



SOCIEDAD VENEZOLANA
DE INFECTOLOGÍA

Boletín Venezolano de INFECTOLOGÍA

Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de Infectología

Depósito legal: pp198603CS319

ISSN: 0798-0566

CONTENIDO

Editorial López García María Graciela	86
Epidemiología de la COVID-19 y la embarazada en el mundo y Venezuela Rísquez Parra Alejandro, Carvajal de Carvajal Ana	87
Conocimientos de los trabajadores de la salud sobre aspectos generales de la COVID-19 Guzmán María E, García Astrid, Salazar Aleydah, Romero Marvina, Carvajal Ana	94
Caracterización clínico epidemiológica de niños con sospecha de la COVID-19 en el Hospital Universitario de Caracas Galíndez María Eugenia, Drummond Tatiana, Rodríguez Benny, Rojas María Francia, Galvis Yatrci, Stanchieri Mariana, Briceño Mayrin, Toro Claudia, Troncone Angela	102
Consenso de la infección por VIH en embarazadas, niños, adolescentes López María Graciela, Hernández Marbelys, Hernández Moraima, Comegna Mario, Drummond Tatiana, Dapena Elida, Carnevale Mayli, Guevara Napoleón, Carballo Martin, Castillo Zenaida, Moy Francia, Álvarez José	111
Consenso de la infección por VIH en adultos Hernández Marbelys, Comegna Mario, Guevara Napoleón, Carballo Martin, López María Graciela, Castillo Zenaida, Drummond Tatiana, Dapena Elida, Moy Francia, Alvarez José, Hernández Moraima, Carnevale Mayli	127
Pares o revisores externos.....	143



SOCIEDAD VENEZOLANA
DE INFECTOLOGÍA
JUNTA DIRECTIVA 2018-2021

Presidente

DRA. MARÍA GRACIELA LÓPEZ

Vice-presidente

DR. MANUEL FIGUERA ESPARZA

Secretario General

DRA. YRENE VÁSQUEZ DE AZOCAR

Tesorera

DRA. PATRICIA VALENZUELA DE CORDERO

Secretario de Actas

DR. MIGUELÁNGEL NAVAS NEXANS

1er Vocal

DRA. MARBELYS HERNÁNDEZ PÉREZ

2do Vocal

DRA. MAYLÍ CARNEVALE

BOLETÍN VENEZOLANO
DE INFECTOLOGÍA
CONSEJO EDITORIAL

Presidente

DRA. MARBELYS HERNÁNDEZ PÉREZ

Vicepresidente

DR. FRANCISCO VALERY

DIRECTORA EJECUTIVA: DRA. MARISOL SANDOVAL

COMITÉ EDITORIAL

DRA. ELIDA DAPENA DRA. JENNIFER MORENO

DR. OMAR PLATA DRA. MARÍA EUGENIA GUZMÁN

DRA. MARISELA SILVA

COMISIÓN CIENTÍFICA

DRA. MARÍA CALATRONI

DRA. FATIMA DE ABREU

DRA. LOURDES MORILLO

DR. HÉCTOR VILLARROEL

DRA. JOCAYS CALDERA

DR. BENNY RODRIGUEZ

DRA. MORAIMA HERNÁNDEZ

DRA. ANA SANTOS

DRA. NORMA RUIZ

DRA. YOXIBEL LIMA

DRA. VIKI ZABALETA

DRA. DIANA LÓPEZ

Boletín Venezolano de INFECTOLOGÍA

Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de Infectología

Depósito legal: pp198603CS319

ISSN: 0798-0566

Bol Venez Infectol Vol. 31 - N° 2, julio-diciembre 2020

CONTENIDO

Editorial

López García María Graciela 86

Epidemiología de la COVID-19 y la embarazada en el mundo y Venezuela

Rísquez Parra Alejandro, Carvajal de Carvajal Ana 87

Conocimientos de los trabajadores de la salud sobre aspectos generales de la COVID-19

Guzmán María E, García Astrid, Salazar Aleydah, Romero Marvina, Carvajal Ana 94

Caracterización clínico epidemiológica de niños con sospecha de la COVID-19 en el Hospital Universitario de Caracas

Galíndez María Eugenia, Drummond Tatiana, Rodríguez Benny, Rojas María Francia, Galvis Yatrici, Stanchieri Mariana, Briceño Mayrin, Toro Claudia, Troncone Angela 102

Consenso de la infección por VIH en embarazadas, niños, adolescentes

López María Graciela, Hernández Marbelys, Hernández Moraima, Comegna Mario, Drummond Tatiana, Dapena Elida, Carnevale Mayli, Guevara Napoleón, Carballo Martín, Castillo Zenaida, Moy Francia, Álvarez José 111

Consenso de la infección por VIH en adultos

Hernández Marbelys, Comegna Mario, Guevara Napoleón, Carballo Martín, López María Graciela, Castillo Zenaida, Drummond Tatiana, Dapena Elida, Moy Francia, Álvarez José, Hernández Moraima, Carnevale Mayli 127

Pares o revisores externos 143

El Boletín Venezolano de Infectología, es una publicación semestral, órgano oficial de la Sociedad Venezolana de Infectología. Está indexada en la Base de Datos LILACS/CD Room y está inscrita en Asereme.

Sociedad Venezolana de Infectología. Avenida Libertador, Parroquia El Recreo, Torre Maracaibo, Piso 12, Oficina. 12-G, Caracas. Tlfax: (212) 763.1023 - Tlf.: (212) 761.4711 • e-mail: svinfectologia09@gmail.com • www.svinfectologia.org

Edición: Editorial Ateproca. Teléfono: (212) 793.5103. Fax: (212) 781.1737. e-mail: ateproca@gmail.com • www.ateproca.com

BOLETÍN VENEZOLANO DE INFECTOLOGÍA (BVI)

Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de Infectología

Normas para la publicación de Trabajos en el Boletín

INFORMACIÓN GENERAL

Presidente del Comité Editorial: Dra. Marbelys Hernández-Pérez.

Dirección: Avenida Libertador, Parroquia El Recreo, Torre Maracaibo, Piso 12, Oficina 12-G, Caracas. Teléfono: 0212-7614711, Teléfono/fax 0212-7631023, correo electrónico: boletinveinfectologia@gmail.com, mjhp455@yahoo.com. Página web: www.svinfectologia.org.

1.1. Objetivos

La revista del **Boletín Venezolano de Infectología (BVI)** es una revista semestral, indexada en la base de datos LILACS/CD Room, inscrita en Asereme, de acceso libre online y revisada por pares. Desde octubre del 2019, en el Repositorio Institucional de la Universidad Central de Venezuela Saber UCV: Ventana al conocimiento.

Es considerada nuestro Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de Infectología. Su misión es ser un medio importante de difusión de información científica en materia de enfermedades infecciosas o en áreas afines a la especialidad de Infectología con relevancia nacional.

Con este fin, el BVI publica material que refleja áreas de promoción y protección de la salud, prevención y control de las enfermedades infecciosas.

1.2. Contenido

El BVI considera los siguientes tipos de contribuciones para la revista: a) artículos basados en una investigación o trabajo original, b) revisiones sistemáticas o artículos de revisión, c) casos clínicos relevantes, d) pautas de tratamiento o consensos sobre temas específicos o de actualidad; y e) igualmente, podrán publicarse números y suplementos especiales o extraordinarios en forma de monografías que representan colecciones de artículos sobre temas relacionados entre sí o contentivos de los resúmenes de trabajos libres enviados al Congreso o Jornadas del año correspondiente, que se publican como números separados de la revista, con financiamiento también de la SVI.

En términos generales, no se aceptan para publicación los siguientes tipos de contribuciones: a) informes de casos clínicos comunes o sin relevancia clínica o terapéutica, b) relatos anecdóticos sobre intervenciones específicas, c) informes sobre estudios individuales propuestos para publicación en serie, d) revisiones bibliográficas acrílicas, descriptivas, sin soporte bibliográfico reciente, e) manuscritos que únicamente presentan diferencias mínimas respecto de los resultados de investigaciones anteriores, f) reproducciones o traducciones de artículos ya publicados, ya sea de manera impresa o electrónica, g) trabajos enviados en formato y disposición de tesis de grado, h) manuscritos enviados en pdf.

No se aceptan publicaciones solapadas, por lo que se recomienda a los autores no enviar los artículos en forma simultánea a varias revistas, ni en el mismo idioma ni en uno diferente, tampoco remitir la duplicación de una publicación previa. Los manuscritos no pueden contener comentarios descorteses, inexactos o difamatorios. Cualquier excepción a esta norma general se evaluará y determinará según corresponda en cada caso.

Todos los artículos enviados al Editor para su revisión y consideración de publicación en el BVI **deben cumplir las normas o recomendaciones para la realización, información, edición y publicación de trabajos académicos, en las revistas médicas elaboradas por el Comité Internacional de Editores de Revistas BioMédicas (ICJME)**

actualizadas a finales del 2018 y disponibles en www.icjme.org. En dicha revisión encontrará, todo lo concerniente a tomar en cuenta en: consideraciones éticas, autoría y colaboración, revisión por expertos o pares, conflicto de intereses, privacidad y confidencialidad, protección de los seres humanos y animales en la investigación, así como temas relacionados con la edición y la publicación, y otros como anuncios publicitarios, solapamiento de publicaciones, referencias y registro de ensayos clínicos.

Los trabajos a ser considerados para publicación deben ser enviados en formato electrónico al Comité Editorial del BVI en letra TNR (Times new roman), tamaño 12, a doble espacio, en una sola columna, en word, una vez incluidos el título, los autores y resumen en español e inglés. Los manuscritos deben presentarse en español. Asimismo, los títulos en las referencias deben mantenerse en su idioma original.

1.3. Para recepción de documentos

Todo autor que desee publicar en el BVI deberá seguir las indicaciones en relación con las normas de publicación, enviar exclusivamente por vía online sus manuscritos y una **carta de presentación al Editor en un archivo distinto, en la que solicita la revisión del documento y declara que el trabajo enviado es de su autoría, es original y que no ha sido ni está en proceso de publicación en otra revista, firmado por el 100 % de los autores.**

Dicha carta debe incluir nombres y apellidos completos, correo electrónico y teléfono de todos los autores e indicar un autor de correspondencia con el cual algún miembro del Comité Editorial se comunicará.

Además, debe indicar si ha sido presentado en congresos, si se ha usado como trabajo de grado, ascenso o ha sido premiado. Posibles conflictos de intereses.

Permiso de reproducción del material.

Confirmación de que el manuscrito ha sido leído y aprobado por todos los autores,

Información adicional que pueda ser útil para los editores asociados o el Editor en Jefe.

Los autores recibirán una notificación por correo electrónico cuando se haya recibido su manuscrito.

Los Trabajos Libres que se hagan acreedores de Premios durante los Congresos o Jornadas Científicas de la Sociedad Venezolana de Infectología, tendrían la opción a ser publicados en el Boletín Venezolano de Infectología, siempre y cuando se cumplan las normas de publicación del mismo. Por ello sus autores se comprometen al aceptar dicha publicación, realizarle al trabajo presentado las modificaciones que el Comité Editorial del Boletín considere necesarias para hacer efectiva la publicación del mismo.

El autor deberá entender que la publicación **no tiene un fin comercial**, y que no puede hacer referencia a publicidad o patrocinio de un medicamento comercial.

1.4. Para aceptación del documento

La revista se rige por las Normas de Vancouver, de acuerdo con los requisitos de uniformidad para manuscritos enviados a Revistas Biomédicas, según el Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas. Es valioso tener en cuenta que en el BVI se busca tener uniformidad, claridad y conformidad con el estilo, lo cual debe ser considerado por los autores.

Algunas recomendaciones específicas para la estructura de los textos se señalan:

1.4.1. **Título del trabajo:** deberá ser conciso (máximo 14 palabras), no prestarse a interpretaciones y contener toda la información necesaria para permitir la búsqueda electrónica del artículo.

1.4.2. **Autores:** se recomienda que los nombres y apellidos de los autores estén completos, pues así serán registrados, especificando el orden de aparición en la publicación. Primero Apellido(s) y luego nombre(s). Señalar con una llamada para identificar al pie de página, el más alto grado académico que ostenta el autor y la institución en la cual desempeña sus funciones, para el momento en que somete su trabajo científico a la consideración del Comité Editorial del Boletín para su probable publicación.

En casos particulares, deberá incluir el nombre del departamento o instituciones a quienes se les atribuye el trabajo, incluyendo ciudad y país. Deben especificar el nombre, dirección, teléfono, fax y correo electrónico del autor que se responsabilizará ante el Comité Editorial de recibir la correspondencia e información necesaria para la publicación del artículo.

1.4.3. **Resumen y palabras clave:** estructurado, en español y en inglés que muestre con exactitud una idea acabada de lo que plantea, conteniendo: breve introducción, objetivos, métodos, resultados y conclusiones principales, bien específicas, todo en un máximo de 250 palabras. No se debe incluir información o conclusiones que no aparezcan en el texto principal; debe escribirse en tercera persona y no debe contener notas a pie de página, abreviaturas desconocidas o citas bibliográficas. Al final colocar como mínimo 5 palabras clave o descriptores que permitan captar los temas principales del artículo, en español y además traducidas al inglés para incorporarlas luego del resumen en inglés. Deben tener la primera palabra en mayúscula y estar separadas por punto y coma para facilitar luego la indexación en LILACS y el Repositorio de la UCV. Para ello, los autores podrán hacer uso de algunas listas comunes de términos médicos como: Anuarios de Epidemiología y Estadísticas Vitales del Ministerio del Poder Popular para la Salud, Clasificación de las Enfermedades de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Descriptores en Ciencias de la Salud (DECS) o Medical Subject Headings (MESH).

1.4.4. **Introducción:** incluirá los antecedentes importantes de la investigación, así como los objetivos de la misma. Las referencias serán individualizadas e identificadas por números arábigos, ordenadas según su aparición en el texto, usando de preferencia superíndice sin paréntesis en el texto.

Es importante tener en cuenta que cuando se utilicen abreviaturas en el manuscrito, es necesario proporcionar el término en su totalidad seguido de la abreviatura o la sigla entre paréntesis la primera vez que se mencione en el texto. En la medida de lo posible, deben evitarse las abreviaturas.

1.4.5. **Metodología:** deberá describir el diseño y tipo de investigación, la forma de obtención de los datos, información técnica relativa con los procedimientos realizados, población y muestra, precisar si se usaron instrumentos de recolección o cuestionarios, así como los métodos estadísticos utilizados.

1.4.6. **Resultados:** deberán ser presentados de acuerdo a su importancia y con numeración consecutiva, en forma de tablas o gráficos que permitan expresar el argumento del artículo y evaluar los datos que los apoyan, sin repetir en el texto lo que en ellas se señalan. Los títulos deben ser concisos y permitir al lector entender la relación entre los datos presentados. Tener en cuenta que el título del gráfico va en negrita debajo de la misma, ideal en una línea y la de la tabla se escribe en la parte superior. Se hace énfasis en que no deberán usarse líneas horizontales ni verticales en los cuadros, solo en los encabezados. Evite partir tablas en dos páginas, no use formato de fotografías o imágenes insertas como tablas. Deberá incluirse la fuente de la cual fueron obtenidos los resultados, en ningún caso puede escribirse que la fuente es "elaboración propia."

1.4.7. **Discusión:** deberá hacer énfasis en los aspectos

relevantes y novedosos obtenidos en la investigación, y a su vez relacionarlos o compararlos con los obtenidos en otros estudios.

1.4.8. **Cuadros referenciales:** en caso de incluir tablas o gráficos de datos obtenidos en otros estudios, con carácter meramente informativo o para relacionarlos de alguna manera con los resultados propios de la investigación; los mismos deberán ser expuestos de manera fidedigna, señalando la fuente de la cual fueron obtenidos y respetando en todo momento la autoría de los mismos.

1.4.9. **Fotografías:** se incluirán máximo cuatro (4) fotografías en blanco y negro, con fondo blanco, siempre que sean de buena calidad fotográfica y científica; excepcionalmente, y cuando sea necesario para resaltar aspectos importantes, que una foto en blanco y negro no sea capaz de lograr, podrán ser incluidas fotografías a color. Las mismas deben ser enviadas aparte en formato jpg o jpeg, serán ajustadas al texto del artículo, lo cual pudiera disminuir la calidad de la misma, por lo que se sugiere sea enviada en un tamaño cercano a los 10 cm de ancho.

Las fotografías de especímenes anatómicos, o las de lesiones o de personas, deberán tener suficiente nitidez como para identificar claramente todos los detalles importantes. Si usa fotografías de personas, esta no debe ser identificable. Los autores, deberán enviar la autorización escrita para la publicación del material fotográfico por parte del afectado o su representante legal, o en todo caso asumir por escrito ante el Comité Editorial del BVI la responsabilidad y consecuencias legales del caso.

Las leyendas de las ilustraciones deben ser señaladas a doble espacio y usar el número que corresponde a cada ilustración identificando el título de la imagen.

1.4.10. **Referencias:** su ordenamiento será según el orden de aparición en el texto, las citas de los trabajos consultados seguirán los requisitos de uniformidad para manuscritos presentados en revistas Biomédicas, disponible en www.ICMJE.org (conocidas como estilo o normas de Vancouver), que en gran parte se basa en un estilo de citas del Instituto Estadounidense de Normas Nacionales (ANSI) adaptado por la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos para sus bases de datos.

No se aceptarán trabajos que no se ajusten a la norma.

Los títulos de las revistas que se utilizarán para mencionar las referencias al final de artículo serán abreviados de acuerdo al Index Medicus que puede ser obtenido en <http://www.nlm.nih.gov>.

Se sugiere que en las referencias incluyan, de ser posible, un mínimo de 20 % de literatura nacional, previamente publicada en el BVI o en cualquier otra revista científica venezolana (de no existir se recomienda reflejarlo en el texto), 50 % de todas las referencias deben tener menos de 5 años de publicadas (excepto en las patologías raras o infrecuentes, o en las que la bibliografía sea escasa) y no incluir más de 20 % de contenido publicado en libros.

Se colocarán un máximo de 6 autores, y de ser más, los subsiguientes serán englobados bajo la denominación "et al."

Si se trata de libros: Apellidos (s) del autor (es), inicial del nombre(s). Título del libro. Edición. Lugar de publicación (ciudad): casa editora; año, página inicial y final de la referencia mencionada.

Si se trata de capítulo de un libro: Apellidos (s) del autor(es), inicial del nombre (s). Título del capítulo. En: Apellidos (s) del autor (es), inicial del nombre (s) del editor del libro. Título del libro. Edición. Lugar de publicación (ciudad): casa editora; año, página inicial y final.

Si se trata de revistas o publicaciones periódicas: Apellidos (s) del autor(es), inicial del nombre(s). Título del artículo. Abreviatura internacional de la revista. Año; volumen: páginas inicial y final.

Si se trata de referencias Bibliográficas en páginas web: Apellidos (s) del autor(es), inicial del nombre(s). Título del

artículo. Nombre de la Página web. Disponible en: (el URL de la página web). Publicado: mes, día y año y colocar la fecha en que se consultó.

Los manuscritos que no sigan el formato estándar del BVI serán devueltos de inmediato a sus autores. La revista también podrá negarse a publicar cualquier manuscrito cuyos autores no respondan satisfactoriamente a las consultas editoriales que se le hagan.

El Editor en Jefe tendrá la última palabra con respecto a la aceptación o el rechazo de un manuscrito, sobre la base de las recomendaciones del equipo editorial y la revisión por pares o expertos.

1.5. Consideraciones de acuerdo a cada categoría de envío

1.5.1. Artículos de Revisión: Artículos destinados a abordar en profundidad un tema de enfermedades infecciosas de interés práctico y conceptual, debe constituir fuente de referencia y tener un interés didáctico. Puede escribirse por invitación o ser sometido libremente por los autores. Debe tocar aspectos relacionados con la epidemiología, etiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento, prevención y pronóstico, debe referirse a análisis críticos y sistemáticos de la literatura.

Requerimientos Específicos: a) Debe contener resumen en español e inglés máximo de 250 palabras con palabras clave, b) el texto no debe exceder de 5 000 palabras, y c) debe contener: introducción, desarrollo del tema y conclusiones. No incluye metodología y resultados. Se permite como mínimo 40 referencias bibliográficas según las normas establecidas por el BVI.

Al final, el autor deberá plasmar su interpretación crítica acerca de su revisión bibliográfica, y dejar abierta la discusión acerca de aspectos que requieran mayor investigación o que no hayan quedado lo suficientemente claros una vez haya culminado la revisión del tema.

1.5.2. Artículos originales: Son trabajos de investigación originales que incluyen estudios observacionales o de intervención tales como ensayos clínicos controlados y aleatorizados, estudios sobre diagnóstico, tratamiento, control y prevención de enfermedades infecciosas, estudios con animales de experimentación.

Requerimientos Específicos: a) Debe contener resumen en español e inglés, máximo 250 palabras, incluyendo breve introducción que describa el estado actual del conocimiento, objetivos, métodos, resultados y conclusiones bien específicas con palabras claves; b) el texto debe tener como máximo 3 500 palabras. Debe iniciar con el título, autores, resumen y luego Introducción, objetivos, metodología, resultados, discusión, conclusiones y referencias bibliográficas siguiendo las normas establecidas por el BVI. Puede incluir (opcional) recomendaciones y sugerencias; c) El número de ilustraciones debe ser máximo 10 que incluyan fotografías, gráficos, figuras originales y/o tablas (ver indicaciones específicas), Mínimo 40 referencias bibliográficas, máximo 55.

1.5.3. Caso Clínico: Se deben describir uno o más casos interesantes justificando la razón por la cual se presenta, por ejemplo, que sea un caso raro, respuesta a un nuevo tratamiento, forma de presentación o evolución atípica, nueva enfermedad infecciosa, entre otras.

Requerimientos Específicos: a) debe contener resumen en español e inglés, máximo de 250 palabras e incluir las 5 palabras claves, b) el texto debe contener no más de 1 200 palabras sin incluir las ilustraciones y las referencias bibliográficas. Este reporte debe incluir: introducción, reporte del caso, discusión, conclusiones y referencias bibliográficas, c) debe colocar un máximo de 8 ilustraciones y mínimo 12 referencias bibliográficas según las normas del BVI.

1.5.4. Guías o consensos en temas de actualidad: los consensos abarcan o incluyen temas de actualidad que presentan actualizaciones en los abordajes clínicos o terapéuticos, o representan el análisis de iniciativas e intervenciones en materia de infecciones. Estos serán

coordinados por un especialista asignado por la Comisión científica con un equipo de autores.

Requerimientos Específicos: a) Debe contener resumen en español e inglés, máximo 250 palabras, b) breve introducción que describa el estado actual del conocimiento, c) Contenido del tema o temas a desarrollar, con mínimo 40 referencias bibliográficas, máximo 55 y mínimo 15 páginas, máximo 25 páginas.

1.6. Revisión por pares

La revisión por pares es la revisión crítica de los manuscritos por asesores o personas expertas en el tema que normalmente no forman parte del Comité y Comisión Editorial, a los que se les solicita la revisión. Dado que la evaluación independiente, crítica e imparcial es una parte importante del proceso académico, la revisión por pares es una parte importante del proceso científico. Este proceso ayuda a editores y autores a mejorar la calidad de los trabajos.

