, Musvaire P, Larke N, Nathoo K, Mujuru H, et al. Causes of acute hospitalization in adolescence: burden and spectrum of HIV-related morbidity in a country with an early-onset and severe HIV epidemic: a prospective survey. *PLoS Med.* 2010. 7(2):e1000178.
- Arvelaez J, Cabrera K, Landaeta M. Histoplasmosis: Epidemiología, clínica y tratamiento. *Bol Venez Infectol.* 2014; 25(2):137-143.
- Frickhofen N, Abkowitz JL, Safford M, Berry JM, Antunez-de-Mayolo J, Astrow A, et al. Persistent B19 Parvovirus Infection in Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1): A Treatable Cause of Anemia in AIDS. *Ann Intern Med.* 1990;113:926-933.
- Neal S. Young, M.D., and Kevin E. Brown, M.D. Parvovirus B19. *N Engl J Med* 2004; 350:586-597
- Dow DE, Shayo AM, Cunningham CK, Reddy EA. Durability of antiretroviral therapy and predictors of virologic failure among perinatally HIV-infected children in Tanzania: a four-year follow-up. *BMC Infect Dis.* 2014 Nov 7;14:567.