En primer lugar, los manuscritos que cumplan con los requisitos generales para la presentación y con el alcance temático del BVI serán revisados por el Comité editorial para determinar si tienen validez científica y relevancia para los lectores de la revista. Si se determina que la tienen, el Editor Jefe (o el designado por éste) enviará luego a dos o tres revisores diferentes, según se disponga por el tema, para su revisión a ciegas, teniendo que enviar luego al Editor jefe en el tiempo establecido una recomendación para: a) rechazar el manuscrito; b) aceptar el manuscrito con ciertas condiciones (ya sea con observaciones mínimas o importantes); o c) aceptar el manuscrito.

En el caso de aceptarlo con condiciones, se solicitará a los autores que revisen el manuscrito para atender las inquietudes y las recomendaciones hechas, o para proporcionar, alternativamente, una justificación detallada de las razones por las cuales están en desacuerdo con las observaciones. Posteriormente, el equipo editorial, y en algunos casos los pares, verán nuevamente el manuscrito. Tenga en cuenta que el texto se someterá a tantas revisiones como se consideren necesarias para asegurar que los autores hayan atendido adecuadamente todas las sugerencias que se hayan planteado. Una revista con revisión de pares no tiene la obligación de solicitar la revisión de todos los manuscritos recibidos ni la de seguir las recomendaciones de la evaluación, ya sean favorables o negativas tal como lo señalan las **recomendaciones para la realización, información, edición y publicación de trabajos académicos en las revistas médicas elaborados por el Comité Internacional de Editores de Revistas BioMédicas (ICJME)** disponibles en www.icjme.org. Se usará para ello un formato diseñado para la revisión.

Las decisiones editoriales del BVI se basan en la relevancia del trabajo, así como la originalidad, la calidad y la contribución a la evidencia acerca de cuestiones importantes. Esas decisiones no están influenciadas por intereses comerciales, relaciones personales ni por hallazgos negativos o cuya credibilidad desafie el conocimiento aceptado.

Los manuscritos recibidos se deberán conservar por sus revisores en confidencialidad, no debiendo discutirse públicamente ni apropiarse de las ideas de los autores antes de su publicación. Si hay inquietudes sobre la integridad de un artículo, el BVI puede rechazarlo en cualquier momento antes de su publicación, incluso después de haberlo aceptado. El Editor en Jefe tomará la decisión final sobre la aceptación de los manuscritos, en base a lo señalado. Todas las decisiones se comunican por escrito al autor correspondiente. Se informará a los pares la decisión final de publicar o no, y se hará reconocimiento de su contribución.

El tiempo necesario para procesar un manuscrito varía según la complejidad del tema y la disponibilidad de revisores apropiados.

Algunos creen que la verdadera revisión de pares comienza al publicarse el manuscrito, por ello seremos receptivos ante nuestros correos electrónicos (y a futuro, en la página

web de la revista) para quienes leen un trabajo puedan realizar observaciones o preguntas y los autores tienen la responsabilidad de responder apropiada y respetuosamente cooperando con cualquier petición del BVI sobre datos y/o información adicional que puedan surgir después de la publicación.

1.7. Declaración de Privacidad

Los nombres y direcciones de correo electrónicos introducidos en esta revista se usarán exclusivamente para los fines declarados por esta revista y no estarán disponibles para ningún otro propósito

1.8. Principios éticos

El BVI está comprometido con los principios éticos más elevados para realizar investigaciones, conforme a la Declaración de Helsinki y a las International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans de CIOMS. Los manuscritos que presentan una investigación realizada en seres humanos deben incluir información sobre el comité de revisión de ética que ha aprobado el estudio antes de su inicio. Si un estudio se considera exento de la revisión de ética, los autores deben proporcionar la documentación relacionada con dicha exención.

1.9. Conflicto de intereses

Los autores deben proporcionar toda la información acerca de cualquier subvención o ayuda económica para cubrir los costos de la investigación otorgadas por entidades privadas, comerciales, organizaciones nacionales o internacionales u organismos de apoyo a la investigación. El BVI se adhiere a las recomendaciones del ICMJE sobre la declaración de conflictos de intereses.

Los autores son los únicos responsables de las opiniones que se expresan en sus textos, que no necesariamente reflejan la opinión del BVI. La mención de empresas específicas o de productos de ciertos fabricantes no implica que se avalen o se recomienden en preferencia a otros de naturaleza similar. Siempre que sea posible, deben emplearse los nombres genéricos de los medicamentos o los productos.

1.9.1 Derechos de autor

El BVI respalda los principios del modelo de acceso libre para potenciar al máximo el acceso y el beneficio para todo público en general. Por lo tanto el BVI, como titular de los derechos de autor, por lo general concede autorización para reproducir material publicado siempre que se solicite la autorización correspondiente.

Como requisito para publicar, el BVI exige a los autores que suministren una comunicación escrita que indique que el manuscrito enviado, o cualquier contribución similar, no se ha publicado anteriormente en formato impreso ni electrónico y que el manuscrito no se presentará a ninguna otra revista hasta que nuestra revista tome una decisión con respecto a su publicación. Además, los autores que presenten un texto para publicación también acuerdan otorgar al BVI los derechos de autor desde el momento en que se acepta un manuscrito para la publicación.

La carta debe incluir también, posibles conflictos de intereses, permiso de reproducción del material anteriormente publicado,

confirmación de que el manuscrito ha sido leído, revisado y aprobado por todos los autores, así como de que hubo contribución de cada autor que figure en la lista, información adicional que pueda ser útil para el Comité Editorial del BVI (ejemplo: números de teléfonos y dirección de correo electrónico del autor principal o responsable ante el BVI).

Cabe señalar que si al momento de la publicación, hay algún cambio de filiación, el BVI no se hace responsable ni aceptará solicitudes de cambios de esta, ya que se publicará tal cual fue enviado y aprobado originalmente. Es valioso y se sugiere revisar en detalle los nombres de los autores de igual manera para evitar errores en estos. Recuerde siempre enviar sus documentos en Word.

Los autores son exclusivamente responsables de obtener el permiso para reproducir todo material protegido por derechos de autor que forme parte del manuscrito que se ha presentado. El BVI define la autoría de acuerdo con las directrices del Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas (ICMJE por su sigla en inglés).

Cabe destacar que el ICJME señala que para ser autor, una persona debe ser capaz de tomar responsabilidad pública del contenido intelectual del artículo y haber participado en TODAS las siguientes etapas de la investigación como: concepción de la idea o del diseño y/o del análisis e interpretación de los datos, escribir el artículo o revisarlo, modificar críticamente su contenido y aprobar la versión final del manuscrito. Por lo tanto, si alguien participó solo en la discusión del diseño, en la logística o suministro de recursos materiales o en la recolección de datos sin otra intervención, no se considera autor.

Incluir en la lista de autores a otras personas por motivos de amistad, reconocimiento u otras razones que no sean de índole científica constituye un incumplimiento de las normas éticas que rigen en investigación.

Cuando un amplio grupo multicéntrico ha llevado a cabo la investigación, dicho grupo debe identificar a las personas que asumen la responsabilidad directa del manuscrito. Los nombres de las instituciones no deben traducirse a menos que exista una traducción oficial.

Aunque el sistema de envío de manuscritos al BVI no tiene límite de autores para un artículo, trabajo y/o consenso dado; al indexar la revista en los Repositorios solo podrán incluirse los autores según los campos dispuestos por ellos, para tal fin. En este caso, todos los autores deben mencionarse en la carta de presentación.

1.10. Difusión

El BVI se publica en formato electrónico en el sitio web y en el blog de la Sociedad Venezolana de Infectología. Trabajamos en la posibilidad de disponer en el futuro un sitio web de la revista.

El BVI almacena una versión completa del manuscrito aceptado en formato electrónico en el Repositorio de LILACS y el de la Universidad Central de Venezuela, quienes tienen lineamientos para vaciar la información en sus formatos.

Los manuscritos de la revista también pueden ser difundidos mediante una lista de distribución por correo electrónico y parcialmente por las cuentas en instagram o twitter de la SVI.

Editorial

Dra. Maria Graciela López Garcia

Presidente de la Sociedad Venezolana de Infectología

El impacto de la pandemia de la COVID-19 en los diferentes aspectos de la vida, quizás lo podamos entender con el transcurrir del tiempo. La emergencia de una nueva enfermedad que en pocos meses se convierta en una pandemia, llena de controversias como el momento real de aparición en China, su origen, e incluso la transmisión, cuya fisiopatología sea única, considerando el receptor diana del SARS-COV-2, el ACE2 que condiciona repercusiones en prácticamente todos los órganos y sistemas, y con propuestas experimentales de tratamientos, hasta ahora la gran mayoría inefectivos, ha sido un desafío colosal en especial para los infectólogos, especialistas a cargo de entender y tratar a los pacientes afectados por la COVID-19.

La rapidez y amplitud de los canales de comunicación de estos tiempos y el poder de las redes sociales, han acercado a las comunidades de manera directa a la información científica, muchas veces sin dar contexto e importancia real, lo que ha producido incertidumbre y desasosiego dentro del ya existente, por una enfermedad de alta transmisión y elevada mortalidad en pacientes críticamente enfermos. La labor educativa de los trabajadores de la salud de diversas especialidades y en particular de los infectólogos, es fundamental para poner en contexto la información científica y acercarla a la comunidad para que informados, puedan tomar decisiones preventivas correctas.

La inquietud ante una enfermedad nueva, también da oportunidad de que emerjan aseveraciones, medidas y tratamientos definidos

como pseudociencia, recomendaciones que no tienen asidero en el método científico que confunden y desvían el foco de la población y en ocasiones hasta de los trabajadores de la salud.

Mientras transcurre la pandemia de la COVID-19, otras enfermedades infecciosas han impactado a la población, incluso aumentando su incidencia y mortalidad por la desvinculación de los enfermos crónicos a sus consultas, por la inconsistencia y ausencia de medidas preventivas y el deterioro de las condiciones de vida durante este período. Así, se han ampliado las brechas para el control de enfermedades como tuberculosis, sífilis y la pandemia que conocemos desde hace 40 años, la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), donde vemos inmensos desafíos en aspectos preventivos, de acceso a la atención y al tratamiento, enfatizados por la nueva pandemia de la COVID-19.

La publicación de artículos originales, de revisión y consensos en revistas científicas con revisión por pares, constituye la fuente inexorable de información científica que da luces hacia las mejores prácticas de salud en lo individual y colectivo. El Boletín Venezolano de Infectología con publicaciones ininterrumpidas por 37 años es el principal órgano difusor de la información científica de la Sociedad Venezolana de Infectología y hoy más que nunca demuestra el trabajo, en este ámbito, que realiza la comunidad médica venezolana en tiempos de pandemias. Es así, que en esta edición encontrarán consensos de VIH de adultos y niños, además de trabajos originales de interés en la COVID-19. Seguimos adelante.

Epidemiología de la COVID-19 y la embarazada en el mundo y Venezuela

Rísquez Parra Alejandro¹, Carvajal de Carvajal Ana²

RESUMEN

El binomio madre-hijo es una población muy especial y recibe toda la atención social para asegurar su protección y asistencia. La pandemia de la COVID-19 con más de 1 año de duración es un riesgo para muchos grupos vulnerables ya identificados con los estudios epidemiológicos donde resaltan las personas mayores de 65 años, personas con comorbilidades tipo obesidad, hipertensión diabetes, enfermedades cardiovasculares e inmunosupresoras. Se revisan las estadísticas de la COVID-19 en la población general y en las gestantes, con especial revisión de la región de las Américas y Venezuela. Las embarazadas han sido estudiadas durante la pandemia y se concluye que es una población de riesgo más vulnerable a complicaciones durante la gestación, en parto el puerperio y su producto durante la vida neonatal mayor riesgo de enfermar grave y requerir cuidados intensivos. Se insta a los grupos de investigación incorporarse en los protocolos de monitoreo internacionales, y seguir estudiando la COVID-19 en la embarazada y el feto.

Palabras clave: Epidemiología; COVID-19; Embarazadas; Neonatos; Venezuela.

SUMMARY

The mother-child binomial is a very special population and receives all the social care to ensure its protection

and assistance. The COVID-19 pandemic lasting more than 1 year is a risk for many vulnerable groups already identified with epidemiological studies highlighting people over the age of 65, people with obesity-like comorbidities, diabetes hypertension, cardiovascular disease and immunosuppressants. Statistics of the COVID-19 pandemic in the general population and pregnant women are reviewed, with special revision of the Americas and Venezuela region. Pregnant women have been studied during the pandemic and it is concluded that it is a population at risk more vulnerable to complications during pregnancy, childbirth, postpartum and its product during neonatal life increased risk of serious illness and intensive care. Research groups are encouraged to join international monitoring protocols, and further study COVID-19 in pregnant women and fetuses.

Key words: Epidemiology; COVID-19; Pregnant women; Neonates; Venezuela.

INTRODUCCIÓN

El embarazo y el parto son condiciones fisiológicas de gran impacto social por las vulnerabilidades de la madre y el futuro hijo ante los retos sanitarios de la vida diaria, la pandemia de la COVID-19 sin lugar a dudas es un evento magno que nuevamente llama la atención de la comunidad general y por supuesto, de la comunidad médica para investigar y dar respuestas a los

¹Médico pediatra y epidemiólogo. Profesor Titular Facultad de Medicina, UCV. Jefe del Departamento de Medicina Preventiva y Social, Escuela Luis Razetti. ORCID: 0000-0002-1783-5114.

²Especialista en Infectología y Gerencia de Servicio de salud. Docente del posgrado de Infectología del Hospital Universitario de Caracas. Universidad Central de Venezuela (Jubilada). Coordinadora del chat RED COVID-19 y gestación. Caracas. Venezuela.

ORCID: 0000-0002-6332-3654.

Responsable: Dr. Alejandro Rísquez.
Correo electrónico: risqueza@gmail.com.

Historia del artículo: Recibido el 11 de abril de 2021.
Aceptado el 18 de mayo de 2021. On-line el 08 de junio de 2021.

riesgos inherentes a este período tan crucial para la preservación de la especie, la mujer y el niño¹.

Nuevos protocolos a seguir por la OMS para el seguimiento de la infección por SARS-CoV-2 en embarazadas, sus productos y neonatos han sido presentados por la Organización Mundial de la Salud (OMS)^{2,3}. Algunos resultados de investigaciones y estudios varios sobre la infección en la gestación y su impacto en el madre y el feto han sido motivo de preocupación desde temprano en la epidemia, y se hicieron investigaciones y esquemas de atención en países latinoamericanos como en otras partes del mundo y las recomendaciones para disminuir la exposición y los potenciales daños y repercusiones de la infección de la COVID-19 durante el embarazo, el parto y el neonato⁴⁻⁷.

Las mujeres embarazadas y sus productos los recién nacidos al padecer la COVID-19 en general, de acuerdo a comunicaciones de la OMS⁸ pueden aumentar la morbilidad. Otros estudios y revisiones de las pocas investigaciones sobre la COVID-19 en el embarazo, han mostrado aumento de la mortalidad durante el embarazo asociado a SARS-CoV-2 y afecciones del período perinatal y del feto⁹⁻¹¹.

Un metaanálisis publicado por BMJ el pasado febrero 2021, concluye que las gestantes con la COVID-19 tienen menos sintomatología que las mujeres con la COVID-19 positivas no embarazadas, sin embargo, las embarazadas con la COVID-19 tienen mayor probabilidad de entregar prematuros, y de padecer complicaciones e ingresar a terapias intensivas, y sus recién nacidos tienen más chance de ingresar a unidades de terapia neonatal¹².

El objeto del estudio es revisar y resumir lo más destacado de la epidemiología general de la pandemia de la COVID-19 desde sus inicios hasta la fecha y con particular enfoque en los datos de las embarazadas y sus implicaciones para las acciones de prevención de la infección por SARS-CoV-2.

METODOLOGÍA

Revisión documental de las estadísticas de morbilidad y mortalidad por la COVID-19 en las embarazadas durante el primer año de la pandemia.

Población a estudiar: Se consideran las estadísticas mundiales y las nacionales: Se documenta la estadística mundial de la pandemia y en Venezuela¹³ desde sus inicios hasta el día 14 de marzo a las 10 am de la semana epidemiológica número 10 del año 2021 y los

datos oficiales de la OMS reportados el día 16 de marzo en el Reporte semanal epidemiológico actualizado¹⁴. Fuentes: Boletines e informes de situación de la COVID-19 de la OMS, de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), Boletines nacionales del Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS), de autoridades en salud, la Academia Nacional de Medicina, de las Sociedades Científicas, entre otras.

Análisis estadístico: Se detallarán los datos estadísticos descriptivos, distribuciones de frecuencia con números absolutos y relativos, cálculo de prevalencia y sus límites de confianza al 95, tasas por población específica con tablas y gráficos con series cronológicas.

Aspectos éticos: Se presentará información epidemiológica y estadística publicada anónima sin riesgo de develar la identidad de las personas que conforman los datos estadísticos analizados.

DESARROLLO

La epidemia de la COVID-19 inició en diciembre de 2019 y se reportan casos desde su definición en enero de 2020 con la presentación del primer reporte oficial de la OMS y se mantiene muy activa para el momento de este documento.

Se han reportado 119 218 587 casos a escala global, con un aumento del 10 % para la última semana, mientras que se han producido 2642 673 muertes, con un descenso del -4 % promedio mundial, al momento de la redacción de este documento.

La pandemia de la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2 es la tercera epidemia de coronavirus que se registra en este siglo XXI, y se encuentra entre las pandemias más destacadas de las últimas centurias entre las que resaltan por su frecuencia y agentes biológicos las siguientes: la Plaga (*Yersinia pestis* con tres pandemias), Cólera (*Vibrium cólera* con 7 pandemias), Influenza (desde la gran epidemia conocida como la Influenza española en 1919 llegando a la pandemia de *Influenza H1N1* 2009), y enlistamos a los coronavirus; SARS-CoV de 2003, MERS-CoV (2012) hasta llegar a la Pandemia de la COVID-19 desde diciembre de 2019¹⁵.

En cuanto a las muertes semanales, como se observa en la Figura 1¹⁴, la curva epidémica del lapso se pueden observar dos curvas epidémicas claramente diferenciadas para las muertes semanales, la primera ola en un primer período de marzo a mayo del 2020, llegando a más de 56 000 muertes semanales. De seguidas, se estabiliza en aproximadamente 40 000 muertes semanales para comenzar una segunda ola epidémica en

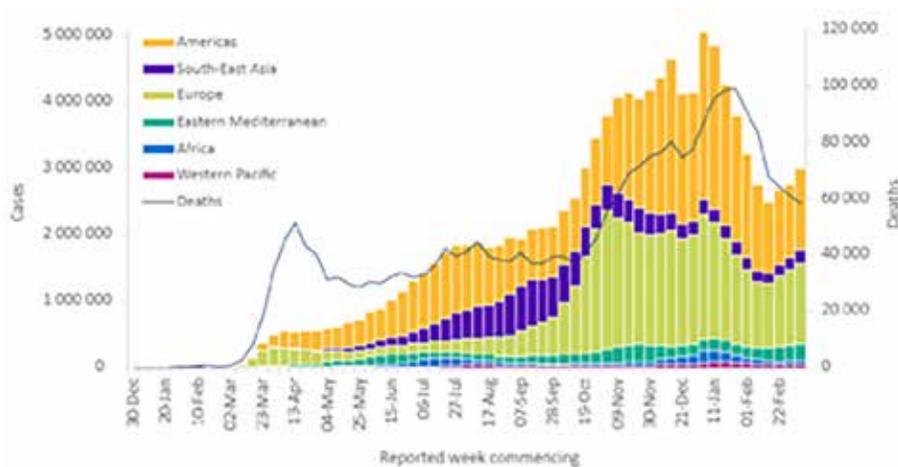


Figura 1. Casos y muertes semanales reportadas de la COVID-19 por regiones de la OMS para el 14 de marzo de 2021.

octubre 2020 hasta la fecha, alcanzando su máximo en enero con 100 000 muertes semanales y comienza a descender en febrero con reporte mundial de muertes cercanos a 60 000 fallecidos semanales.

Por lo tanto, la curva epidémica de los casos reportados, se presenta como la imagen de una escalera que asciende 4 escalones y desciende uno en las últimas 5 semanas. La morbilidad tiene un comportamiento similar a la mortalidad, menos pronunciada la primera gran ola y restringida a solo tres regiones de la OMS como son Europa, el Mediterráneo Oriental y las Américas. Ocurrió una primera ola epidémica en el Pacífico Oriental que prácticamente en frecuencia de reportados se restringió a China y se observó en los meses de enero y febrero, con número de casos reportados muy bajos, menores de 15 000 semanales en comparación al resto de las regiones. La segunda ola epidémica de morbilidad mundial y que sumo todas las regiones, con carga diferente, contribuyendo el Pacífico oriental, África, Mediterráneo Oriental, Europa, Sureste de Asia, y las Américas en ese orden de menor a mayor número de casos reportados semanalmente.

La distribución por regiones, se evidencia en la Figura 2^{14,16,17}, donde se muestran las disparidades en la carga por la enfermedad y muerte en las diferentes regiones del mundo, resaltando que la región del mundo, Pacífico occidental, donde comenzó la epidemia, específicamente China, tiene un peso dentro de la morbi-mortalidad muy bajo en comparación al resto de las regiones del mundo.

LA COVID-19 EN VENEZUELA Y LATINOAMÉRICA

Venezuela ha tenido un comportamiento muy diferente al de la mayoría de los países de Sur y Centroamérica, mostrados en la Figura 3¹⁶. El número de casos acumulados reportados semanalmente es muy inferior a sus vecinos de la región andina y Brasil, la diferencia es muy alta, Venezuela en su semana más alta no llega a los 10 000 casos, mientras que el resto de los países en las ondas epidémicas han alcanzado entre 70 y 80 000 casos semanales, solo la acompañan en su poca contribución de casos Cuba, Nicaragua y Guyana. Las tasas de morbilidad por millón de habitantes muestran que Venezuela tiene cifras que son de 5 a 40 veces menos acompañada de los países previamente mencionados. Brasil por ejemplo tiene 54 154 por 106, Panamá la más alta de los países seleccionados muestra 80 689 por 106, y nuestro vecino Colombia 45 317 por 106, mientras que Venezuela tienen una tasa de 5 151 por 106, y de último lugar Nicaragua con 986 por 106¹⁶.

Igualmente las muertes han sido muy bajas en relación con resto de los países seleccionados, lo cual puede verse en la Figura 4, donde las tasas de mortalidad por millón de habitantes en Panamá, Brasil, Colombia, Argentina y Chile son las más altas con 1 391, 1 313, 1 203, 1 191, 1 136 por 106 por 106, respectivamente. Mientras que en Venezuela, Cuba y Nicaragua 50,78, 32,93, 26,42 por 106, respectivamente. Venezuela ha alcanzado un acumulado de casos de 144 786 y 1 422 muertes, está en fase de ascenso para

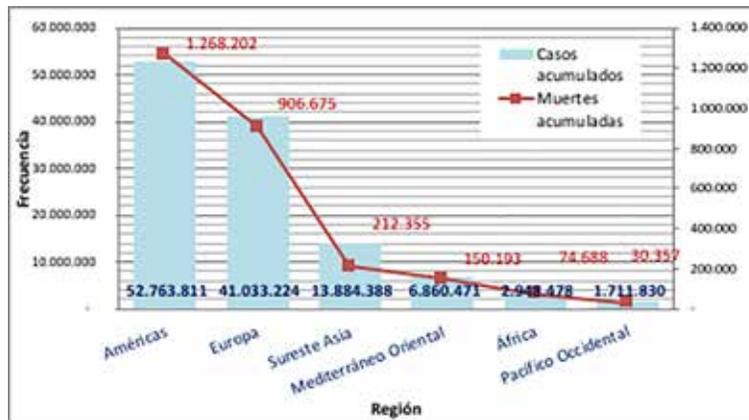


Figura 2. Casos y Muertes acumuladas en las regiones de la OMS para el 13 de marzo de 2020.

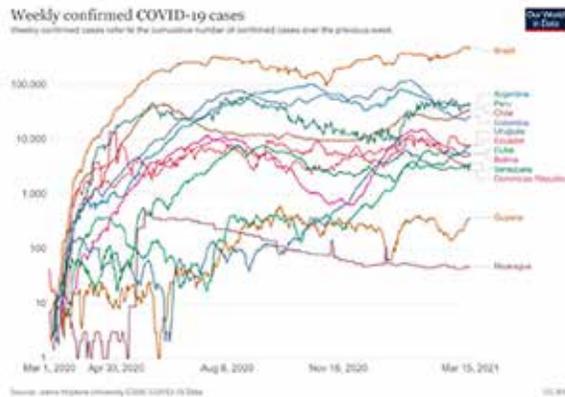


Figura 3. Número de casos acumulados de la COVID-19 (abril 2020).

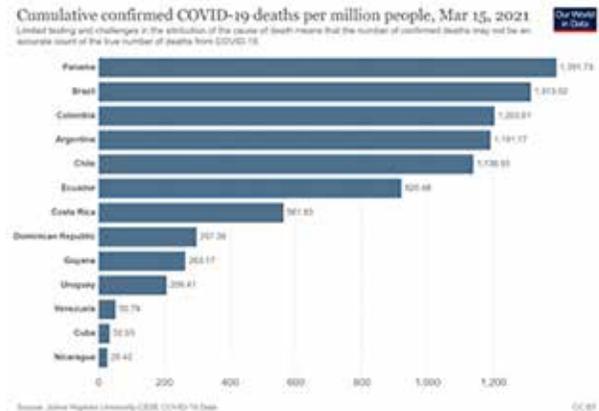


Figura 4. Muertes acumuladas confirmadas por la COVID-19 por millón de personas. Actualización Epidemiológica de la OPS/OMS de fecha 15/03/2021.

una segunda ola epidémica, la primera ocurrió en los meses de agosto y septiembre de 2020¹⁴.

Al revisar la Actualización Epidemiológica del 11 de marzo de 2021 de la OPS/OMS, encontramos como dato resaltante en su resumen ejecutivo que "...se ha observado un aumento en el número de gestantes y puérperas con la COVID-19...". Igualmente en el contenido de la Sección sobre la COVID-19 en el embarazo se hace indicación de la prioridad de investigar los casos de muerte materna y de mortalidad neonatal en los casos de la COVID-19 para conocer con mayor detalle lo que ocurre, se insta a todos los países que realicen investigación epidemiológica durante el embarazo, parto, puerperio y neonatos¹⁷.

En la siguiente Tabla 1, se observa que han sido reportados 172 552 embarazadas positivas a SARS-CoV-2 y un número de defunciones de 1 017, para una letalidad de 0,59% en Latinoamérica, al momento de redactar este documento.

En algunos países/territorios se ha observado un aumento en el número de gestantes y puérperas con la COVID-19. Fueron notificadas 172 552 embarazadas positivas a SARS-CoV-2, incluidas 1 017 defunciones en el período entre los primeros casos de la COVID-19 en las Américas al 10 de marzo 2021¹⁷.

Tabla 1. La COVID-19 durante el embarazo, por país. Región de las Américas, enero de 2020 al 10 de marzo* de 2021

País	Número de embarazadas positivas a SARS-CoV-2	Número de defunciones entre embarazadas positivas a SARS-CoV-2	Tasa de letalidad (%)
Argentina	9.352	44	0,47
Bahamas	30	1	3,33
Bolivia**	1.946	31	1,59
Belice**	103	2	1,94
Brasil**	5.381	209	5,37
Chile	3.091	5	0,06
Colombia	7.929	60	0,75
Costa Rica	393	3	0,76
Cuba	401	0	0,00
Ecuador	1.733	25	1,44
El Salvador	272	9	3,31
Estados Unidos de América	75.279	82	0,11
Guatemala	1.834	22	1,20
Haití**	76	4	5,26
México ^b	14.399	307	2,13
Panamá ^b	2.264	12	0,53
Paraguay	797	1	0,12
Perú ^{b,c}	41.403	76	0,18
República Dominicana	351	37	10,54
Uruguay	124	0	0,00
Venezuela	389	7	1,80
Total	172.552	1.017	0,59

Fuente: Actualización Epidemiológica OPS/OMS.

IMPACTO DE LA PANDEMIA COVID-19 EN LAS GESTANTES

El epicentro de la pandemia se encuentra ahora en los países y regiones más pobres como la India, África y América Latina, los cuales están signados por grandes brechas y disparidades en las regiones y aún dentro de los países. Los expertos opinan que aún faltan evidencias para conocer el verdadero impacto de la COVID-19 en las gestantes, especialmente en países de recursos limitados en crisis humanitaria y con sistemas de salud precarios¹⁸.

El impacto de la pandemia por la COVID-19 sobre la salud materna, también se estima por las defunciones maternas e infantiles adicionales por la interrupción de los servicios de salud y de alimentación, estas fueron estimadas en 19 de 118 países de recursos bajos y medios, se modelaron tres escenarios posibles. El escenario menos grave daría lugar a 12 200 defunciones maternas durante seis meses y el más grave (reducciones de cobertura entre 39,3 % y 51,9 % y aumento de emaciación del 50 %) durante 6 meses, resultaría en 1 157 000 defunciones infantiles adicionales y 56 700 defunciones maternas adicionales¹⁹ un escenario verdaderamente preocupante, con un impacto negativo en la salud materno infantil.

Otro de los factores se podrían analizar en el impacto la COVID-19 en las gestantes, es el acceso a los fármacos para el tratamiento de la enfermedad, la exclusión de los protocolos de investigación es casi la regla, y por mucho tiempo ha sido motivo de dilemas éticos la inclusión en

los mismos, a menudo son las últimas en tener acceso a los avances en el tratamiento de ciertas enfermedades. Estos miedos y dilemas, de alguna manera, están reforzados por los posibles efectos adversos de los medicamentos en el feto y probablemente persistirán por mucho tiempo²⁰.

Algunos expertos afirman que el riesgo para las embarazadas de participar en ensayos experimentales de medicamentos y/o vacunas es inaceptablemente alto, cuando pueden existir alternativas no farmacológicas. En contraposición a esta aseveración, el confinamiento social puede exponer de manera desproporcionada a las embarazadas a dificultades económicas y sociales dentro de sus comunidades, incluidas las amenazas que podrían empeorar como la violencia de género en el hogar, la cual se ha visto incrementada en esta pandemia²¹.

Las mujeres pueden tener menos contacto con familiares y amigos que pueden brindar apoyo y protección contra la violencia, las féminas son las más afectadas por el aumento del trabajo de cuidados a familiares durante esta pandemia, los cierres de las escuelas agravan aún más esta carga y pone más estrés sobre ellas. Por otro lado, es probable que el acceso a servicios vitales de salud sexual y reproductiva, incluso para mujeres sometidas a violencia sean más limitados²².

Además, el distanciamiento social persistente puede limitar el acceso a los programas de apoyo de atención prenatal grupal basados en la comunidad y aún las consultas presenciales en las instituciones sanitarias o por telemedicina (TM), esta última opción vedada para las

mujeres de comunidades pobres o del área rural, incrementando, por ende, las disparidades en los cuidados médicos, atención del parto y del posparto¹⁸.

El papel de la TM se ha vuelto más obvio que nunca a medida que avanza la pandemia de la COVID-19, donde se deben implementar estrategias efectivas para brindar una atención segura y eficaz a los pacientes, sin exponer o a los médicos y la comunidad en riesgo de contraer la infección²³. En relación a las embarazadas, el médico tratante considerará el número de consultas presenciales y virtuales de acuerdo a si presentan comorbilidad o enfermedad coexistente.

El impacto económico de la COVID-19 en los países más pobres de América Latina pudiera tener un efecto devastador en las féminas, ocasionando mayor desempleo y menor acceso a los programas de ayuda social, particularmente de ciertos grupos sociales como las amas de casa, trabajadoras informales y migrantes, entre otros²⁴.

El efecto de la COVID-19 en las gestantes, no solamente se debe a la enfermedad en sí y a los factores analizados previamente, sino también a la mayor probabilidad de sufrir enfermedades mentales, como ansiedad y depresión^{25,26}.

Sumando a todo este escenario epidemiológico, los indicadores de mortalidad materna se encuentran entre los más alto de Latinoamérica, según Rísquez y Damas en los Archivos de Puericultura y Pediatría²⁷, se alcanzó para el año 2016 la cifra de 126 por cada 100 000 nacidos vivos, fallando en el cumplimiento de las metas del milenio y con gran desigualdad en todo el territorio nacional, los estados fronterizos y con mayor proporción de pobreza y grupos vulnerables como la población indígena y rural dispersa con el mayor peso de la carga.

CONCLUSIONES

La pandemia de la COVID-19 después de más de 1 año y 3 meses de iniciada se mantiene muy activa en todas las regiones del mundo, y los casos y muertes se han presentado en olas epidémicas escalonadas, y estamos en el primer trimestre del año 2021 con una potencial tercera ola por disminución de las medidas de distanciamiento, tapabocas e higiene, además se han presentado 3 mutaciones que recorren las regiones complicando los casos clínicos, y con más transmisibilidad.

La gran esperanza que inició el pasado diciembre en algunos países del primer mundo fue la vacunación masiva de la población, con orden, según un plan, priorizando los grupos

más vulnerables. Por lo tanto, es posible que comience una disminución de la epidemia cuando se logre la inmunidad de masa, en 60 % a 70 % de la población en riesgo.

Las embarazadas con la COVID-19 se han mostrado en los estudios de meta-análisis (más de 600 estudios han sido incorporados), con una población de gestantes de unas 68 293 pacientes, los estudios son en múltiples centros, países y regiones y el número de pacientes va desde reporte de casos, series de casos hasta miles de casos mayores de 3 500 estudiados. Los estudios indican que la embarazada con la COVID-19 requiere atención especial, por ser de alto riesgo obstétrico, con aumento de la prematuridad, complicaciones del parto y neonatos con aumento en el ingreso de unidades de terapia intensiva neonatal.

Venezuela tiene un riesgo adicional sobre la gestante con una mortalidad muy elevada, de las más altas de Latinoamérica, y se proyecta la mala atención materna y de la gestante, situación que tiene varios años en progreso y en los actuales momentos le cabalga la epidemia de la COVID-19.

Se recomienda continuar con las investigaciones e incorporar sus estudios a los protocolos sugeridos por la OMS.

REFERENCIAS

1. OMS. Temas de salud: Embarazo. <https://www.who.int/topics/pregnancy/es/>
2. World Health Organization. Generic protocol: A prospective cohort study investigating maternal, pregnancy and neonatal outcomes for women and neonates infected with SARS-CoV-2, 2 December 2020, version 2.6. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/337325>.
3. Organización Mundial de la Salud. Plataforma clínica mundial sobre la COVID-19: módulo relativo al embarazo (FRC-E); versión 8 de abril de 2020, citado el 13 de julio de 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/333777>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
4. Ortiz EI, Herrera E, De La Torre A. Coronavirus (COVID 19) Infection in Pregnancy. *Colomb Med (Cali)*. 2020 Jun 30;51(2):e4271. doi: 10.25100/cm.v51i2.4271
5. Sola A, Rodríguez S, Cardetti M, Dávila C. COVID-19 perinatal en América Latina [Perinatal COVID-19 in Latin America]. *Rev Panam Salud Publica*. 2020 Jul 31;44:e47. Spanish. doi: 10.26633/RPSP.2020.47.
6. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) situation report 150. World Health Organization. 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332553>
7. World Health Organization. Regional Office for Africa. Labour and delivery outcomes of pregnant women diagnosed with COVID-19: Based on information as at 25 May 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332500>
8. OMS. Comunicados de prensa: Gracias a nuevas investigaciones se conocen mejor los efectos de la COVID 19 en las embarazadas y sus bebés. 1 de septiembre de 2020. <https://www.who.int/es/news/item/01-09-2020-new-research-helps-to-increase->

- understanding-of-the-impact-of-covid-19-for-pregnant-women-and-their-babies
9. Wang X, Zhou Z, Zhang J, Zhu F, Tang Y, Shen X. A case of 2019 Novel Coronavirus in a pregnant woman with preterm delivery. *Infect Dis Soc Am.* 2020;71:844-846. DOI: 10.1093/cid/ciaa200
 10. Liu Y, Chen H, Tang K, & Guo, Y. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *J Infect.* 2020; doi:10.1016/j.jinf.2020.02.028.
 11. Cochrane Gynecology and Fertility. COVID-19 (coronavirus disease) — Fertility and pregnancy. Cochrane; 2020 Accessed 25 November 2020. <https://cgf.cochrane.org/news/covid-19-coronavirus-disease-fertility-and-pregnancy>,
 12. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: Living systematic review and meta-analysis *BMJ* 2020; 370 :m3320 doi:10.1136/bmj.m3320
 13. Ministerio del Poder Popular para la Salud. COVID 19. Boletín nacional. <http://www.mpps.gob.ve/>
 14. WHO. COVID-19 Weekly Epidemiological Update. 16 March 2021. Data as received by WHO from national authorities, as of 14 March 2021, 10 am CET. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---16-march-2021>
 15. Piret J, Boivin G. Pandemics Throughout History. *Front Microbiol.* 2021 Jan 15;11:631736. doi: 10.3389/fmicb.2020.631736. PMID: 33584597; PMCID: PMC7874133.
 16. Our World in Data. Data explorer. <https://ourworldindata.org/explorers/coronavirus-data-explorer>
 17. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica: Enfermedad por Coronavirus (COVID-19). 11 de marzo de 2021, Washington, D.C.: OPS/OMS; 2021. <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-enfermedad-por-coronavirus-covid-19-11-marzo-2021>
 18. Carvajal A, Azpurua H, Romero M, Márquez D, Tami A, Pablo Finali P, et al. Artículo de Revisión COVID-19 y Embarazo: Perspectivas para Venezuela Grupo de Especialistas de la Red COVID-19 y Gestación. Consultado el 27 de febrero de 2021. Disponible en: <https://revistas.utp.edu.co/index.php/panamericana/article/view/24430>.
 19. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica: Enfermedad por Coronavirus (COVID-19). 9 de febrero de 2021, Washington, D.C.: OPS/OMS; 2021. Citado el 6 de abril de 2021. Disponible en: <https://www.paho.org/es/file/81967/download?token=qSRcrTuD>.
 20. Farrell R, Michie M, Pope R. Pregnant Women in Trials of COVID-19: A Critical Time to Consider Ethical Frameworks of Inclusion in Clinical Trials. *Ethics Hum Res.* 2020 Jun 20;10.1002/eahr.500060. doi: 10.1002/eahr.500060. Epub ahead of print. PMID: 32562594; PMCID: PMC7323073.
 21. Women's Aid UK, "The Impact of COVID-19 on Women and Children Experiencing Domestic Abuse, and the Life-Saving Services that Support Them," March 17, 2020, <https://www.womensaid.org.uk/the-impact-of-covid-19-on-women-and-children-experiencing-domestic-abuse-and-the-life-saving-services-that-support-them/>
 22. WHO. COVID-19 and violence against women What the health sector/system can do 26 March 2020. (Cited April 6, 2021). Available in: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/emergencies/COVID-19-VAW-full-text.pdf?ua=1>
 23. Murugesu S, Galazis N, Jones BP, Chan M, Bracewell-Milnes T, Ahmed-Salim Y, et al. Evaluating the use of telemedicine in gynaecological practice: A systematic review. *BMJ Open.* 2020 Dec 7;10(12):e039457. doi: 10.1136/bmjopen-2020-039457. PMID: 33293306; PMCID: PMC7722813.
 24. Uniandes. Entre 71 y 100 millones de personas en el mundo caerán en pobreza. Universidad de los Andes. Bogotá. Colombia. Citado el 10 de enero de 2021. Disponible en: <https://uniandes.edu.co/es/noticias/economia-y-negocios/entre-71-y-100-millones-de-personas-caeran-en-pobreza-en-el-mundo>
 25. Szcześniak D, Gładka A, Misiak B, Cyran A, Rymaszewska J. The SARS-CoV-2 and mental health: From biological mechanisms to social consequences. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2021 Jan 10;104:110046. doi: 10.1016/j.pnpbp.2020.110046. Epub 2020 Jul 28. PMID: 32730915; PMCID: PMC7384993.
 26. Thapa SB, Mainali A, Schwank SE, Acharya G. Maternal mental health in the time of the COVID-19 pandemic. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020 Jul;99(7):817-818. doi: 10.1111/aogs.13894. PMID: 32374420; PMCID: PMC7267371.
 27. Rísquez A, Damas J. Mortalidad materno- infantil y objetivos de desarrollo del milenio, Venezuela 2016. *Arch Venez Pueric Ped.* 2017;80(4):116-124.

Conocimientos de los trabajadores de la salud sobre aspectos generales de la COVID-19

Guzmán María E¹, García Astrid², Salazar Aleydah³, Romero Marvina⁴, Carvajal Ana⁵

RESUMEN

El surgimiento del SARS-CoV-2 conllevó en sus inicios al tratamiento de las consecuencias, mucho antes de saber la forma de propagación y contención; el Trabajador de Salud (TS) constituye una población de alto riesgo para adquirir la enfermedad. Se buscó determinar el conocimiento de los TS sobre aspectos generales de la COVID-19. Es un estudio descriptivo, exploratorio, transversal. Se investigó el conocimiento sobre la COVID-19 en TS, del 15 al 22/4/2020, a través de una encuesta en línea con diferentes variables relacionados con el SARS-CoV-2. De 617 participantes hubo diferencia de hasta 9 números en las respuestas. Hubo una relación 2:1 de mujeres/hombres; 33.8 % se encontraban entre 51-60 años y el 78,2 % estaban residenciados en Venezuela. De 608 TS, el 25,5 % eran Gineco-Obstetras. Los encuestados demostraron conocimientos asertivos sobre el virus SARS-CoV-2, sobre el origen y período de incubación, y se observaron diferencias en las formas de transmisión y manifestaciones clínicas atípicas. Se concluyó que identificar las fortalezas y debilidades ante cualquier patógeno permite implementar nuevas acciones preventivas, elaborar estrategias educativas y comunicacionales con la finalidad de realizar conductas médicas adecuadas.

Palabras clave: COVID-19; Trabajadores de salud; SARS-CoV-2; Conocimientos; Venezuela.

SUMMARY

The emergence of SARS-CoV-2 initially led to the treatment of the consequences, long before knowing the form of spread and containment; The Health Worker (TS) constitutes a population at high risk for acquiring the disease. It was sought to determine the knowledge of the TS on general aspects of COVID-19. It is a descriptive, exploratory, cross-sectional study. Knowledge about COVID-19 in TS was investigated, from April 15 to 22, 2020, through an online survey with different variables related to SARS-CoV-2. Of 617 participants there was a difference of up to 9 numbers in the answers. There was a 2:1 ratio of women / men; 33.8 % were between 51-60 years old and 78.2 % were resident in Venezuela. Of 608 TS, 25.5 % were OB / GYN. Respondents demonstrated assertive knowledge about the SARS-CoV-2 virus, its origin and incubation period, and differences were observed in the forms of transmission and atypical clinical manifestations. It was concluded that identifying the strengths and weaknesses in the face of any pathogen allows the implementation of new preventive actions, the elaboration of educational and communication strategies in order to carry out appropriate medical behaviors.

Key words: COVID-19; Health workers; SARS-CoV-2; Knowledge; Venezuela.

¹Infectólogo Internista. Instituto Médico La Floresta y Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". Caracas. Miembro de la RED COVID-19 y gestación. ORCID: 0000-0002-7426-0177.

²Internista. Servicio de Medicina Interna del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". Coordinador Docente del Posgrado UCV del Servicio de Medicina Interna. Caracas. Miembro de la RED COVID-19 y gestación.

³Gineco-Obstetra. Profesor instructor UCV, Escuela de Medicina "Dr. Luis Razetti". Coordinadora de la consulta de Alto Riesgo Obstétrico del HUC, Caracas. Miembro de la RED COVID-19 y gestación.

⁴Gineco-Obstetra, Especialista en Medicina Maternofetal. Docente del Programa de Especialización de Medicina Maternofetal, UCV. Servicio de Medicina Maternofetal y del

Servicio de Prenatal-ARO de la Maternidad "Concepción Palacios". Caracas. Miembro de la RED COVID-19 y gestación. ORCID: 0000-0002-5797-9796.

⁵Infectólogo, Especialista en Gerencia de Servicio de Salud. Docente del posgrado de Infectología, HUC, UCV (Jubilada). Coordinadora del chat RED COVID-19 y gestación. Caracas. ORCID: 0000-0002-6332-3654.

Responsable: Dra. Ana Carvajal.
Correo electrónico: infeccionyembarazo@gmail.com.

Historia del artículo: Recibido el 11 de abril de 2021.
Aceptado el 10 de mayo de 2021. On-line el 08 de junio de 2021.

INTRODUCCIÓN

Históricamente las pandemias han diezmando poblaciones, repercuten a nivel socio-económico, psicológico, epidemiológico y cultural. El trabajador de salud (TS) desde épocas ancestrales basado en conocimientos de las enfermedades, es capaz de afrontar los retos que estas representan^{1,2}. Entre las más importantes pandemias se encuentran: la peste negra, la gripe rusa, la gripe española, el virus de inmunodeficiencia humana, el sarampión. En el siglo XX, la primera pandemia de la historia moderna, más devastadora fue la Gripe española causada por el virus Influenza A H1N1 (1918-1919). Aproximadamente, hubo 50 millones de personas infectadas y fallecieron entre 20 a 100 millones en el mundo por esta entidad^{3,4}.

En el siglo XXI, se conocen pandemias por Influenza A H1N1 (2009) y emergieron tres zoonosis por coronavirus, las dos primeras causadas por el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV) y el Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV)⁵.

El SARS-CoV inició en China, desde noviembre del 2002 a julio 2003, 8 098 casos a nivel mundial y fallecieron 774 personas, la tasa de mortalidad fue de 9,6 %, se propagó a tres continentes (Norteamérica, Suramérica, Europa y Asia) y 29 países según datos aportados por la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁶. En segundo lugar, el MERS-CoV fue descrito por primera vez en dromedarios en Arabia Saudita; dicha organización, reportó desde abril 2012 hasta el 31 de enero 2020: 2 519 casos, 858 letales (tasa de defunción del 34,3 %), predominó la infección en los TS⁷. Por último, el SARS-CoV-2, emergió de Wuhan, China desde 31 de diciembre 2019 y hasta el 01 de diciembre 2020, según los datos del Johns Hopkins University, los casos globales son 63 478 019, de los cuales han fallecido 1 472 917 personas. La enfermedad causada por este virus es denominada la COVID-19^{8,9}.

El TS está en constante exposición al virus en el ambiente laboral y fuera del mismo; al afrontarlo demuestra mística y profesionalismo hacia los pacientes que padecen esta patología aún con el temor que puede implicar su asistencia. En consecuencia, los riesgos aumentan por múltiples factores, entre ellos se encuentran: la dinámica de la enfermedad, conocimientos sobre fisiopatogenia, manifestaciones clínicas, epidemiología del virus, disposición de los equipos de protección personal (EPP) y utilización correcta de los mismos, además, las conductas a seguir con el grupo familiar^{10,11}.

En la medida que el TS tenga mayor

información y conocimiento de estos aspectos relevantes, estará en capacidad de ofrecer una mejor y eficiente atención a los pacientes y allegados, realizar enfoques diagnósticos y terapéuticos adecuados y precoces. En este sentido, resulta sumamente importante contar con datos locales que permitan generar políticas que estimulen a estos profesionales a mantener la educación médica continua para disminuir el impacto de contagios en esta población.

El objetivo general de este estudio, ha sido determinar el conocimiento de los TS sobre aspectos generales de la COVID-19. Los objetivos específicos se centraron en investigar el conocimiento de los TS sobre el lugar de inicio de la pandemia, forma de transmisión, período de incubación del virus SARS-CoV-2 y manifestaciones clínicas.

METODOLOGÍA

Según el Centro para Control de Enfermedades (CDC, siglas en inglés) define TS: "a todas las personas remuneradas y no remuneradas que prestan servicios en entornos de atención médica y que tienen potencial de exposición directa o indirecta a pacientes o materiales infecciosos, incluidas sustancias corporales, suministros, dispositivos y equipos médicos contaminados; superficies ambientales contaminadas o aire contaminado"^{12,13}.

Se realizó un estudio descriptivo, de tipo exploratorio, transversal, se investigó el conocimiento la COVID-19 en TS, durante el mes de abril (15-22/4/2020). Para ello se elaboró una encuesta en línea con diferentes variables relacionados con la COVID-19, utilizando dos tipos de aproximación:

1. Preguntas de selección simple: se incluyeron variables demográficas: edad, sexo, nacionalidad, país de residencia y categoría profesional.
2. Preguntas utilizando la escala de probabilidad de Likert: se incluyeron variables relacionadas con el virus SARS-CoV-2 y la COVID-19: lugar de inicio de la pandemia, transmisión, período de incubación, manifestaciones clínicas. La encuesta fue validada por expertos, plasmada en formato Google Drive y enviada a los TS de Venezuela y otros países, principalmente América Latina, por las diferentes redes sociales (WhatsApp, Twitter, Facebook, Instagram). Se incluyeron TS mayores de 18 años. La población y muestra estuvo representada por todos los TS que respondieron la encuesta, la cual fue anónima, se solicitó el consentimiento

para el llenado de la misma y se informó que los resultados serían utilizados con fines científicos. Los datos fueron analizados en Excel, se estimaron frecuencias y porcentajes simples. Las respuestas fueron analizadas en base a los estudios científicos publicados.

RESULTADOS

Respuestas relacionadas con los datos demográficos

Entre el 15 al 22 de abril del 2020, la encuesta fue respondida por 617 TS, hubo diferencia hasta de 9 números en algunas respuestas. El 66,2 % fueron del sexo femenino, 33,4 % hombres, y un 0,6 % prefirieron no señalar su sexo. El 33,8 % se encontraban en el rango de edad entre 51-60 años, seguido de los intervalos de 31-40 años y

41-50 años con 21,9 % cada uno; 18-30 años y mayores de 60 años 14,1 % respectivamente. El 92,2 % eran venezolanos y 7,8 % de otras nacionalidades: caribeños 2,1 %, colombianos 1,6 %, europeos 1,3 % y 2,8 % otros países (Figura 1).

En cuanto al país de residencia, 78,2 % se encontraban en Venezuela; el porcentaje restante en Colombia (4,5 %), Chile (2,9 %), Ecuador (1,9 %), Perú (0,5 %), Argentina (0,6 %), Estados Unidos (1,1 %) y región del Caribe (2,1 %), entre otros países. En relación a la categoría profesional, de 608 encuestados la mayoría eran gineco-obstetras (25,5 %), seguido de médicos generales (13,3 %), internistas (7,7 %) y perinatólogos (6,1 %). Tres estudiantes de medicina y dos enfermeras respondieron la encuesta.



Figura 1. Distribución porcentual de la Nacionalidad (País/región) en los Trabajadores de Salud. Encuesta desde 15- 22/04/2020.

Preguntas relacionadas con aspectos generales del virus SARS-CoV-2:

En relación con la interrogante sobre el lugar y fecha en la cual se identificó el virus SARS-CoV-2; el 99 % respondieron afirmativamente la procedencia inicial del virus en Wuhan provincia de Hubei, China; el restante escogió Guangdong y Hong Kong, ambos en el país asiático previamente mencionado.

La premisa “la forma más frecuente de transmisión del nuevo coronavirus SARS-CoV-2”, de 617 respondedores, 77,6 % seleccionaron el contacto de persona a persona vía respiratoria por las gotas de saliva y contacto con las mucosas a través de las manos; 21,9 % optaron por todas las alternativas (Figura 2).



Figura 2. Clasificación de los conocimientos en TS sobre la transmisión del virus SARS-CoV-2. Encuesta desde 15-22/04/2020.

A la interrogante sobre el período de incubación, del total de 617 personas que contestaron, el 91,1 % seleccionó de 2 a 14 días,

seguido en menor porcentaje por 7 días y 03 semanas (Figura 3).



Figura 3. Distribución porcentual de la respuesta relacionada al período de incubación del virus SARS-CoV-2. Encuesta del 15-22/04/2020.

De 617 encuestados sobre los síntomas iniciales predominantes en la infección por el virus SARS-CoV-2; un 83,1 % optó por fiebre, tos seca y fatiga; seguido del 13,3 % con tos seca y

trastornos del olfato y gusto, en menor proporción por manifestaciones gastrointestinales, fatiga o debilidad y cefalea (Figura 4).

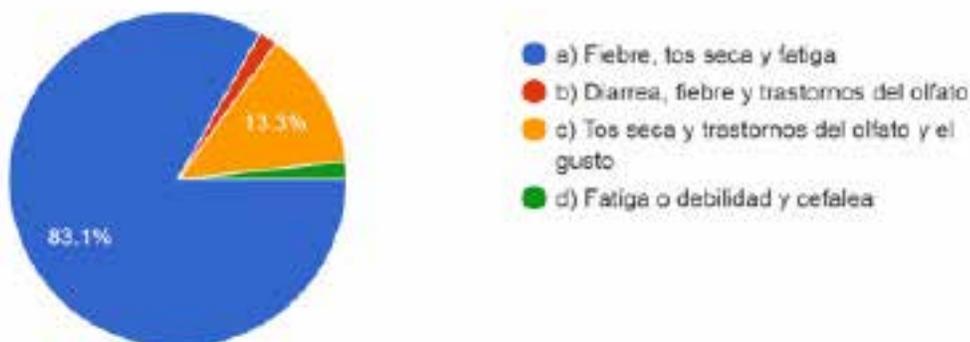


Figura 4. Distribución de la respuesta sobre las manifestaciones clínicas del virus SARS-CoV-2. Encuesta del 15-22/04/2020.

DISCUSIÓN

Los TS que participaron en este estudio demostraron nociones sobre los aspectos generales del virus SARS-CoV-2. La aparición de la COVID-19, ha cambiado la percepción de las infecciones virales a nivel mundial sobre su relevancia en la asistencia a la población, por lo cual, es necesario adquirir conocimientos sobre este patógeno. En Italia para el 07 de

abril 2020, Barranco y col.¹⁴, describieron que aproximadamente se infectaron más 12 680 TS, 100 médicos y 26 enfermeras fallecieron por la COVID-19; así como, McMichael y col.¹⁵, entre el 28/02/2020 al 18/03/2020 registraron en un total de 167 casos en una casa hogar, 50 miembros de los TS fueron infectados. Los brotes nosocomiales pueden afectar a los empleados de los centros de salud cuyo origen puede ser multifactorial, por ejemplo: deficiencia de EPP, desconocimiento del germen, modo de transmisión, entre otros

aspectos; de allí radica la importancia de esta investigación.

Los 617 TS que respondieron la encuesta transversal en línea se encontraban residenciados en Venezuela (78,2 %), y hubo participación de diferentes localizaciones geográficas. A diferencia de lo publicado por Delgado et al.¹⁶, donde predominaron otras latitudes como: Argentina, Colombia y México en mayor frecuencia y, Bhagavatula y col.¹⁷, que procedían del continente Asiático seguido del Africano. En los estudios previamente descritos, la mayoría eran profesionales médicos sin señalamientos de las especialidades; en este estudio los hallazgos fueron similares, con mayor intervención de los Gineco-obstetras (25,5 %). Todos tienen períodos de aplicación de la consulta en intervalos diferentes.

En esta encuesta, predominó el sexo femenino (66,2 %) sobre el masculino, aproximadamente en una relación 2:1, 0,6 % no mencionaron el género. Estos resultados son similares a otras series como Taghrir y col., y Zhong y col.^{18,19}, quienes describen 65,7 % y 59,2 % mujeres respectivamente. A diferencia de lo reportado por Delgado y col.¹⁹, Bhagavatlu y col.¹⁷, y Zhou y col.²⁰, donde los hombres tuvieron mayor participación en 72 %, 51,6 % y 53,35 % en cada uno.

En diciembre 2019, varios pacientes de Wuhan, provincia de Hubei, República Popular China, desarrollaron neumonía e insuficiencia respiratoria de causa desconocida; a partir de ello, el CDC local y las autoridades respectivas de ese país realizan la investigación epidemiológica y etiológica. Zhu N y col.⁹, describen la evidencia de la identificación en muestras de líquido de lavado broncoalveolar en tres pacientes por secuenciación del genoma completo, reacción en cadena polimerasa (PCR) directa y cultivo que caracteriza al nuevo coronavirus (2019-nCoV), denominaron en ese momento a la enfermedad, causada por ese patógeno como la “nueva neumonía por coronavirus”. Los TS encuestados demostraron conocimiento en el 99 % sobre este origen en nuestro estudio como lo descrito en la bibliografía revisada.

Aunque es probable que el brote haya comenzado desde un evento de transmisión zoonótica, se hizo evidente que el virus causante de los casos de la COVID-19 a nivel mundial tiene transmisión de humano a humano; tal como lo describen Cai J y col.²¹ el principal mecanismo transmisión que se demostró en pocas semanas, es por contacto directo de persona a persona, a través de gotículas respiratorias generadas por la tos y estornudos de pacientes contaminadas con

el SARS-CoV-2.

El tema de los fómites es aún de más de ansiedad pública; un estudio publicado por VanDoremalen y col.²², mostró que el virus puede ser detectable como aerosoles hasta durante tres horas, ocasionando contagio por contacto con mucosa de la boca, nariz y la conjuntiva ocular, de allí el consejo imprescindible para el lavado de manos regular y completo.

En los resultados de la encuesta realizada en esta investigación demostró que más del 77,6 % del personal de salud manifiesta como principal forma de contagio la descrita anteriormente; sin embargo el 21,9 % describe, que además de este principal mecanismo, es frecuente la transmisión a través de aerosoles en procedimientos invasivos, contacto con orina y heces, saliva y lágrimas; concordando con que el SARS-CoV-2 no solamente puede ser fácilmente aislado de secreciones respiratorias y fómites; si no que además han estudiados otros mecanismo de transmisión, como lo describieron Young B y col., y Tang A y col.^{23,24}, los cuales mencionan entre ellos la fecal-oral, desconociéndose actualmente la viabilidad del virus en condiciones que favorezcan dicha transmisión. Ran L y col.²⁵ determinaron que, aunque las medidas apropiadas de control de infecciones, pueden prevenir la transmisión al personal de salud a través de aerosoles en procedimientos invasivos, trabajar en un departamento de alto riesgo sumando horas de servicio con una higiene de manos subóptima después del contacto con los pacientes infectados se asociaron a mayor riesgo de infección; por lo que la propagación de virus a nivel nosocomial no pasa desapercibida.

Es de suma importancia el conocimiento del comportamiento del virus una vez que ingresa al organismo, así como la respuesta del huésped ante su llegada para poder no solo realizar el diagnóstico de forma precoz, empleando las pruebas adecuadas, sino también tomar las medidas terapéuticas orientadas según la etapa de la enfermedad y establecer la prevención oportuna de posibles contagios²⁵.

Para ello se han realizado múltiples estudios donde se explica de forma detallada la progresión de la enfermedad, tomando en cuenta el período de incubación que inicia con el momento del contagio y culmina con la aparición de los síntomas, con una duración de 1 a 14 días, en promedio 7 días, seguido por su característica presentación en dos fases clínicas una vez que se inician los síntomas.

Durante el período de incubación se ha descrito un posible riesgo de transmisión del virus puesto que se estima que ocurre eliminación del mismo

en las secreciones respiratorias 2 a 3 días antes de la aparición de los primeros síntomas²⁶.

Justo aquí radica la importancia de tener presente esta etapa del progreso clínico de la enfermedad. Es grato evidenciar que la mayoría en un 91,1 % de los encuestados al respecto como se observa en la Figura 3, tienen la información acorde a la evidencia actual, lo que les va a permitir no solo indicar los períodos de cuarentena adecuados luego del contacto de riesgo sino también estimar cuando se pueden realizar las pruebas diagnósticas y cuáles de ellas realizar.

En relación con las fases clínicas de la enfermedad que inician con la aparición de los síntomas luego del período de incubación, se describe un patrón bifásico: la primera, tiene una duración aproximada de 7 días caracterizada por la aparición de las manifestaciones más frecuentes: fiebre, tos, fatiga; otras son menos comunes como cefalea, disnea, rinorrea, dolor de garganta, diarrea e inapetencia, seguida de una fase de mejoramiento con remisión de la temperatura a los diez días después el inicio. También se ha descrito que el tiempo promedio de aclaramiento del virus es de 11 días. Solo en los casos severos no se cumplió este patrón bifásico de progresión de la enfermedad por el contrario permanecieron por más tiempo febriles con persistencia del daño pulmonar y sistémico además de pruebas de PCR-RT positivas, posiblemente en relación con una replicación viral descontrolada²⁷.

Los hallazgos obtenidos en la encuesta como se muestra en el Figura 4 concuerdan con los estudios realizados en Shangai, demostrando el conocimiento adecuado en relación con los síntomas iniciales más frecuentemente encontrados en los casos diagnosticados con la COVID-19. Comparable fueron los resultados de un estudio en los países bajos, que consistió en la validación de un algoritmo mediante un score que denominaron corona score, que se aplicó a todos los pacientes con síntomas respiratorios que fueron evaluados en los departamentos de emergencia para así optimizar el uso las pruebas diagnósticas y acelerar la determinación de la necesidad de aislar a los pacientes cuyo producto del score fuese alto. En dicho estudio se determinó que los síntomas más usuales estaban en relación con el sistema respiratorio, sin embargo, en sus resultados hallaron un grupo pequeño de casos con corona score bajo y cuyos resultados de RT-PCR fueron positivos, a lo que manifestaron que podía tratarse de que el score no era adecuado para aplicarse en aquellos pacientes con síntomas sistémicos por ejemplo gastrointestinales²⁸.

Podemos deducir entonces que la infección

por el SARS-CoV-2 puede presentarse también con síntomas menos específicos además de los respiratorios como por ejemplo aquellos relacionados con la alteración del olfato y del gusto.

La diseminación del virus a Europa ha resaltado una manifestación menos típica de la enfermedad caracterizada por desordenes del olfato y del gusto en pacientes con enfermedad leve o moderada, que incluso pueden presentarse antes, durante o después de los síntomas sistémicos típicos lo que se debe tener presente para no retrasar el probable diagnóstico y con esto todas las medidas preventivas con la finalidad de prevenir la transmisión del virus²⁹.

En relación con los resultados de la encuesta y por lo que se evidencia en la Figura 4, un 13,3 % de los médicos reconocieron estos síntomas inespecíficos como posibles manifestaciones de la infección. Por lo que podemos concluir que ante la situación actual de pandemia se deben tomar en cuenta no solo los síntomas más frecuentemente encontrados sino también aquellos que han sido descritos en las últimas semanas como son la anosmia y disgeusia.

CONCLUSIÓN

Los resultados de esta investigación al inicio de la pandemia por el virus SARS-CoV-2 proporcionan evidencia de respuestas asertivas sobre los conocimientos en los TS en relación con el origen y el período de incubación. Existe una diferencia en la consulta en dos aspectos: a) sobre la forma de transmisión, la mayoría de los encuestados describió el mecanismo principal y el 21,3 % seleccionó adicionalmente la generación de aerosoles durante procedimientos invasivos y otras vías de diseminación y b) el 13,3 % consideró a las manifestaciones clínicas atípicas (anosmia y disgeusia) para el diagnóstico de la enfermedad. Identificar las fortalezas y debilidades ante cualquier patógeno permite implementar nuevas acciones preventivas, elaborar estrategias educativas y comunicacionales con la finalidad de realizar conductas médicas adecuadas.

Entre las limitaciones de esta investigación se encontraron: la baja participación de otros trabajadores de salud y se recomienda la aplicación de la encuesta en otras etapas avanzadas de la enfermedad para observar los cambios en las conductas médicas.

CONFLICTO DE INTERÉS: Manifestamos no tener conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Leal Becker R. Artículo original Breve historia de las pandemias. *Psiquiatria.com*. 2020;24.
2. LEDERMANN D. W. El hombre y sus epidemias a través de la historia. *Rev Chil Infect*. 2003;20:13-17.
3. Trilla A, Trilla G, Daer C. The 1918 "Spanish Flu" in Spain. *Clin Infect Dis [Internet]*. 2008 Sep;47(5):668–73. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/590567>
4. Gao GF. From "A"IV to "Z"IKV: Attacks from Emerging and Re-emerging Pathogens. *Cell [Internet]*. 2018;172(6):1157-1159. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0092867418301697>
5. Xie M, Chen Q. Insight into 2019 novel coronavirus — An updated interim review and lessons from SARS-CoV and MERS-CoV. *Int J Infect Dis*. 2020;94:119-124.
6. Gerberding JL, Snider DE, Chu SY, Thacker SB, Ward JW, Hewitt SM, et al. Centers for Disease Control and Prevention. Revised U.S. Surveillance Case Definition for Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) and Update on SARS Cases — United States and Worldwide, December 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2003;52(49):1202-1206.
7. OMS | Coronavirus causante del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) — Arabia Saudita. WHO [Internet]. 2020 [cited 2020 Dec 1]; Available from: <http://www.who.int/csr/don/02-jul-2020-mers-saudi-arabia/es/>
8. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis*. Lancet Publishing Group; 2020;20:533-534.
9. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med [Internet]*. 2020 Feb 20;382(8):727-733. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2001017>
10. Karlsson U, Fraenkel C-J. Covid-19: Risks to healthcare workers and their families Mistakes made in the first wave must not be repeated in the second. [cited 2020 Dec 1]; Available from: <https://www.medrxiv.org/con->
11. Shah AS V, Wood R, Gribben C, Caldwell D, Bishop J, Weir A, et al. Risk of hospital admission with coronavirus disease 2019 in healthcare workers and their households: nationwide linkage cohort study.
12. Center for Disease Control (CDC). Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Healthcare Personnel During the Coronavirus Disease 2019 (COVID- 19) Pandemic Additional Key Resources : 2. Recommended infection prevention and control (IPC) practices when caring for a pa. 2019;2:1-11. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/infection-control-recommendations.html>
13. Prevention C for DC and. Interim Operational Considerations for Public Health Management of Healthcare Workers Exposed to or with Suspected or Confirmed COVID-19: non-US Healthcare Settings. 2020;2019:1–7. Available from: <https://search.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/en/grc-739970>
14. Barranco R, Ventura F. Covid-19 and infection in healthcare workers: An emerging problem. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/>
15. McMichael TM, Currie DW, Clark S, Pogosjans S, Kay M, Schwartz NG, et al. Epidemiology of Covid-19 in a Long-Term Care Facility in King County, Washington. *N Engl J Med*. 2020;382(21):2005-2011.
16. Delgado D, Wyss Quintana F, Perez G, Liprandi AS, Ponte-Negretti C, Mendoza I, et al. Personal Safety during the COVID-19 Pandemic: Realities and Perspectives of Healthcare Workers in Latin America †. Available from: www.mdpi.com/journal/ijerph
17. Bhagavathula AS, Aldhaleei WA, Rahmani J, Mahabadi MA, Bandari DK. Knowledge and Perceptions of COVID-19 Among Health Care Workers: Cross-Sectional Study. *JMIR Public Heal Surveill*. 2020;6(2):e19160.
18. Taghrir MH, Borazjani R, Shiraly R. COVID-19 and Iranian medical students; A survey on their related-knowledge, preventive behaviors and risk perception. *Arch Iran Med [Internet]*. 2020 Apr 1 [cited 2020;23(4):249-254. Available from: <http://www.aimjournal.ir>
19. Zhong BL, Luo W, Li HM, Zhang QQ, Liu XG, Li WT, et al. Knowledge, attitudes, and practices towards COVID-19 among Chinese residents during the rapid rise period of the COVID-19 outbreak: A quick online cross-sectional survey. *Int J Biol Sci*. 2020;16(10):1745-1752.
20. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet [Internet]*. 2020 Mar 28 [cited 2020 Dec 2];395(10229):1054–62. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620305663>
21. Cai J, Sun W, Huang J, Gamber M, Wu J, He G. Indirect Virus Transmission in Cluster of COVID-19 Cases, Wenzhou, China, 2020. *Emerg Infect Dis [Internet]*. 2020;26(6):1343-1345. Available from: http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/6/20-0412_article.htm
22. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med [Internet]*. 2020;382(16):1564-1567. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2004973>
23. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, Low JG, Tan SY, Loh J, et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected with SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;323(15):1488-1494.
24. Tang B, Bragazzi NL, Li Q, Tang S, Xiao Y, Wu J. An updated estimation of the risk of transmission of the novel coronavirus (2019-nCov). *Infect Dis Model [Internet]*. 2020;5:248-255. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S246804272030004X>
25. Ran L, Chen X, Wang Y, Wu W, Zhang L, Tan X. Risk Factors of Healthcare Workers with Corona Virus Disease 2019: A Retrospective Cohort Study in a Designated Hospital of Wuhan in China. *Clin Infect Dis [Internet]*. 2020 Mar 17; Available from: <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa287/5808788>
26. National Academies of Sciences, Engineering and M 2020. Rapid Expert Consultation on SARS-CoV-2 Viral Shedding and Antibody Response for the COVID-19 Pandemic (April 8, 2020). Washington, DC: [Internet]. Washington, D.C.: National Academies Press; 2020. Available from: <https://www.nap.edu/catalog/25774>
27. Chen J, Qi T, Liu L, Ling Y, Qian Z, Li T, et al. Clinical progression of patients with COVID-19 in Shanghai, China. *J Infect [Internet]*. 2020 May;80(5):e1-6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0163445320301195>
28. Kurstjens S, van der Horst A, Herpers R, Geerits MWL, Kluiters-De Hingh YCM, Göttgens EL, et al. Rapid

identification of SARS-CoV-2-infected patients at the emergency department using routine testing. *Clin Chem Lab Med* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2020;58(9):1587-1593. Available from: <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0593>

29. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Sisti DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): A multicenter European study. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* [Internet]. 2020;277(8):2251-2261. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00405-020-05965-1>

Caracterización clínico epidemiológica de niños con sospecha de la COVID-19 en el Hospital Universitario de Caracas

Galíndez María Eugenia¹, Drummond Tatiana¹, Rodríguez Benny¹, Rojas María Francia², Galvis Yatri³, Stanchieri Mariana⁴, Briceño Mayrin⁴, Toro Claudia⁴, Troncone Angela⁵

RESUMEN

El primer caso por la COVID-19 en niños se confirmó en China, el 20 de enero de 2020, con características distintas en comparación con los adultos. Se analizaron las características de los pacientes pediátricos con diagnóstico de caso sospechoso de la COVID-19, atendidos en el triaje de Infectología Pediátrica del Hospital Universitario de Caracas (HUC), desde marzo hasta octubre del 2020. Estudio observacional, transversal, retrospectivo, descriptivo, se recabaron datos demográficos, cuadro clínico, paraclínicos, tratamiento indicado y evolución. Los datos fueron analizados mediante frecuencia y porcentaje para datos cualitativos y media y desviación estándar para los cuantitativos. Se revisaron 455 historias, 176 cumplieron criterios de inclusión (38,7 %) de casos sospechosos de la COVID-19. El 51,1 % (n=90) fueron del sexo masculino. Los preescolares correspondieron al 28,9 % (n=51). 75 % (n=132) de los pacientes refieren haberse contagiado en su domicilio. En el 17,6 % (n=31) se logró confirmar el diagnóstico de la COVID-19. Los síntomas más comunes fueron tos, fiebre y rinorrea. No hubo hallazgos estadísticamente significativos con respecto a las pruebas de laboratorio. En la radiografía de tórax se evidenció más frecuentemente el patrón reticular, con distribución bilateral. La tomografía de tórax mostró el patrón reticular en todos los casos. El tratamiento más utilizado fue el sintomático. La evolución de la mayoría de los pacientes fue satisfactoria.

Palabras clave: COVID-19; SARS-CoV-2; Pediatría; Neumonía; Infección respiratoria.

SUMMARY

The first case of COVID-19 in children was confirmed in China, on January 20, 2020, with different characteristics compared to adults. The characteristics of pediatric patients diagnosed with a suspected case of COVID-19, treated in the Pediatric Infectology triage of the Hospital Universitario de Caracas (HUC), from March to October 2020, were analyzed. Observational, cross-sectional, retrospective, descriptive study, Demographic data, clinical and paraclinical symptoms, indicated treatment and evolution were collected. Data were analyzed by frequency and percentage for qualitative data and mean and standard deviation for quantitative data. 455 records were reviewed, 176 met the inclusion criteria (38.7 %) of suspected COVID-19 cases. 51.1 % (n = 90) were male. Preschoolers corresponded to 28.9 % (n = 51). 75 % (n = 132) of the patients reported having been infected at home. In 17.6 % (n = 31), the diagnosis of COVID-19 was confirmed. The most common symptoms were cough, fever and rhinorrhea. There were no statistically significant findings regarding laboratory tests. The chest X-ray showed the reticular pattern more frequently, with bilateral distribution. Chest tomography showed the reticular pattern in all cases. The most used treatment was symptomatic. The evolution of most of the patients was satisfactory.

Key words: COVID-19; SARS-CoV-2; Pediatrics; Pneumonia; Respiratory infection.

¹Infectólogo Pediatra, Adjunto del Posgrado de Infectología Pediátrica del Hospital Universitario de Caracas.

²Infectólogo Pediatra, Clínica Noreste Unidad de Pediatría, Clínica Vista California, Caracas.

³Infectólogo Pediatra, Centro Médico Beta, Clínica Herrera Lynch, Caracas.

⁴Residente de segundo año del Posgrado de Infectología Pediátrica del Hospital Universitario de Caracas.

⁵Infectólogo Pediatra, Director del Posgrado de Infectología Pediátrica del Hospital Universitario de Caracas.

Responsable: Dra. Tatiana Drummond
Correo electrónico: tjds44@gmail.com

Historia del artículo: Recibido el 17 de marzo de 2021.
Aceptado el 24 de mayo de 2021. On-line el 08 de junio de 2021.

INTRODUCCIÓN

En la ciudad de Wuhan (China), el 31 de diciembre de 2019, la Comisión Municipal de Salud y Sanidad de dicha ciudad informó sobre la existencia de 27 casos de neumonía de etiología desconocida, incluyendo 7 casos graves, refiriendo que dichos síntomas iniciaron el 8 de diciembre y, al realizar el seguimiento epidemiológico encontraron como dato común, la exposición a un mercado de mariscos, pescados y animales vivos de dicha ciudad. El 7 de enero de 2020, las autoridades chinas identificaron como agente causal un nuevo tipo de virus de la familia *Coronaviridae*, el cual fue denominado temporalmente como 2019-nCoV o nuevo Coronavirus 2019. El 30 de enero de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo declaró como una Emergencia Internacional por el incremento rápido del número de casos, y el 11 de febrero de 2020 le asignó al virus, el nombre de SARS-CoV-2 (Síndrome Respiratorio Agudo Severo causada por Coronavirus 2) y la enfermedad, la COVID-19 (*Coronavirus Infectious Disease*, por sus siglas en inglés)¹⁻³. El 11 de marzo de 2020, esta organización la declaró una pandemia^{4,5}.

El estudio de la distribución de los pacientes por grupos de edad refleja que la COVID-19 ha afectado niños de manera distinta a los adultos mundialmente, teniendo una escasa incidencia en la población pediátrica (0,9%), estos pacientes en general presentan un cuadro clínico más leve^{1,6,7}. En Estados Unidos se reporta que <5% de los casos corresponden a pacientes pediátricos y en Suiza <2%^{6,8}. También se ha descrito que la enfermedad severa en niños es significativa, pero menos frecuente que en los adultos, siendo factores contribuyentes importantes las comorbilidades que presenten los pacientes previo a su ingreso hospitalario. Esta baja frecuencia de presentación de casos en los niños se piensa que puede estar relacionada con la capacidad disminuida que tienen los pacientes pediátricos de presentar una respuesta adecuada al virus, la baja expresión de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2), la colonización de otros virus en el epitelio respiratorio que compiten con el SARS-CoV-2 por interacción virus-virus, que los pacientes pediátricos tienen menos probabilidad de padecer enfermedades crónicas, y que la respuesta inmune innata disminuye con la edad, entre otras^{4,10}.

Mientras la COVID-19 es principalmente una enfermedad pulmonar, a medida que se realizan más estudios se encuentran datos que

sugieren que también lleva a complicaciones gastrointestinales, cardíacas, renales, dermatológicas, hematológicas, hepáticas, neurológicas y renales, entre otras¹¹.

En Latinoamérica las cifras reportadas son bastante altas, debido a las características propias de estos países, tales como presencia de pobreza, economía informal, inadecuada vigilancia epidemiológica, incumplimiento de las medidas de control y acceso limitado a pruebas diagnósticas, generando así una mayor demanda hospitalaria, estimando que su incidencia acumulada puede estar subestimada.

La ocurrencia de la epidemia trae consecuencias importantes en la población pediátrica, tanto desde el punto de vista médico, como social. En el primer aspecto, se ha observado que los niños, a pesar de no tener infecciones graves, podrían ser transmisores eficientes del virus a su núcleo familiar. Esto ha traído como consecuencia el confinamiento en casa, la depresión y el aislamiento¹².

En la mayoría de los casos, la COVID-19 es una enfermedad asintomática o paucisintomática y autolimitada. Alrededor del 10% de los pacientes infectados ameritan hospitalización, un tercio de ellos ameritan tratamiento en unidad de cuidados intensivos (UCI). La tasa de mortalidad general hasta la actualidad pareciera ser menor al 1%. En niños se ha demostrado que la incidencia de la enfermedad es menor al 2%¹².

Liu y col.¹³, realizaron un análisis retrospectivo de pacientes pediátricos con infecciones respiratorias, hospitalizados en Wuhan, China, a inicios de enero de 2020. La edad media de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 fue de 3 años, y todos los pacientes fueron previamente sanos. Las características clínicas más comunes, encontradas fueron: Fiebre elevada (>39 °C) y tos en todos los pacientes, así como vómitos en 4 de ellos. Un paciente ameritó ingreso a la UCI pediátrica, donde recibió donación de inmunoglobulinas de pacientes sanos.

Posfay-Barbe y col.⁸ en Suiza, describieron la presentación clínica de los primeros 40 casos pediátricos de la COVID-19 en Génova, y la dinámica en sus brotes familiares. Encontraron una incidencia de 0,9% de pacientes pediátricos con respecto a la muestra estudiada. Las comorbilidades más comunes fueron: Asma, diabetes, obesidad, prematuridad e hipertensión. De los 39 pacientes admitidos en el estudio, únicamente ameritaron ingreso hospitalario⁸. Encontraron que 1 o más miembros adultos de la familia, fueron casos sospechosos o confirmados de la COVID-19 antes del inicio de los síntomas

del paciente pediátrico a ser estudiado por dicha enfermedad.

Shekerdemian y col.⁹, realizaron un estudio transversal donde caracterizaron la COVID-19 en pacientes ingresados en 46 Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) de Estados Unidos y Canadá. Encontraron que el 52 % de los pacientes eran masculinos, y del total, la edad media era de 13 años (4,2 - 16,6). La media de estancia hospitalaria fue de 5 a 7 días (3 - 13). Para el tiempo de culminación del estudio falleció el 4 % de los pacientes y 31 % permanecían hospitalizados, concluyendo que la enfermedad severa en niños es significativa pero menos frecuente que en los adultos.

Sánchez y col.¹⁴, en Venezuela, realizaron un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo sobre la caracterización epidemiológica de la pandemia de la COVID-19. Encontraron que del total de los casos confirmados con COVID-19 (n= 4 014), el 16,2 % fueron pacientes de 19 años o menores, representando el 12,4 % de los casos sintomáticos (n= 607), el 23,8 % de los casos asintomáticos (n= 3 407), reportando 1 solo fallecido, con una tasa de letalidad del 0,4 %. Evidenciaron también que el sexo masculino presentó mayor riesgo de infección en todos los grupos de edad.

En países de América Latina aún son limitados los casos pediátricos publicados, por lo que conocer la manera en la que la pandemia de la COVID-19 se comporta en Venezuela, ayudaría en proponer estrategias para tener un mejor registro y plantear hipótesis para futuros estudios, por lo que en este estudio se plantea: Analizar las características de los pacientes pediátricos con diagnóstico de caso sospechoso de la COVID-19, atendidos en el triaje de Infectología Pediátrica del Hospital Universitario de Caracas, en el período comprendido desde marzo hasta octubre de 2020.

MÉTODOLÓGIA

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo, transversal, en el lapso comprendido entre marzo y octubre de 2020.

La población correspondió a todos los pacientes que acudieron al triaje de Infectología Pediátrica del Hospital Universitario de Caracas, por cualquier motivo de consulta en el período mencionado previamente. La muestra fueron los pacientes con diagnóstico de caso sospechoso de la COVID-19.

Criterios de inclusión: Pacientes pediátricos con edades comprendidas desde 0 hasta 12 años de edad que consultaron al triaje de Infectología

Pediátrica del Hospital Universitario de Caracas entre marzo y octubre de 2020, y que cumplieron la definición de caso sospechoso de la COVID-19 según el Comité Terapéutico de la COVID-19 del Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS) de la República Bolivariana de Venezuela¹⁵: Se incluyeron por supuesto, los pacientes en los que se logró confirmar el diagnóstico de la COVID-19. Caso sospechoso:

- Una persona con alguna enfermedad respiratoria aguda (fiebre y al menos un signo/síntoma de enfermedad respiratoria: tos seca, dificultad para respirar) de causa no especificada con más de 48 horas de evolución.
- Una persona con alguna enfermedad respiratoria aguda, leve, moderada o grave de causa no especificada que, durante los 14 días previos al inicio de la enfermedad, tuvo:
 - Antecedente de haber vivido o viajado a un área de transmisión de la COVID-19.
 - Contacto con un caso probable o confirmado de infección por SARS-CoV-2, con énfasis en los estados de mayor número de confirmados y áreas fronterizas.
- Un paciente con neumonía o infección respiratoria aguda, moderada o grave sin otra etiología que explique la presentación clínica de rápida evolución.

Caso confirmado:

- Una persona con confirmación de laboratorio PCR-RT de la COVID-19, independientemente de los signos y síntomas clínicos.

Criterios de exclusión: Pacientes de 12 años o más edad, o los que no cumplieron la definición de caso sospechoso de la COVID-19 independiente de la edad.

Procedimientos

Previo aprobación del Comité de Ética y del Comité Académico del posgrado, se procedió a realizar una revisión sistemática de los registros médicos, para la obtención de datos relativos a la edad, sexo, procedencia, comorbilidades, manifestaciones clínicas, métodos diagnósticos utilizados, tratamiento y condiciones de egreso de los pacientes con diagnóstico de caso sospechoso, probable o confirmado de la COVID-19, que acudieron al Triaje de Infectología Pediátrica del Hospital Universitario de Caracas durante el período del estudio. Los datos fueron asentados en una base de datos utilizando el programa Excel de Microsoft Office para su análisis estadístico.

Tratamiento estadístico

Para este estudio se empleó estadística

descriptiva y observacional. Se realizó el cálculo de porcentajes y frecuencia para variables cualitativas y promedios, desviación estándar para variables cuantitativas, la información fue presentada en tablas y analizada mediante uso de programas estadísticos Epi Info 7,2 y Stata 12.

RESULTADOS

Se revisaron todos los registros médicos de los pacientes pediátricos que acudieron al triaje de Infectología Pediátrica del Hospital Universitario de Caracas, por cualquier motivo de consulta, en el período comprendido entre marzo a octubre de 2020. Durante este tiempo se evaluaron 455 pacientes, cumpliendo con los criterios de ingreso al estudio 176 pacientes (38,7 %) los cuales fueron considerados casos sospechosos de COVID-19, se confirmó el diagnóstico de COVID-19 por PCR y/o PDR en el 17,6 % de los casos (n=31)

El sexo masculino representó el 51,1 % (n=90) de los casos. La edad media de los pacientes fue 4,5 años (SD: 3,7 años). El grupo etario que consultó con mayor frecuencia fueron los preescolares (n=51, 28,9 %). 125 pacientes (71,0 %) procedían del Distrito Capital, seguido del Estado Miranda con 50 (28,4 %) (Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas de los niños con sospecha de la COVID-19

	n	%
Sexo		
Masculino	90	51,1
Femenino	86	48,9
Grupo Etario		
Neonato (< 1mes)	3	1,7
Lactante menor (1 a < 12 meses)	35	19,9
Lactante mayor (12 a <24 meses)	28	15,9
Preescolar (2 a <6años)	51	28,9
Escolar (6 a <10años)	42	23,9
Adolescente (10 a 18 años)	17	9,7
Graffar		
1	0	0,0
2	1	0,6
3	1	0,6
4	5	2,8
5	24	13,6
ND	145	82,4
Estado de procedencia		
Distrito Capital	125	71,0
Miranda	50	28,4
Aragua	1	0,6
Total	176	100,0

ND: dato no disponible

Fuente: Historias Médicas. Triaje de Infectología Pediátrica, HUC.

Al evaluar el lugar de posible contagio, se describió que en 132 pacientes (75 %) fue en su domicilio. Solo 9 pacientes (5,1 %) refirieron haber tenido contacto con casos con diagnóstico de la COVID-19. 80 (45,5 %) pacientes estuvieron en contacto con familiares y/o vecinos con síntomas respiratorios, 11 negaron dicho contacto y el resto no pudo ser precisado (Tabla 2).

Tabla 2. Características epidemiológicas de los niños con sospecha de la COVID-19

	n	%
Lugar probable de exposición		
Domicilio	132	75,0
Contacto con familiar	9	5,1
Colombia	7	4,0
Hospital	7	4,0
Contacto vecinos	6	3,4
Mercado/Tienda	4	2,3
Vía pública	3	1,7
Trabajo del padre	1	0,6
Guardería	1	0,6
ND	6	3,4
Contacto con paciente con la COVID-19		
Si	9	5,1
No	22	12,5
ND	145	82,4
Familiares o vecinos con síntomas respiratorios		
Si	80	45,5
No	11	6,3
NP/ND	85	48,3
Viajes o contacto con persona que haya viajado		
Niega contactos	31	17,6
Refiere viajes	6	3,4
Contacto con viajeros	0	0,0
ND	139	79,0
Total	176	100,0

NP/ND: no precisa/dato no disponible

Fuente: Historias Médicas. Triaje de Infectología Pediátrica, HUC.

En 109 pacientes (62,3 %) no se refirieron comorbilidades, mientras que en 32 (18,2 %) el asma fue el antecedente patológico más importante, seguido de desnutrición severa en el 4,6 % de los casos (n=8) y desnutrición moderada en el 3,4 % (n=6). 136 casos (77,3 %) se ingresaron con el diagnóstico asociado de Infección respiratoria viral (Tabla 3).

De los 176 pacientes, se confirmó el diagnóstico de infección por la COVID-19 por PCR y/o PDR en el 17,6 % de los casos (n=31). De estos fueron confirmados por PCR (n=22), PDR (n=6) y ambos procedimientos diagnósticos (n=3). De las 9 PDR positivas, 4 reportaron IgM, 4 IgG y 1 positiva de inmunoglobulinas totales.

Tabla 3. Diagnósticos de ingreso de los niños con sospecha de la COVID-19

	n	%
COVID confirmado vs Sospecha de COVID-19		
COVID-19 confirmado	31	17,6 %
Sospecha de la COVID-19	145	82,4 %
Diagnósticos asociados		
Infección respiratoria viral	136	77,3
Asma	4	2,3
Contacto con pacientes con la COVID-19	4	2,3
Neumonía (NAC)	3	1,7
Cetoacidosis diabética	2	1,1
Convulsiones	2	1,1
Otros	11	6,3
Ningún diagnóstico asociado	14	7,9
Total	176	100,0

NAC: neumonía adquirida en la comunidad.

Fuente: Historias Médicas. Triage de Infectología Pediátrica, HUC.

El resto de las pruebas realizadas, 124 PCR (70,5 %) y 59 PDR (33,5 %), resultaron negativas. Cabe resaltar que a algunos pacientes se les realizaron ambos métodos diagnósticos.

Al considerar las manifestaciones clínicas, los síntomas más reportados fueron, en 112 pacientes, la tos seca (73 %), la fiebre presentada en 130 pacientes (73 %) y la rinorrea en 101 pacientes (56,7 %). La disnea y la diarrea fueron reportadas por el 32,6 % (n=58) y el 24,7 % (n=44) de los pacientes respectivamente (Figura 1). Únicamente el 16,6 % de los pacientes con confirmación de la COVID-19 por PCR y/o PDR presentaron la tríada descrita por la OMS (fiebre, tos y disnea).

En relación con el examen físico, la taquipnea fue el signo más encontrado, correspondiendo al 27,4 % (n=48) de los pacientes. Otros hallazgos de importancia fueron la presencia de crepitantes en el 23,4 % (n=41), seguido de taquicardia en el 21,1 % (n=37), y de hipoxemia en el 18,3 % (n=32). Se halló que el 24 % (n=42) de los pacientes no tuvo alteraciones significativas al examen físico (Figura 2).

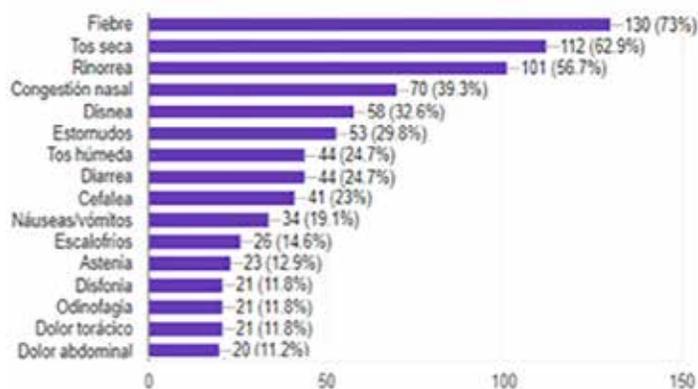


Figura 1. Principales síntomas referidos por los niños con sospecha de la COVID-19.

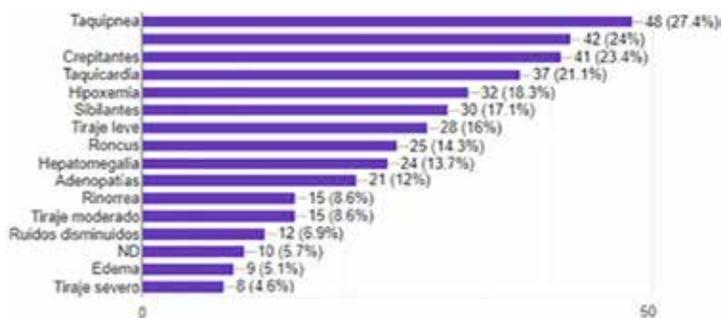


Figura 2. Principales hallazgos al examen físico de los niños con sospecha de la COVID-19.

Las pruebas de laboratorio realizadas fueron, en primer lugar, los leucocitos, que se encontraron, en los pacientes con la COVID-19 confirmado por PCR y/o PDR, con un promedio de $10,1 \times 10^3$ cel/ml $\pm 4,1$ desviaciones estándar (DS) y en los sospechosos de $10,3 \times 10^3$ cel/mL $\pm 6,2$ SD (P=0,88); los neutrófilos, en los casos confirmados con un promedio de $5,5 \times 10^3$ cel/ml $\pm 2,9$ DS y en los sospechosos $6,0 \times 10^3$ cel/mL $\pm 4,5$ DS (P=0,534); mientras que los linfocitos, con un promedio de $3,4 \times 10^3$ cel/mL $\pm 2,4$ DS en los casos confirmados y en los sospechosos $3,4 \times 10^3$ cel/ml $\pm 2,4$ DS (P=0,901). La LDH se encontró en un promedio de $549,5$ U/L $\pm 797,9$ DS y en los sospechosos $375,2$ U/L $\pm 201,3$ DS (P=0,079). En ninguno los parámetros estudiados se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar ambos grupos (Tabla 4).

En la evaluación de los estudios de imagen de los pacientes con confirmación de la COVID-19 por PCR y/o PDR, se realizó radiografía de tórax en su mayoría. 9 pacientes de los cuales se obtuvo reporte radiológico mostró infiltrado reticular en 6 (54,5 %), seguido de consolidado en 5 (45,5 %). Cabe destacar que en dos pacientes se evidenció tanto infiltrado reticular como consolidación. Al evaluar la afectación de campos pulmonares se observó que la afectación bilateral fue la más frecuente (n=7, 63,6 %). La tomografía de tórax fue realizada en 4 pacientes, de los cuales el 100 % mostró como hallazgo la presencia de patrón de vidrio deslustrado.

Con respecto a la conducta y evolución que tuvieron los pacientes estudiados con diagnóstico confirmado de la COVID-19 por PCR y/o PDR, fueron hospitalizados el 58,1 % (n=18), el 32,3 % (n=10) se indicó tratamiento ambulatorio con

seguimiento por consulta externa. Adicionalmente, se hospitalizó 1 paciente en UTI (3,2 %), 1 (3,2 %) falleció y un paciente fue referido a otro centro hospitalario por presentar diagnóstico de SIM-P y ameritar diálisis.

El tratamiento sintomático fue el más indicado en los pacientes con diagnóstico de la COVID-19 por PCR y/o PDR en el 48,4 % de los casos (n=15), seguido de antibioticoterapia en el 45,2 % (n=14) y del uso de dexametasona o algún otro esteroide en el 19,4 % (n=6). En los pacientes en quienes se indicaron antibióticos, con mayor frecuencia fue prescrita una cefalosporina de 3ª generación, en 9 pacientes (29,0 %), seguida de vancomicina en 6 pacientes (19,3 %). En 3 pacientes, se utilizó cloroquina y en 1 paciente se usó lopinavir/ritonavir.

Al evaluar los 31 pacientes con diagnóstico confirmado de la COVID-19 el 51,6 % fue del sexo masculino, los lactantes mayores, prescolares y escolares representaron cada uno el 22,6 % de la muestra. La comorbilidad más frecuente fue la desnutrición (25,8 %) seguida de asma (22,6 %). El 61,3 % tiene antecedente de haber estado en contacto con un paciente con síntomas respiratorios mientras que un 29 % tuvo previo al inicio de sus síntomas, contacto con un paciente con el diagnóstico de la COVID-19 (Tabla 5).

Los síntomas más frecuentes en los niños con diagnóstico confirmado de la COVID-19 fueron, tos (80,6 %), fiebre (64,5 %), rinorrea 61,3 % y disnea 41,9 % (Tabla 6). El 25,8 % de los pacientes presentaba una saturación de oxígeno por debajo de 95 %. Se realizó estudio radiológico en 12 pacientes de los cuales 7 (58,3 %) presentaron afectación bilateral.

Tabla 4. Resultados de laboratorios obtenidos

Parámetros de laboratorio	Casos confirmados por PCR y/o PDR (n=31) X (DS)	Casos sospechosos (n=176) X (DS)	P
Leucocitos	10 153 (4 059)	10 325 (6 154)	0,88
Neutrófilos	5 480 (2 994)	6 048 (4 509)	0,534
Linfocitos	3 411 (2 392)	3 473 (2 377)	0,901
Hemoglobina		10,9 (2,2)11,2 (1,9)	0,289
Creatinina	0,63 (2,1)	0,66 (2,3)	0,08
Albúmina	3,88 (0,82)	3,93 (0,92)	0,87
AST	47,8 (73,1)	47,8 (50,2)	0,999
ALT	21,3 (14,7)	33,4 (71,0)	0,453
LDH	549,5 (797,9)	375,2 (201,3)	0,079
PCR	34,5 (105,9)	8,4 (16,8)	1,63

DS: desviación estándar; **ALT:** alanino aminotransferasa; **AST:** aspartato aminotransferasa; **LDH:** lactato dehidrogenasa; **PCR:** proteína C reactiva. P <0,05

Fuente: Historias Médicas. Triage de Infectología Pediátrica, HUC.

Tabla 5. Caracterización de los niños con diagnóstico confirmado de la COVID-19

	n	%
Sexo		
Femenino	15	48,4
Masculino	16	51,6
Edad		
Neonato	1	3,2
Lactante menor	7	22,6
Lactante mayor	7	22,6
Prescolar	7	22,6
Escolar	6	19,4
Adolescente	3	9,7
Comorbilidades		
Asmático	7	22,6
Desnutridos	8	25,8
VIH + TB	1	3,2
Ninguno	15	48,4
Antecedentes epidemiológicos		
Contacto con pacientes con la COVID-19		
No	22	71,0
Si	9	29,0
Familiares con síntomas respiratorios		
No	12	38,7
Si	19	61,3
TOTAL	31	100,0

Fuente: Historias Médicas. Triage de Infectología Pediátrica, HUC.

Tabla 6. Síntomas y signos de niños con diagnóstico de la COVID-19

	N=31	%
Síntomas		
Tos	25	80,6
Fiebre	20	64,5
Rinorrea	19	61,3
Disnea	13	41,9
Diarrea	7	22,6
Cefalea	4	12,9
Convulsión	2	6,5
Rash	1	3,2
Saturación O2		
<90	5	16,1
90-94	3	9,7
>94	17	54,8
ND	6	19,4
Signos		
Taquicardia y taquipnea	15	48,4
Sibilantes a la auscultación	8	25,8
Crepitantes	9	29,0

Fuente: Historias Médicas. Triage de Infectología Pediátrica, HUC.

DISCUSIÓN

La pandemia de la COVID-19 ha avanzado de manera avasallante desde el reporte de los primeros casos en China, en diciembre de 2019¹¹. En la situación de la pandemia actual, los casos pediátricos han estado demostrando un aumento importante en muchos países, sin embargo, existen todavía pocos estudios, tanto en Venezuela como en el mundo, sobre las características de esta enfermedad en niños¹⁰, por lo que en este estudio se revisó la epidemiología, manifestaciones clínicas y paraclínicas, comorbilidades, tratamiento y la evolución de los pacientes pediátricos con sospecha de la COVID-19, incluyendo los que tuvieron confirmación por PCR y/o PDR.

Según múltiples estudios, por ejemplo el realizado por Kim y col., se evidencia predominio masculino (50,7 %), con porcentajes similares a los encontrados en el presente trabajo^{3,4,10,16}. El grupo etario afectado con mayor frecuencia fueron los preescolares, lactantes menores y escolares, dato que difiere del estudio realizado por Cui y col., donde encontraron predominio de pacientes escolares (25 %), preescolares (24 %) y adolescentes (20 %)¹⁰. La ruta de transmisión de los pacientes pediátricos es más común por contacto cercano con familiares, como fue descrito por Qui y col., donde encontraron que este tipo de mecanismo correspondió al 89 % de los estudiados¹⁷. Esto es explicado, en este estudio, por el decreto de estado de alarma nacional establecido por el gobierno Venezolano, donde se ordenó la permanencia de todos los niños en el hogar, sin embargo, permitió la salida de algunos familiares trabajadores, según sector (salud, alimentación, etc.), permitiendo el contagio intradomiciliario^{8,18,19}.

Según lo establecido por Agha y col., 27 % de los pacientes estudiados presentaron alguna comorbilidad, y de estos, la más comunes fueron los procesos malignos. En el presente estudio, el 13,2 % de los pacientes presentó alguna enfermedad concomitante, y de estas la más común fue asma⁶. Mendes y col., realizaron una revisión sistemática de la literatura y concluyeron que el asma no pareciera ser una condición premórbida importante en pacientes con la COVID-19, o incluso podría ser un factor protector, sin embargo, la presencia de esta comorbilidad podría agravar la presentación de dicha enfermedad¹⁸.

Con respecto a las manifestaciones clínicas, Posfay y col., encontraron que los síntomas más comúnmente referidos por los pacientes fueron tos (82 %), fiebre (67 %) y rinorrea (64 %), coincidiendo

con el presente trabajo donde se consiguieron porcentajes similares⁸. Llamó la atención que la tríada de tos, fiebre y disnea fue menos frecuente que lo reportada por la OMS¹¹.

Con respecto a los exámenes paraclínicos, en la publicación realizada por Qiu y col. establecen que los hallazgos de laboratorio anormales que encontraron con mayor frecuencia fueron disminución de linfocitos (31 %), leucopenia (19 %) y reactantes de fase aguda elevados (17 %), datos que contrastan con este estudio en donde no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los casos sospechosos y confirmados por PCR y/o PDR de la COVID-19¹⁷.

Agha y col., encontraron que en las radiografías de tórax, las opacidades bilaterales estaban presentes en 5 de 11 pacientes evaluados, coincidiendo con este trabajo, donde el infiltrado reticular bilateral fue el más común⁶. En la tomografía de tórax, las imágenes en vidrio deslustrado estuvieron presentes en el 46 % de los casos estudiados en lo expuesto por Ai y col., hallazgo que coincide con la presente disertación, donde las 4 tomografías de tórax realizadas presentaron dicho patrón²⁰.

Al inicio del estudio, las guías nacionales para el manejo del COVID-19 establecían el uso de los inhibidores de proteasa y cloroquina, conducta que fue cambiada rápidamente según pautas internacionales, posterior a la publicación del estudio SOLIDARITY de la OMS, aleatorizado de casos-controles, donde establecen que los esquemas de tratamiento que incluyeron el Remdesivir, hidroxicloroquina, lopinavir/ritonavir e interferon parecieron tener poco o ningún efecto en pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19, como se observó en la mortalidad total, inicio de ventilación mecánica y duración de la estancia hospitalaria^{11,21,22}. En la publicación realizada por Xia y col., la antibioticoterapia fue utilizada en el 40 % de los casos, planteando coinfección bacteriana asociada al COVID-19, porcentaje que coincide con este estudio, donde el 45,2 % ameritó uso de antibioticoterapia²³. Kim y col., reportaron el uso de esteroides en el 9,1 % de los casos estudiados con la COVID-19¹⁶, contrastando con el manejo realizado en este trabajo, donde el 20 % de los pacientes ameritó el uso de dexametasona u otro esteroide.

Götzinger y col., en un estudio multicéntrico, establecieron que el 62 % de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 ameritaron ingreso hospitalario, 8 % ingreso a UTI y 0,6 % fallecieron²⁴. En el presente estudio el porcentaje de pacientes que ameritó hospitalización fue de 58,1 %, de los cuales 3,2 % ameritaron ingreso a UTI y 3,2 % de fallecidos.

Llamó la atención que el primer paciente diagnosticado por el Servicio de Infectología Pediátrica, presentó un cuadro catalogado como SIM-P. Este paciente fue referido a otro centro asistencial por ameritar diálisis peritoneal. Según la guía de tratamiento publicada por el Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos, los pacientes con SIM-P presentan fiebre persistente, signos de inflamación sistémica, afectación de múltiples órganos, como cardíaco, gastrointestinal, renal, hematológico, dermatológico y neurológico. Todos estos sistemas fueron afectados en el paciente mencionado previamente. Aunque el SARS-CoV-2 es principalmente un patógeno respiratorio, el 15 % de casos con enfermedad crítica ameritaron diálisis. No se conocen secuelas a largo plazo¹¹.

REFERENCIAS

1. Calvo C, García M, de Carlos JC, Vázquez Martínez JL, Ramos JT, Baquero-Artigao F, et al. Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el «nuevo coronavirus» SARS-CoV2. Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría (AEP). An Pediatría [Internet]. 2020 [citado el 19 de septiembre de 2020];92(4):241.e1-241.e11. Disponible en: <https://analesdepediatria.org/es-recomendaciones-sobre-el-manejo-clinico-articulo-S169540332030076X>
2. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA - J Am Med Assoc [Internet]. 2020 [citado el 20 de septiembre de 2020];323(11):1061-9. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>
3. Otoy-Tono AM, García M, Jaramillo-Moncayo C, Wills C, Campos Mahecha ÁM. COVID-19: generalidades, comportamiento epidemiológico y medidas adoptadas en medio de la pandemia en Colombia. Acta otorrinolaringol cir cabeza cuello [Internet]. 2020 [citado el 23 de septiembre de 2020];e-Boletín:4-13. Disponible en: <http://52.32.189.226/index.php/acorl/article/view/475/383>
4. Atamari-Anahui N, Cruz-Nina ND, Condori-Huaraka M, Nuñez-Paucar H, Rondón-Abuhadba EA, Ordoñez-Linares ME, et al. Caracterización de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en niños y adolescentes en países de América Latina y El Caribe: estudio descriptivo. Medwave [Internet]. 2020 [citado el 23 de septiembre de 2020];20(8):e8025. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32956342>
5. Hanson KE, Caliendo AM, Arias CA, Englund JA, Lee MJ, Patel R, et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Diagnosis of COVID-19. 2020 [citado el 21 de septiembre de 2020]. Disponible en: www.idsociety.org/COVID19guidelines/dx
6. Agha R, Kojagholanian T, Avner JR. Initial Observations of COVID-19 in US Children. Hosp Pediatr [Internet]. 2020 [citado el 20 de septiembre de 2020]; Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32636210>
7. Sociedad Venezolana de Pediatría y Puericultura. Guía de atención del paciente pediátrico con infección por SARS-CoV-2 (Covid-19) [Internet]. 2020 [citado

- el 20 de octubre de 2020];2:1–65. Disponible en: https://www.analesdepediatria.org/contenidos/pdf/Recomendaciones_pediaticas_Covid1.pdf?6
8. Posfay-Barbe KM, Wagner N, Gauthey M, Moussaoui D, Loevy N, Diana A, et al. COVID-19 in children and the dynamics of infection in families. *Pediatrics*. 2020 [citado el 20 de septiembre de 2020];146(2). Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org/content/146/2/e20201576>
 9. Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, Riggs BJ, Ross CE, McKiernan CA, et al. Characteristics and Outcomes of Children with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2020 [citado el 21 de septiembre de 2020];2019:1–6. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/article-abstract/2766037>
 10. X, Zhao Z, Zhang T, Guo W, Guo W, Zheng J, et al. A systematic review and meta-analysis of children with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Med Virol* [Internet]. 2020 [citado el 20 de septiembre 2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32761898/>
 11. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. Natl Institutes Heal [Internet]. 2019 [citado el 19 de septiembre de 2020]; Disponible en: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>.
 12. Hoffmann C, Kamps B. Covid Reference [Internet]. 4th edition. In: Verlag S, editor. Hamburgo; 2020 [citado el 21 de septiembre de 2020]. Disponible en: www.covidreference.com
 13. Liu W, Zhang Q, Chen J, Xiang R, et al. Detection of Covid-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 [citado el 20 de septiembre de 2020];1–3. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2003717>
 14. Sánchez B, Blanco C, Urdaneta G, García M. Análisis Epidemiológico de COVID-19. República Bolivariana de Venezuela. 2020 [citado el 23 de septiembre 2020];5(2):32–52. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/09/1118413/art2-daniel-sanchez-y-otros.pdf>
 15. Comité Terapéutico Nacional Covid-19. Guía para el manejo y tratamiento de contactos y pacientes con COVID-19. Minist del Pod Pop para La Salud. 2020;1–20. [citado el 23 de abril de 2020]; Disponible en: http://www.inhrr.gob.ve/portal_2020/doc/covid19_tratamiento_esquema_240420_3pm.pdf
 16. Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, Kambhampati A, Chai SJ, Reingold A, et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Children Aged < 18 Years Hospitalized with Laboratory-Confirmed COVID-19. *Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020; [citado el 20 de octubre de 2020]69(32):1081–8. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr>
 17. Qiu H, Wu J, Hong L, Luo Y, Song Q, Chen D. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2019 [citado el 15 de octubre 2020];20(6):689–96. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30198-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30198-5)
 18. Mendes N, Jara CP, Mansour E, Araujo E, Velloso L. Asthma and COVID-19-Asystematic review. 2020 [citado el 22 de noviembre de 2020];(June). Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/341878632_Asthma_and_COVID-19_A_systematic_review
 19. República Bolivariana de Venezuela G de la. Gaceta Oficial Extraordinaria N°6.519: Estado de Alarma en el Territorio Nacional, por epidemia del coronavirus (COVID-19). Republica Bolivariana de Venezuela: Gaceta Oficial; 2020.p.1-8.
 20. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases Tao. *Radiology* [Internet]. 2014 [citado el 24 de octubre de 2020];80(2):1–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1148/radiol.202020064222>.
 21. Comité Terapéutico Nacional Covid-19. Uso de cloroquina e hidroxicloroquina en Covid-19 y pronunciamiento de la OMS [Internet]. Caracas; 2020 [citado el 23 de noviembre de 2020]. Disponible en: https://drive.google.com/file/d/1_q-2Tmo9H9PfkJozID0nX8M1rXG0QDje/view
 22. Honchao P, Peto R, Karim QA, Alejandria M, Henao AM, Hernandez C, et al. Repurposed antiviral drugs for COVID-19 – interim WHO SOLIDARITY trial results. *MedRxiv* [Internet]. 2020 [citado el 25 de noviembre de 2020];(October 15). Disponible en: <https://doi.org/10.1101/2020.10.15.20209817>
 23. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatr Pulmonol*. 2020 [citado el 20 de septiembre de 2020];55(5):1169–74. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ppul.24718>
 24. Götzinger F, Santiago-García B, Noguera-Julían A, Lanasa M, Lancelli L, Calò Carducci FI, et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Heal* [Internet]. 2020 [citado el 15 de octubre de 2020];4(9):653–61. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642\(20\)30177-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642(20)30177-2/fulltext)

Consenso de la infección por VIH en embarazadas, niños, adolescentes

López María Graciela¹, Hernández Marbelys², Hernández Moraima³, Comegna Mario⁴, Drummond Tatiana⁵, Dapena Elida⁶, Carnevale Mayli⁷, Guevara Napoleón⁸, Carballo Martín⁹, Castillo Zenaida¹⁰, Moy Francia¹¹, Álvarez José¹¹

RESUMEN

La infección por VIH sigue impactando de manera significativa a embarazadas, niños y adolescentes. En las embarazadas, es necesario hacer la prueba de VIH en la primera consulta prenatal o al primer contacto con el sistema de salud, y luego repetir en el tercer trimestre, preferiblemente antes de las 36 semanas de gestación, en caso de que el resultado sea negativo inicialmente; mientras que el diagnóstico en pediatría se basa en la realización de pruebas virológicas (PCR DNA o RNA) en niños menores de 18 meses y de pruebas serológicas en mayores de 18 meses, con seguimientos periódicos a fin de evaluar la evolución clínica, adherencia y posible toxicidad medicamentosa. En ambas poblaciones, es necesario considerar, previo al inicio del TARV la realización del test de resistencia a fin de orientar la terapéutica, con posteriores controles de carga viral plasmática (CVP) y conteo de linfocitos T CD4. La utilización del TARV implica resaltar un objetivo epidemiológico, pues su uso se asocia con riesgo menor de transmisión materno-infantil. En este consenso

se busca disponer de recomendaciones en relación con el diagnóstico y TARV de embarazadas, niños y adolescentes con infección por VIH, las cuales puedan servir de orientación al clínico especialista en el área, dada la complejidad y avances constantes en la investigación de las distintas familias de antirretrovirales, así como su eficacia, toxicidad, interacciones medicamentosas, aparición de resistencias, tropismo y al adecuado manejo en diversas situaciones especiales.

Palabras clave: VIH; Niños; Adolescentes; Transmisión materno-infantil; Embarazadas; Tratamiento antirretroviral.

SUMMARY

HIV infection continues to significantly impact pregnant women, children and adolescents. In pregnant women, it is necessary to do the HIV test at the first prenatal visit or at the first contact with the health system, and then repeat in the third trimester, preferably before 36 weeks of gestation, in case the result is negative. initially; while the diagnosis

¹Pediatra Infectólogo, Presidente de la Junta Directiva SVI, Jefe Consulta de VIH del Hospital "Dr. J.M. de los Ríos", Centro Médico Docente la Trinidad, Caracas. Coordinador del Consenso.

²Internista Infectólogo, Junta Directiva SVI, Consulta de VIH del Hospital "Dr Felipe Guevara Rojas", Del Sur Policlínica, El Tigre, Anzoátegui. Coordinador del Consenso.

³Epidemiólogo Infectólogo, Jefe de Consulta de VIH del Hospital de la Maternidad "Concepción Palacios", Caracas.

⁴Internista Infectólogo, Jefe Consulta de VIH del Hospital Vargas de Caracas, Clínica Ávila, Caracas. Coordinador del Consenso.

⁵Pediatra Infectólogo, Jefe Consulta VIH Pediátrico del Hospital Universitario de Caracas, Clínica Piedra Azul, Baruta, Miranda.

⁶Pediatra, Centro de Atención Primaria Moncada, Valencia, España.

⁷Pediatra Infectólogo, Hospital Pediátrico "Dr Agustín Zubillaga", Barquisimeto, Lara.

⁸Internista Infectólogo, Hospital Universitario de Caracas, Clínica La Floresta, Caracas.

⁹Internista Infectólogo, Hospital Universitario de Caracas, Centro Médico Docente la Trinidad, Caracas.

¹⁰Internista Infectólogo, Jefe Consulta de VIH del Servicio de Infectología del Hospital "Dr Angel Larralde", Valencia, Carabobo.

¹¹Internista Infectólogo, Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo", Caracas.

Responsable: Dra. María Graciela López y Dra. Marbelys Hernández. Correo electrónico: magrelopez@gmail.com y mjhp455@yahoo.com.

Historia del artículo: Recibido el 23 de marzo de 2021. Aceptado el 20 de abril de 2021. On-line el 08 de junio de 2021.

in pediatrics is based on the performance of virological tests (DNA or RNA PCR) in children younger than 18 months and serological tests in those older than 18 months, with periodic follow-ups in order to evaluate the clinical evolution, adherence and possible drug toxicity. In both populations, it is necessary to consider, prior to the start of ART, the performance of the resistance test in order to guide therapy, with subsequent controls of plasma viral load (CVP) and CD4 T lymphocyte count. The use of ART implies highlighting an epidemiological objective, since its use is associated with a lower risk of mother-to-child transmission. This consensus seeks to have recommendations in relation to the diagnosis and ART of pregnant women, children and adolescents with HIV infection, which can serve as guidance to the clinical specialist in the area, given the complexity and constant advances in the investigation of the different families of antiretrovirals, as well as their efficacy, toxicity, drug interactions, emergence of resistance, tropism and proper management in various special situations.

Key words: HIV; Kids; Teenagers; Mother-to-child transmission; Pregnant; Antiretroviral treatment.

DIAGNÓSTICO EN LA EMBARAZADA Y SEGUIMIENTO

Solicitud de la prueba del VIH

A toda embarazada debe solicitarse la prueba de VIH en la primera consulta prenatal o al primer contacto con el sistema de salud, y luego repetir en el tercer trimestre, preferiblemente antes de las 36 semanas de gestación, en caso de que el resultado sea negativo inicialmente. El inmunoensayo de antígeno/anticuerpo (Ag/Ac), se prefiere como prueba inicial debido a su mayor sensibilidad para detectar el VIH durante la infección aguda, aunque la prueba rápida VIH-1/VIH-2 también se puede usar como prueba inicial en el algoritmo diagnóstico de la infección por VIH.

En el 2000, el MPPS emitió la Resolución 292 de fecha 07 de agosto, que señala la obligatoriedad de ofrecer la prueba de VIH a toda embarazada que acuda a los centros de salud, previa información, consejería y autorización, asegurando la orientación necesaria y preservando la confidencialidad de los datos de identificación, así como del resultado. Además, la Dirección de Salud Poblacional debe garantizar la atención médica durante el embarazo, parto y posparto, así como el control virológico e inmunológico de la madre y el recién nacido (RN).

Al momento del parto, se debe solicitar prueba rápida en aquellas pacientes que no se la hayan realizado, para decidir la vía de finalización del embarazo, el uso de TARV intraparto y en pacientes en posparto, para suspensión de lactancia materna e iniciar el tratamiento profiláctico adecuado en

el RN expuesto. El inmunoensayo combinado Ag/Ac está indicado en el RN para identificar la exposición y cuando el resultado de la prueba materna de VIH no está disponible^{1,2} (Ver Figura 1).

Es obligatorio realizar la prueba confirmatoria por la posibilidad de falsos positivos de la prueba para VIH durante el embarazo, sin embargo, no se debe esperar este resultado para dar inicio al tratamiento, especialmente si se encuentra en el último trimestre de gestación. Se precisa entonces, recordar que, a la embarazada que resulte negativa en el primer trimestre debe repetirse la prueba en el tercer trimestre del embarazo.

Se debe realizar la prueba en el período de posparto a las mujeres que aún desconozcan su estatus serológico. También a aquellos recién nacidos cuya condición de exposición a VIH sea desconocida porque sus madres biológicas no se realizaron la prueba durante su control prenatal y están en hogares de guarda, siempre que él o la representante legal lo autorice considerando los beneficios de la profilaxis ARV neonatal los cuales se evidencian cuando se inicia antes de las primeras 12 horas después del nacimiento.

Incluso se recomienda alentar a las parejas de las mujeres embarazadas a que se sometan a la prueba del VIH cuando se desconoce su estado¹.

La evaluación prenatal de la embarazada con VIH

En esta, debe incluirse la valoración del estadio de la infección por VIH, las recomendaciones para la atención médica relacionada con su condición, además de lo considerado en la consulta estándar de una mujer embarazada (Ver Figura 2).

La CV debe solicitarse en la primera consulta prenatal, con controles cada 3 meses durante el embarazo. La CV a las 34 a 36 semanas de gestación permite orientar las decisiones sobre el modo de parto y el tratamiento óptimo para los recién nacidos.

El conteo de linfocitos T CD4 debe solicitarse en la visita prenatal inicial. Las pacientes que reciben TARV por más de 2 años, con supresión viral sostenida y CD4 > 300 cel/mm³ no necesitan nuevo control, en caso contrario, se solicitará control cada 3 a 6 meses durante el embarazo.

De ser posible se realizará el test de resistencia genotípica antes de comenzar el TARV en embarazadas que no han recibido tratamiento o que tienen experiencia con TARV, antes de modificar el esquema de tratamiento actual en mujeres cuyos niveles de CV está en el límite de detección de la prueba (> 500 a 1 000 copias RNA/ml). El resultado de la prueba no debe

retrasar el inicio del TARV, ajustar esquema al tener resultado.

Las mujeres que toman TARV durante el embarazo deben someterse a un examen de

glicemia estándar a las 24 a 28 semanas de gestación o al inicio del embarazo si recibe TARV que incluye un IP previo a la gestación.



Figura 1. Diagnóstico serológico de la infección por VIH en el embarazo.

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN EMBARAZADAS

Toda embarazada seropositiva al VIH debe iniciar TARV lo antes posible para preservar su salud y para prevenir la TV así como la transmisión sexual secundaria. Los beneficios y riesgos potenciales deben ser discutidos previamente con la paciente. El DTG se recomienda como parte del régimen preferente en embarazadas independientemente del trimestre (AII) y alternativo para mujeres que están tratando de concebir³ (AIII). El DTG está asociado con tasas más altas de supresión virológica, tasas más rápidas de disminución de CV y una barrera genética de resistencia mayor que otras drogas ARV⁴. Los datos del análisis no programado del estudio de vigilancia de resultados de nacimientos en Botswana publicados en 2018⁵, donde se reporta un aumento en la prevalencia de defectos del tubo neural en recién nacidos de mujeres que recibieron TARV basado en DTG, fueron actualizados, evidenciándose que el riesgo de defectos del tubo neural es menor que en los reportes preliminares y limitado a un período corto de tiempo, (antes de las 6 semanas de gestación)⁵.

ESCENARIOS CLÍNICOS: ALGORITMOS DE ACTUACIÓN^{6,7}

1. Embarazada con infección conocida por el VIH y sin TARV previo

- Iniciar TARV inclusive en el primer trimestre de la gestación. Se prefiere esquema que incluya 2 INTI y un IP potenciado RT o un INI
- Realizar evaluación clínica, virológica e inmunológica.
- Profilaxis o tratamiento para IO, en caso de tener indicación: a) profilaxis primaria para *Pneumocystis jirovecii*, si el conteo de CD4 es menor de 200 células/mm³ (después del primer trimestre), b) profilaxis de TB: si el PPD es mayor o igual a 5 mm en paciente asintomática, iniciar profilaxis con Isoniacida y control regular del funcionalismo hepático (transaminasas y bilirrubina).
- Culminación del embarazo: se recomienda cesárea programada para la prevención de la transmisión perinatal del VIH solo en mujeres con CV > 1 000 copias RNA/mL cerca del parto o con CV desconocida³.

2. Embarazada con infección por VIH conocida y con TARV previo

- Si la paciente **recibe TARV supresor cuando ocurre el embarazo deben continuar con el mismo tratamiento**. En caso de que reciba drogas con toxicidad conocida o que pueden aumentar el riesgo de fracaso virológico durante el embarazo (DRV/c, ATV/c, y EVG/c) considerar cambio de tratamiento o aumentar la frecuencia de monitorización de la CV.
- Realizar Test de Resistencia si la CV es > 500 a 1 000 copias RNA/mL.
- Culminación del embarazo: cesárea electiva y uso de ZDV VIV solo si CV > 1 000 copias RNA/mL.

3. Embarazada con infección por VIH diagnosticada en el tercer trimestre del embarazo

- Inicio inmediato del TARV, preferir esquemas con INI (DTG)
- Idealmente realizar control de CV al mes de iniciado el TARV.
- Culminación del embarazo: cesárea programada a las 38 semanas, cumplir ZDV AZT VIV si la CV es mayor a 1 000 copias RNA/mL o desconocida. Si se presenta en trabajo de parto con membranas rotas, de acuerdo con las condiciones del cuello uterino, considerar cesárea de emergencia o uso de oxitócicos para disminuir período expulsivo.

4. Embarazada con infección por el VIH diagnosticada en la culminación del embarazo

- Recomendar cesárea electiva: *The American College of Obstetricians and Gynecologists*, recomienda cesárea electiva a las 38 semanas para evitar el inicio del trabajo de parto o la ruptura prematura de las membranas.
- Usar ZDV VIV 3 horas antes de la cesárea, hasta el pinzamiento del cordón. Si no se dispone de ampollas, usar presentación oral: dosis inicial de 600 mg (2 tabletas) seguido de 300 mgs (1 tableta) cada 3 horas hasta el pinzamiento del cordón.

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN EMBARAZADAS

El TARV debe continuarse después del parto. Las decisiones sobre cualquier cambio en un régimen de TARV después del parto deben tomarse después de una conversación entre la mujer y su proveedor de atención del VIH,

idealmente antes del parto.

Al brindar asesoramiento sobre el TARV posparto, los proveedores de atención médica deben considerar el deseo o la posibilidad de que la mujer tenga embarazos futuros planificados o no planificados en el contexto del régimen de TARV anticipado por la mujer, la elección del anticonceptivo y la posibilidad de interacciones medicamentosas durante el período posparto, que no fueron un problema durante el embarazo⁹.

- El puerperio brinda la oportunidad de revisar y optimizar la atención médica de las mujeres. Es necesario brindar consejería acerca de la importancia de la adherencia al TARV, teniendo en cuenta que pudiera disminuir por la atención que la madre le dedica al recién nacido o por depresión posparto.
- El TARV debe mantenerse después del parto, o indicarlo antes del alta hospitalaria en las pacientes diagnosticadas en el momento del parto. Se deben incluir esquemas simplificados para favorecer adherencia.
- *The American College of Obstetricians and Gynecologists* recomienda la reevaluación de la paciente dentro de las 3 semanas posparto¹⁰.

Ayudar a las mujeres con VIH a comprender la necesidad de un TARV de por vida es una prioridad durante la atención posparto. Varios estudios han demostrado disminuciones significativas en la adherencia al TARV en el posparto^{9,10}. Durante el período posparto, las mujeres pueden tener dificultades con el seguimiento de las citas médicas, incluido el cumplimiento de las citas lo que puede afectar el cumplimiento del TARV. Se recomienda el monitoreo sistemático de la retención en la atención del VIH para todas las personas que viven con el VIH, pero se requiere una atención especial para las mujeres en el posparto. Varios estudios han sugerido que la depresión posparto es común entre las mujeres con VIH¹¹⁻¹⁴.

Evitar la lactancia materna ha sido y es una recomendación, por lo tanto, esta debe ser suspendida porque representa un riesgo continuo de exposición al VIH después del nacimiento y porque la TARV materna supresiva reduce significativamente, pero no elimina el riesgo de transmisión a través de esta³.

Se debe desarrollar un plan anticonceptivo antes del alta hospitalaria, si la paciente desea un anticonceptivo inyectable, implante o intrauterino (DIU) debe colocarse antes del egreso. La esterilización permanente es apropiada solo para mujeres que están seguras de que no desean futuros embarazos.

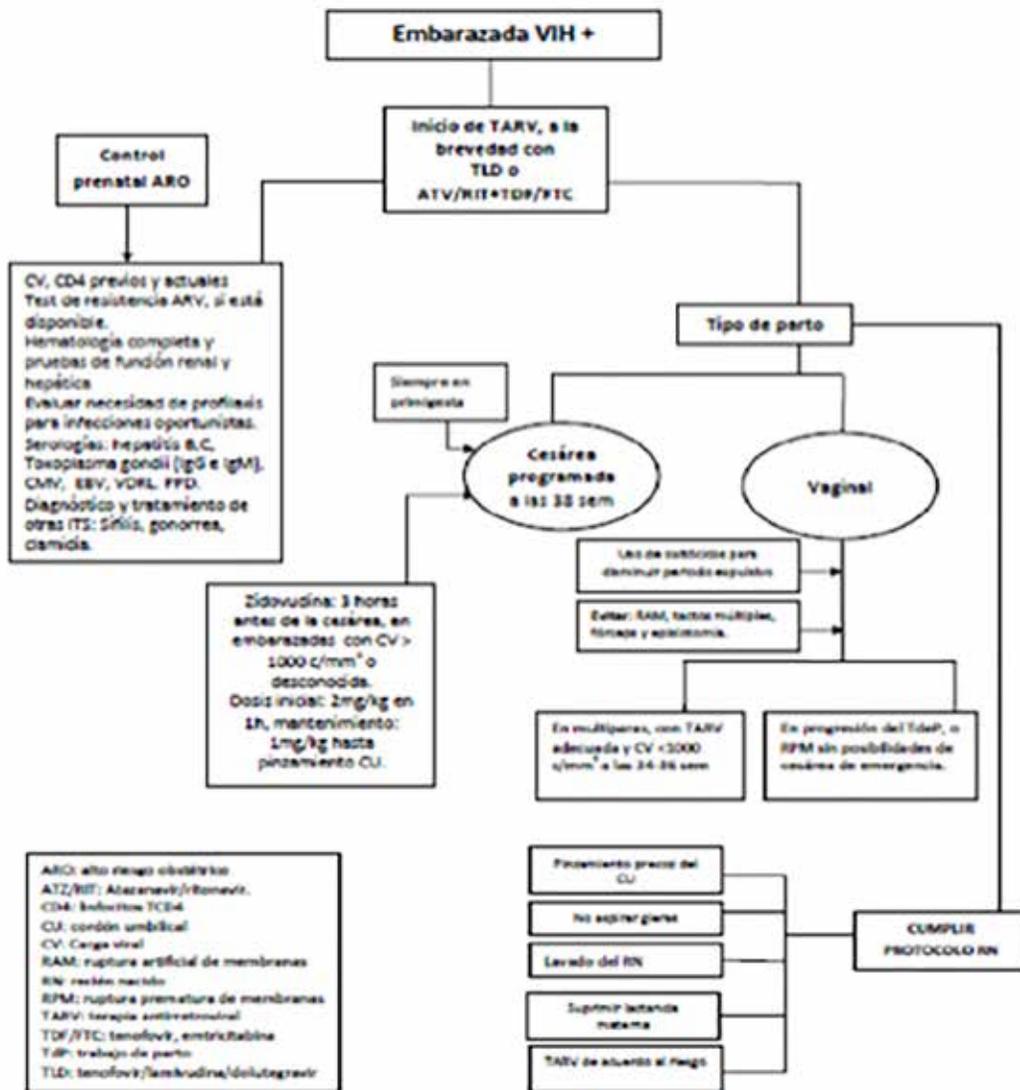


Figura 2. Prevención de la transmisión vertical del VIH.

RECOMENDACIONES PARA ELABORAJE DEL RECIÉN NACIDO EXPUESTO

La indicación y selección del esquema de antirretrovirales a indicar en el recién nacido hijo de una madre con infección por VIH debe ser oportuna y adecuada, para lo que se necesitan tener en cuenta algunas consideraciones básicas¹⁴⁻¹⁹.

1. Todos los recién nacidos hijos de madre con infección por VIH debe iniciar profilaxis con antirretrovirales preferiblemente en las primeras 6 horas de vida, lo más cerca posible del momento del nacimiento.
2. Los regímenes de ARV para recién nacidos deben ser administrados en dosis apropiadas para la edad gestacional.
3. La decisión del esquema de profilaxis a indicar

dependerá del riesgo del neonato de adquirir la infección por el VIH:

Alto riesgo:

- Diagnóstico de VIH materno en el 3er trimestre del embarazo o al momento del nacimiento o en el posparto
- Madre sin TARV durante el embarazo
- Carga viral materna no indetectable (> 50 copias/mL) al momento del nacimiento.
- Madre con resistencia antirretroviral al tratamiento recibido durante el embarazo
- Madre con infección primaria o aguda durante la gestación o lactancia
- Desconocimiento de la carga viral materna.

Bajo riesgo:

Madre recibió TARV durante el embarazo, tiene

VIH EN EMBARAZADAS, NIÑOS, ADOLESCENTES

Tabla 1. Tratamientos sugeridos en mujeres embarazadas con VIH

ESCENARIO	PREFERENTES	ALTERNATIVOS	OBSERVACIONES
Embarazada con diagnóstico VIH reciente	TDF / FTC o ABC / 3TC o TDF / 3TC + DTG o ATV/r o DRV/r	ZDV / 3TC + RAL o EFV o LPV/r	TDF: posible toxicidad renal, precaución en pacientes con insuficiencia renal. ABC/3TC con ATV/r o Efavirenz no se recomienda si CV previa al tratamiento es >100 000 RNA/mL DTG tasas más bajas de resistencia a INSTI que RAL, ambos producen una disminución rápida de la carga viral. DTG en TB: 50 mg BID. RAL: se requiere una dosis dos veces al día DRV/r: 2 veces/día durante el embarazo.
Embarazadas con VIH en TARV supresor y bien tolerado	Mantener tratamiento		Cambio solo si recibe esquema asociado a falla virológica.
Embarazadas con TARV actual no supresor o no bien tolerado	El nuevo régimen de TARV estará determinado por el esquema que recibe la paciente actualmente. Si falla esquema de INNTR sustituir por IP reforzado de uso en embarazadas. Si falla esquema con IP se recomienda incluir un INI.		Evaluar: adherencia, tolerancia, dosis, posibles problemas de absorción, cumplimiento de los requisitos alimentarios y posibles interacciones farmacológicas. Solicitar TR No inicie TARV con componentes que tengan resistencia documentada o sospechada basada en exposición previa.
Mujeres que desean concebir o embarazo temprano (<6 sem.)	TDF / FTC ABC / 3TC TDF / 3TC + RAL o ATV/r o DRV/r	ZDV / 3TC + DTG o EFV o LPV/r	El uso de DTG en la concepción y en el embarazo muy temprano se ha asociado con un aumento pequeño, pero estadísticamente significativo en el riesgo de NTD

Fuente: Tratamiento antirretroviral para personas que viven con VIH, Guía práctica 2020, PNSIDA/ITS, OPS, OMS, ONUSIDA, SVI. *Las Dosis y presentaciones puede encontrarlas en Consenso de VIH Adultos.

carga viral indetectable al momento del parto y no hay dudas en la adherencia de la madre al tratamiento.

Una vez establecido el riesgo de transmisión del VIH neonatal se debe escoger el esquema de antirretrovirales, cuya indicación podrá ser

profiláctica en el caso de neonatos con bajo riesgo de transición perinatal al VIH o tratamiento presuntivo cuando se sospeche de infección VIH en el neonato dado el alto riesgo de transmisión vertical^{14,19-26}.

Tabla 2. Esquemas de profilaxis o tratamiento presuntivo (alto riesgo) para el recién nacido

Riesgo neonatal	Drogas	Duración
Bajo Riesgo	Zidovudina	4 semanas
Alto Riesgo	Zidovudina + lamivudina+ raltegravir o Zidovudina + lamivudina + nevirapina	6 semanas

Fuente: Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection G-13 nlm.nih.gov/pubmed/31215170 3,20-26

Un esquema de 2 drogas, zidovudina + nevirapina, ha sido propuesto en casos de neonatos con alto riesgo, de más de 32 semanas de gestación y al menos 1,5 kg de peso, pero con cargas virales maternas entre 200 a 400 copias/mL. No existen trabajos que comparen eficacia y seguridad entre tratamientos presuntivos (3 drogas) y tratamiento con 2 drogas por lo que hasta el momento en recién nacidos de alto riesgo el esquema recomendado por este consenso es el tratamiento presuntivo^{15,23,24}.

El abordaje de la terapéutica en un recién nacido de alto riesgo, cuya madre haya tenido un test que demuestre resistencia a los antirretrovirales durante el embarazo es un desafío. El tratamiento presuntivo del neonato debe indicarse en asesoría con un experto en VIH pediátrico. Maraviroc (MVC) ha sido aprobado recientemente para recién nacidos que pesan ≥ 2 kg y puede proporcionar una opción de tratamiento adicional para los recién nacidos de mujeres portadoras de VIH-1 multiresistente que sigue siendo CCR5-trófico. Sin embargo, la falta de datos sobre MVC como profilaxis o tratamiento en lactantes que pesan < 10 kg y el riesgo de interacciones medicamentosas limitarán su función para el uso rutinario en recién nacidos^{3,15}.

LACTANCIA MATERNA Y VIH

Se recomienda que las mujeres con VIH se abstengan de amamantar, porque existen alternativas seguras de alimentación infantil. Es probable que el TARV materno reduzca el virus libre en la leche materna, pero el virus asociado a células (ADN del VIH intracelular), no se ve afectado y puede continuar presentando un riesgo de transmisión³. En tal sentido **este consenso no recomienda la lactancia materna en recién nacidos hijos de madres con infección VIH**.

Para prevenir la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PCP), todos los niños hijos de mujeres con infección VIH deben comenzar la profilaxis de PCP a las edades de 4 a 6 semanas con Trimetoprim/sulfametoxazol y solo se suspende si se obtiene la primera prueba virológica negativa (PCR DNA)^{15,23,27}.

DOSIS DE ANTIRRETROVIRALES EN EL NEONATO

Zidovudina:

Neonato > 35 semanas de gestación: 4 mg/kg/ dosis BID

≥ 30 a < 35 semanas de gestación:

primeras 2 semanas de vida: 2 mg/kg/ dosis BID,

de 2 semanas a 6 semanas: 3 mg/kg dosis BID

< 30 semanas de gestación: 2 mg/Kg /dosis BID

Lamivudina:

2 mg/kg/dosis BID hasta las 4 semanas de vida, luego

4 mg/kg/dosis BID

Raltegravir: Se debe usar en neonatos con más de 37 semanas de gestación y mayor de 2 kg
Del nacimiento a la primera semana de vida:
1,5 mg/kg/ dosis OD

1 a 4 semanas de vida: 3 mg/kg/ dosis OD

4 a 6 semanas de vida: 6 mg/kg /dosis OD

Nevirapine:

En caso de utilizar 3 drogas:

≥ 37 semanas de gestación:

Desde el nacimiento hasta las 4 semanas de vida: 6 mg/kg/dosis BID

> 4 semanas de vida: 200 mg/m² de superficie corporal/dosis BID

34 a 37 semanas de gestación:

Desde el nacimiento hasta la primera semana de vida: 4 mg/kg/dosis BID

1 a 4 semanas de vida: 6 mg/kg/dosis BID

> 4 semanas de vida: 200 mg/m² de superficie corporal/ dosis BID

En caso de profilaxis con 2 drogas:

Peso al nacer: 1,5 a 2 kg : 8 mg dosis (no se calcula en base a mg/kg)

Peso al nacer > 2 kg: 12mg dosis

BID: dos veces al día OD: una vez al día

INFECCIÓN POR VIH EN PEDIATRÍA

Si bien desde el inicio de la pandemia del VIH se evidencian progresos en la respuesta a esta infección en pediatría, los niños y adolescentes

continúan siendo impactados de manera significativa a nivel global y Venezuela no escapa a esta realidad. La respuesta al VIH está dejando de lado de manera desproporcionada a los niños que viven con el VIH. La cobertura de tratamiento a niños a escala mundial es extremadamente baja. En 2019, solo el 53 % de los 1,8 millones de niños que se calcula que viven con VIH fue diagnosticado y recibió tratamiento. Esto significa que 850 000 niños que viven con el VIH no reciben tratamiento. Más de la mitad de esos niños se encuentra en solo cinco países (la República Democrática del Congo, Kenia, Mozambique, Nigeria y Sudáfrica) y dos tercios de esos niños tienen entre 5 y 14 años. Además, no se está haciendo lo suficiente para prevenir nuevas infecciones por el VIH, con 150 000 nuevos casos en niños de menos de 15 años en 2019^{28,29}. En Venezuela, según datos del Monitoreo Global del Ministerio del Poder popular para la Salud, marzo 2020 de 1 064 niños menores de 15 años vivían con VIH en Venezuela y 1 129 adolescentes entre 15 y 19 años³⁰.

MECANISMOS DE TRANSMISIÓN MATERNO INFANTIL

La transmisión del VIH de una madre seropositiva a su hijo durante el embarazo, el parto o la lactancia es lo que se conoce como transmisión materno infantil. Las tasas de transmisión varían desde un 30 % hasta menos de 1 % según haya intervención o no en los factores que aumentan la misma³¹⁻³⁵.

FACTORES DE RIESGO

Maternos: Carga viral elevada, niveles bajos de conteo de linfocitos CD4, Coinfecciones (Hepatitis C, CMV), infecciones de transmisión sexual como la sífilis o el Herpes tipo II, uso de drogas EV, no profilaxis con terapia antirretroviral durante el embarazo³².

Factores obstétricos: Rotura prematura de membrana mayor de seis horas, parto vaginal (si CV > 1 000 RNA/mL), procedimientos invasivos.

Factores del RN: Prematuridad, lactancia materna^{33,34}.

DIAGNÓSTICO

El informe de ONUSIDA²⁹ revela que hasta dos tercios de los niños menores de dos años son diagnosticados tardíamente, lo que resulta en una alta tasa de mortalidad para los niños de este grupo de edad; cobra allí la importancia del diagnóstico precoz como mecanismo de una intervención temprana, que conlleve a mejorar la calidad de vida y pronóstico de los pacientes³⁰⁻³⁵.

La confirmación de la infección por VIH en el paciente pediátrico se hará empleando distintas

técnicas en función de la edad del niño. Si este tiene más de 18 meses, se debe realizar serología específica (ELISA de última generación o pruebas serológicas rápidas) y si es menor de 18 meses de edad, se realizará test virológico para detectar las partículas virales en la sangre con técnicas de biología molecular tales como la determinación del genoma del VIH por PCR en células mononucleadas de sangre periférica (PCR DNA) o del RNA del virus en plasma (Carga Viral). Para descartar la infección por VIH en el niño menor de 18 meses, se requieren al menos 2 PCR (RNA o DNA) de VIH en determinaciones diferentes, obtenidas después de las 4 semanas de vida y, al menos, una de ellas a los 4 o más meses de edad^{1,2,15}.

SEGUIMIENTO

El seguimiento del RN y niño expuesto a VIH se realizará en el contexto de la atención posnatal y pediátrico. Los principales elementos de este son: el diagnóstico precoz, alimentación, crecimiento y desarrollo, y la identificación de los potenciales efectos del TARV, ya sean los usados en la madre o en el niño como parte del esquema de profilaxis de la infección por VIH, además del tratamiento de las infecciones comunes de la infancia y las inmunizaciones sistemáticas^{3,15,27}.

Como pauta general los niños con diagnóstico de infección VIH deben ser evaluados cada 3 a 4 meses y en pacientes escolares y adolescentes cada 6 a 12 meses una vez se establezca la adecuada adherencia al TARV y se alcance la indetectabilidad.

Al inicio del TARV, a cualquier edad, se debe evaluar la tolerancia y posibles eventos adversos al TARV las primeras 2 semanas del inicio del mismo, bien sea de modo presencia o vía telefónica, para luego citar en 3 o 4 meses. Se recomienda la prueba de resistencia a los ARVs en el momento del diagnóstico del VIH y antes del inicio de la terapia.

En general, se recomienda medir la CV cada 3 a 4 meses para controlar la adherencia al TARV y la progresión de la enfermedad. En escolares y adolescentes la CV se podría realizar cada 6 o 12 meses si está comprobada la adherencia y se alcanzó la supresión viral.

El conteo de linfocitos T CD4 se puede controlar con menos frecuencia (cada 6-12 meses) en niños y adolescentes que se adhieren a la terapia, que han sostenido supresión virológica y presentan valores de conteo de linfocitos T CD4 que están muy por encima del umbral de riesgo de infección oportunista y que tienen un estado clínico estable.

Se debe realizar un control adicional del conteo

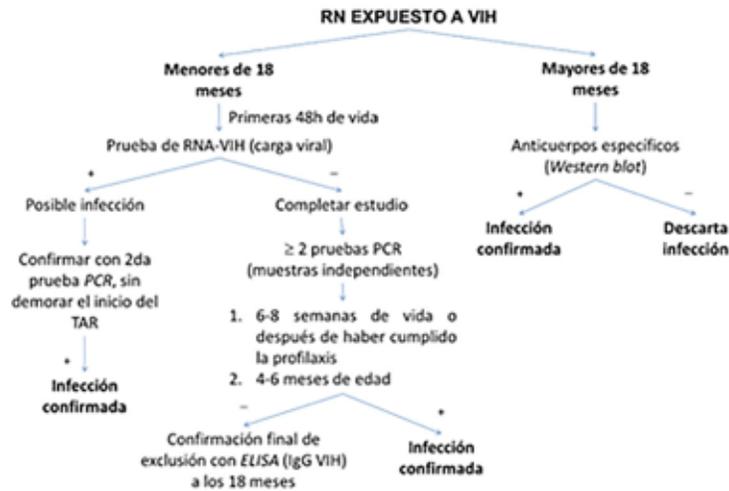


Figura 3. Algoritmo diagnóstico del VIH pediátrico.

de linfocitos T CD4 y la CV para evaluar a los niños con sospecha clínica, deterioro inmunológico o virológico o para confirmar un valor anormal.

Adicionalmente, se debe realizar controles de hematología completa, funcionalismo renal, hepático periódicamente con las evaluaciones a fin evidencias toxicidad por medicamentos o pruebas que complementen en caso de deterioro clínico. Realizar PPD anual si es negativo, examen de orina y heces (coproparasitológico) anualmente.

En conclusión, la reducción de la transmisión materno infantil del VIH se logra con el diagnóstico precoz del virus durante el embarazo y el cumplimiento del protocolo de prevención en todas sus fases. De ahí la importancia de un buen control prenatal para disminuir el riesgo de transmisión vertical del VIH^{15,23,24,33-34}.

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES INICIO DEL TARV

Desde la publicación del estudio CHER^{35,36} donde se demostraron los beneficios en sobrevida y en el neurodesarrollo del inicio temprano del TARV en menores de 1 años, se han publicado múltiples estudios donde se demuestra que el inicio temprano conlleva a un mejor y sustancial control de la replicación viral, además de la reducción de los reservorios virales, zonas santuarios³⁷⁻³⁹. Así, se recomienda el inicio del TARV a todos los niños y adolescentes con infección por VIH.

Un estudio de 19 cohortes pediátricas de Europa, Surafrica, y Africa del Este, mostró que el inicio inmediato del TARV en niños menores de 10 años, estuvo asociado a menor mortalidad y

mejores percentiles de crecimiento, al comparar cuando el tratamiento fue iniciado con conteo de linfocitos T CD4 <350 cel/mm⁴¹. También con el inicio temprano de TARV hay evidencias de beneficios en el neurodesarrollo, reconstitución inmune y supresión de carga viral^{36,39,40}.

De esta manera se confiere carácter de inmediatez al inicio del TARV en niños, una vez obtenido el diagnóstico de infección por VIH. El inicio rápido del TARV es particularmente crítico en niños <1 año quienes tienen mayor riesgo de progresión rápida de enfermedad y muerte³⁷. Una consideración importante previo al inicio del TARV es el descarte de oportunistas, particularmente tuberculosis. Si se establece el diagnóstico de tuberculosis como comorbilidad, iniciar primero el tratamiento antifímico y en al menos 2 semanas iniciar TARV, a fin de evitar el síndrome de reconstitución inmune que se puede presentar en pacientes con inmunosupresión severa⁴¹.

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE INICIO EN PEDIATRÍA

Los esquemas de tratamiento de elección o preferidos incluyen dos Análogos Inhibidores de la Transcriptasa Reversa y un Inhibidor de Integrasa o un inhibidor de Proteasa o un Análogo No Nucleósido Inhibidor de la Transcriptasa Reversa. Para la adecuada escogencia del esquema terapéutico apropiado deben considerarse factores como: Edad y peso, resultados del test de resistencia a los antirretrovirales, potenciales eventos adversos, presentaciones disponibles y tamaños de las píldoras, intervalos de dosificación, interacciones medicamentosas^{22,42,43}. La

evaluación de todos estos factores y la explicación exhaustiva a los cuidadores finalmente contribuirá

con adherencia al TARV, factor crucial para la adecuada respuesta a tratamiento⁴².

Tabla 3. TARV de inicio en niños y adolescentes

Población	Esquema Preferente	Esquemas alternativos
<3 meses	AZT/3TC+RAL*	AZT/3TC+LPV/r**
> 3 meses a 3 años	ABC/3TC+RAL	AZT/3TC+RAL ABC/3TC+LPV/r
3 a 6 años	ABC/3TC+RAL	AZT/3TC+RAL ABC/3TC+LPV/r AZT/3TC+LPV/r
> 6 años	ABC/3TC+DTG (20-30kg) TDF/3TC/DTG (TLD) (>30kg)	ABC/3TC+LPV/r o ATV/r TDF/3TC(o FTC) + LPV/r o ATV/r

TDF: Fumarato de disoproxilo de Tenofovir, 3TC: Lamivudina, DTG: Dolutegravir, FTC: Emtricitabina, LPV/r: Lopinavir/ritonavir, ATV/r: Atazanavir/ritonavir, ABC: abacavir; AZT: Zidovudina, RAL: Raltegravir. *Recientemente ha sido aprobada la administración de DTG tabletas dispersables de 50 mg en niños >4 semanas de vida y con al \geq 3 kg de peso. **LPV/r: a partir de los 14 días de vida

Fuente: Fuente: Tratamiento antirretroviral para personas que viven con VIH, Guía práctica 2020, PNSIDA/ITS, OPS, OMS, ONUSIDA, SVI.

Notas:

- a) TDF solo en mayores de 2 años.
- b) Uso de DTG en niños:
La tableta de DTG de 50 mg se puede usar en niños a partir de los 6 años y 20 kg (en combinación con ABC/3TC).
La tableta de TLD de adulto (300/300/50 mg) se puede usar en niños a partir de 6 años y 30 kg.
Considerar al estar disponible la aprobación de DTL tabletas dispersables de 50 mg en niños >4 semanas de vida y con al \geq 3 kg de peso.
- c) Considerar migración a ABC/3TC o AZT/3TC combinados, dispersables y ranurados; migración de LPV/r jarabe a granulado oral (pellets) a partir de los tres (03) meses.
- d) El 3TC puede utilizarse en lugar de FTC y viceversa.

REINICIO LUEGO DE INTERRUPCIONES PROLONGADAS

Las interrupciones del TARV no están recomendadas, conllevan a elevación rebote de la carga viral, deterioro inmunológico y clínico^{43,44}. Sin embargo, diversos obstáculos han limitado el acceso al TARV en tiempos recientes, situación que se enfatiza en el período pandémico actual, en tal sentido a continuación se ofrece una propuesta de esquemas de tratamiento de reinicio luego de una interrupción de tratamiento.

CAMBIO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

Se puede considerar realizar un cambio de los antirretrovirales, por los siguientes motivos:

- Simplificación del tratamiento: modificación de los esquemas de ARVs en los niños que actualmente reciben TARV para disminuir el número de tabletas.
- Toxicidad.
- Falla del tratamiento antirretroviral^{28,29}.

MODIFICACIÓN DE TARV EN NIÑOS CON SUPRESIÓN VIRAL

El esquema ARV a ser utilizado en los niños debe ser seleccionado con base en datos farmacocinéticos, seguridad y de eficacia de los medicamentos que están disponibles en formulaciones que son adecuadas para la edad y el peso del niño al inicio del tratamiento.

Las nuevas opciones de medicamentos pueden estar disponibles a medida que los niños crecen y aprenden a deglutir tabletas, y a medida que nuevos medicamentos, formulaciones de medicamentos y datos se vuelven disponibles.

Cuando el paciente alcanza la supresión viral sostenida, es decir, una CV menor a 50 copias RNA/ml durante 6 a 12 meses en su régimen actual, se debe considerar cambiar a los pacientes a nuevos regímenes ARV⁴⁴⁻⁴⁷ para:

1. Simplificación, número de comprimidos, de dosis, o de intervalos para mejorar la adherencia.

Tabla 4. Esquemas de reinicio luego de interrupciones prolongadas

Población	Esquema Previo	Esquema Preferente
< 6 años	Suspendió IP/r (con exposición o falla previa a INNTR)	ABC/3TC+LPV/r o RAL* AZT/3TC+LPV/r o RAL TDF+AZT+LPV/r o RAL
	Suspendió INNTR (EFV o NVP) con exposición o falla previa a IP/r	ABC/3TC+RAL o DRV/r AZT/3TC+RAL o DRV/r TDF+AZT+RAL o DRV/r
	Sin opción de INTR	Referir a experto Optimización de esquema con genotipo
>6 años	Suspendió IP/r con exposición/falla previa a INNRTI	ABC/3TC+DTG (20-30kg) TDF/3TC/DTG (TLD) (>30kg) ABC/3TC+LPV/r o ATV/r TDF/3TC+LPV/r o ATV/r
	Suspendió EFV con exposición o falla previa a IP/r	ABC/3TC+DTG (20-30kg) TDF/3TC/DTG (TLD) (>30kg) ABC/3TC+DRV/r TDF/3TC+DRV/r
	Sin opciones de INTR	Referir a experto Optimización de esquema con genotipo

TDF: Fumarato de disoproxilo de Tenofovir, 3TC: Lamivudina, DTG: Dolutegravir, FTC: Emtricitabina, EFV: Efavirenz, NVP: Nevirapina, LPV/r: Lopinavir/ritonavir, ATV/r: Atazanavir/ritonavir, ABC: abacavir; AZT: Zidovudina, RAL: Raltegravir, DRV/r: Darunavir/ritonavir
*Recientemente ha sido aprobada la administración de DTG tabletas dispersables de 50 mg en niños >4 semanas de vida y con al \geq 3 kg de peso.

Fuente: Tratamiento antirretroviral para personas que viven con VIH, Guía práctica 2020, PNSIDA/ITS, OPS, OMS, ONUSIDA, SVI.

- Mejorar la tolerabilidad y disminuir la toxicidad a corto y largo plazo.
- Cambio en los requerimientos de comida o líquidos.
- Minimizar las interacciones farmacológicas.
- Disminuir eventos adversos
- Adaptación a régimen de vida, sobre todo en adolescentes
- Reducir costos.

En pacientes sin historia de fracasos virológicos, un nuevo TARV mantendrá con mucha frecuencia la carga viral suprimida. Sin embargo, si existen fallas virológicas previas se debe ser más cuidadoso y diseñar un régimen con una combinación de fármacos que no reduzca la barrera genética. El nuevo esquema debe tener en cuenta una eventual resistencia previa confirmada o bien sospechada, gracias a la evaluación detallada de la historia de fracasos virológicos del paciente²⁸.

En pacientes con carga viral indetectable en los que se modifica el tratamiento por toxicidad o simplificación, se debe comprobar el mantenimiento de la supresión virológica al cabo de 4 semanas.

MODIFICACIÓN DE TARV EN NIÑOS POR FRACASO DEL TRATAMIENTO

El patrón de la viremia de los niños infectados por transmisión vertical se diferencia del de los adultos infectados con el VIH, presentando niveles de CV persistentemente altos a lo largo de la infancia (primeros 12 meses de vida) y, en ausencia de tratamiento, disminuyen lentamente a niveles de punto de referencia para adultos en los próximos años. Esta diferencia se debe probablemente a la inmadurez del sistema inmunológico del niño para lograr el control de la replicación viral. La carga viral es generalmente un pobre marcador predictivo de la progresión de la enfermedad durante la infancia⁴⁵.

En un estudio de niños ugandeses que recibieron un esquema de primera línea de un ITRNN + 2 ITRN, el 34% experimentó una falla virológica en un tiempo promedio de 26.4 meses⁴⁶.

En estudio realizado en el Hospital Universitario de Caracas en el año 2014, se evidenció que, al cabo de 3,2 años, el 25% de los niños presentaban fracaso en el tratamiento antirretroviral⁴⁷.

Se define como fracaso o falla virológica una CVP > 50 copias de ARN/ml a los 6 meses desde el inicio del TARV. Los lactantes con carga viral basal

Tabla 5. Sugerencias de optimización de TARV²⁹

Tratamiento ARV actual	Edad, peso	Potencial cambio ARV
Abacavir cada 12 horas	Edad > 1 año	Abacavir cada 24 horas*
Lamivudina cada 12 horas	Edad > 3 años	Lamivudina cada 24 horas*
Zidovudina	Edad > 3 meses	Abacavir
	Edad > 2 años	Tenofovir
ZDV + 3TC cada 12 horas	> 3 meses	ABC + 3TC cada 24 horas
	Cualquier edad y peso > 2 kg	Raltegravir
Nevirapina o Efavirenz	Edad > 3 meses y peso > 5 kg	Atazanavir/ritonavir
	Peso >20 kg	Dolutegravir
Lopinavir/ritonavir cada 12 horas	Cualquier edad con peso >2 kg	Raltegravir
	Edad >3 años con peso >10 kg	Efavirenz una vez al día**
	Edad mayor a 3 meses con peso mayor a 5 kg	Atazanavir/ritonavir una vez al día***
	Edad >3 años y peso > 10 kg	Darunavir/ritonavir una vez al día ***
	Peso > 20 kg	Dolutegravir una vez al día

Fuente: Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of Children Living with HIV. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection, jan 2021 y Tratamiento antirretroviral para personas que viven con VIH, Guía práctica 2020, PNSIDA/ITS, OPS, OMS, ONUSIDA, SVI.

*La simplificación de abacavir y lamivudina a una dosis única diaria en niños y adolescentes que reciben dosis cada 12 horas es una estrategia eficaz y segura. Los estudios PENTA 13 y PENTA 15 han demostrado la no inferioridad de este régimen en términos de supresión virológica y selección de resistencias, así como pronóstico clínico, inmunológico y de seguridad.

** El estudio NEVEREST 3 de pacientes preescolares > 3 años quienes estuvieron expuestos a Nevirapina y mantuvieron Lopinavir/ritonavir alcanzando la indetectabilidad, mantuvieron dicha supresión virológica cuando se cambió de Lopinavir/ritonavir a Efavirenz.

***El cambio de LPV/r a ATV/r o DRV/r ofrece una mejoría en el perfil lipídico con un descenso en el colesterol total y en el cociente colesterol total/HDL-colesterol en niños y adolescentes.

muy elevada pueden requerir más de 6 meses de TARV para conseguir un control completo de la replicación viral, a pesar de lograr un descenso de la carga viral >1 Log⁴⁸. También cuando tras alcanzar la indetectabilidad, la CV vuelve a ser >50 copias RNA/mL en dos determinaciones consecutivas (separadas por 4 semanas)⁴¹.

Las causas del fracaso del TARV, incluyen una mala adherencia, resistencia a los medicamentos, mala absorción de medicamentos, dosificación inadecuada e interacciones farmacológicas.

En la atención al niño con falla virológica debe:

1. Realizar una prueba de resistencia a los medicamentos ARV mientras el paciente todavía está tomando el régimen fallido.
2. El nuevo régimen de ARV deben elegirse en función del historial de tratamiento y las pruebas de resistencia a los medicamentos, incluidos los resultados de las pruebas de resistencia anterior y actual.
3. El cambio del TARV por FV debe efectuarse precozmente para evitar la acumulación de MR, especialmente en regímenes de baja barrera genética.
4. El nuevo régimen debe incluir al menos dos, pero preferiblemente tres, medicamentos ARV completamente activos, debe considerarse el historial de tratamiento y los resultados de

pruebas de resistencia anteriores.

5. El objetivo de la terapia después de la falla virológica es lograr y mantener la supresión virológica.
6. Cuando no se puede lograr la supresión virológica completa, los objetivos de la terapia son preservar o restaurar la función inmunológica^{41,42}.

OPCIONES DE CAMBIO DEL TARV CUANDO EXISTA FALLA VIROLÓGICA Y NO SE CUENTE CON TEST DE RESISTENCIA

1. Cambio de análogos nucleósidos⁴⁸
 - Si hay pruebas de resistencia disponibles, use los resultados para guiar la elección de 2 ITRN.
 - Si falla en ABC + 3TC (y en ausencia de K65R), cambie a TDF + AZT. Se ha demostrado que la mutación M184V (una mutación común que surge cuando falla en 3TC / FTC) causa una resistencia de alto nivel tanto a FTC como a 3TC, se asocia con una mayor susceptibilidad a tenofovir y AZT.
2. Tercera droga⁴⁸
 - Falla en la primera línea a los análogos no nucleósidos:
Cambie a IP o dolutegravir con 2 análogos nucleósidos optimizados.
 - Falla en la primera línea con inhibidor de

proteasa:

Si no hay resistencia significativa a los inhibidores de la proteasa, continúe darunavir/ritonavir con 2 ITRN optimizados y vigile la adherencia a los ARVS.

Considere cambiar a inhibidor de integrasa:

Considere el uso de coformulados con inhibidores de integrasa o inhibidores de proteasa más 2 análogos nucleósidos para reducir la carga de tabletas.

- Falla en la primera línea con inhibidor de integrasa:

Cambie a inhibidor de proteasa o si las pruebas de resistencia no muestran resistencia al inhibidor de integrasa, cambie a/continúe DTG con 2 análogos nucleósidos optimizados.

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

La adherencia puede definirse como el cumplimiento del tratamiento antirretroviral, recomendado por el equipo de salud e implica colaboración activa y voluntaria del paciente. En

Tabla 6. Dosificación de antirretrovirales de uso en Pediatría

Esquema	Dosis	
Lamivudina o 3TC 50 mg/5 mL, 100 mL Solución oral	Neonatos: < 4 semanas: 2 mg/kg/12 h. Dosis pediátrica: (≥ 4 semanas a ≤ 3 meses): 4 mg/kg (máximo 150 mg) cada 12 horas. ≥ 3 meses 5 mg/kg cada 12 horas	
Abacavir (ABC) 60 mg Tableta dispersable	Niños ≥ 3 meses: 8 mg / kg cada 12 horas (dosis máxima 300 mg cada 12 horas).	
ABC+3TC dispersable Zidovudina (AZT) Solución oral 50 mg/5 mL/ 100 mL	ABC 120 mg / 3TC 30 mg tableta dispersable cada 12 horas Profilaxis posnatal y etapa neonatal 4 mg/kg/dosis cada 12 horas por vía oral durante 4 a 6 semanas.	
AZT+ 3TC dispersable Efavirenz (EFV) Tableta 200 mg	AZT 60 mg + 3TC 30 mg tableta dispersable cada 12 horas 200 mg OD	
Dolutegravir (DTG) Tableta 50 mg	50 mg OD	
Lopinavir potenciado con ritonavir (LPV/r) Sol. Oral 80 mg /20 mg Tabl. 100 mg/ 25 mg	Niños 14 días a 12 meses: LPV/r 300 mg/75 mg/m ² /dosis cada 12 horas Niños >12 meses a 18 años: LPV/r 300 mg/75 mg/m ² /dosis cada 12 horas.	
Raltegravir (RAL) Tableta masticable 100 mg	Peso corporal (kg) 10 kg a < 14 kg 14 kg a <20 kg 20 kg a <28 kg 28 kg a <40 kg	Dosis/día 75 mg/12 horas 100 mg/12 horas 150 mg/12 horas 200 mg/12 horas
Atazanavir/potenciado con Ritonavir (ATV/r) Capsula 200 mg/100 mg	Peso corporal (Kg) >15 kg hasta menos de 20 kg >20 kg y < de 40 kg	Dosis de Atazanavir 150 mg ATV + 100 mg de RTV 1 vez/día 200 mg ATV + 100 mg de RTV 1 vez/día
Darunavir (DRV) Tableta 75 mg y de 600 mg	Peso Kg ≥ 20 y <30 > 30 y <40	Pauta 375 mg DRV +50 mg RTV /12 horas 450 mg DRV +60 mg RTV /12 horas

Fuente: Tratamiento antirretroviral para personas que viven con VIH, Guía práctica 2020, PNSIDA/ITS, OPS, OMS, ONUSIDA, SVI.

el caso de la infección por VIH, este es el principal factor que condiciona una eficacia prolongada del TARV, una mayor supervivencia y mejor calidad de vida. Se recomienda que sea superior al 95 % para evitar la progresión de la enfermedad, sus complicaciones y el desarrollo de mutaciones asociadas a resistencia que condicionen el fracaso del tratamiento⁴⁹.

En el caso del paciente pediátrico, la adherencia está condicionada por la presencia de un cuidador responsable y entrenado para la administración de los medicamentos, la disponibilidad y palatabilidad agradable de formulaciones en jarabe o tabletas según la edad, la interferencia del TARV sobre la vida del niño (número de tomas de los fármacos, horarios, interacción con otras medicaciones concomitantes, relación con las tomas de alimentos, etc.)

En el adolescente, otros factores se agregan para la no adherencia al tratamiento antirretroviral: la fatiga de un tratamiento que se ha tenido que realizar durante muchos años si su mecanismo de transmisión fue vertical, los síntomas frecuentes de depresión y ansiedad en este grupo etario, la poca autoestima y privacidad, y encontrarse en un momento de reorganización en su relación con adultos y sus pares, las características del equipo de salud, en particular la buena relación con su médico tratante, el rechazo y estigmatización por parte de su entorno, y el uso y abuso de drogas, alcohol tabaco y prácticas sexuales adoptadas actualmente que interfieren con el cumplimiento del TARV⁵⁰.

Las causas de mala adherencia comunes a todos los grupos etarios son: la no disponibilidad de las drogas en los servicios de salud del país, y el difícil acceso a los sitios de abastecimiento de los medicamentos.

Por lo tanto, se hace necesario para lograr un porcentaje de adherencia aceptable mediante el cual podamos garantizar un desarrollo normal en el niño y el adolescente, reforzar en cada visita la adherencia, educar al cuidador antes de iniciar el tratamiento en el niño pequeño; simplificación de los tratamientos, y con el adolescente establecer una buena comunicación para conocer si tiene hábitos tabáquicos, alcohólicos o de drogadicción, que pudieran hacer que interfiriera con el cumplimiento del TARV, indagar sobre el conocimiento de la infección y recalcar las razones por las que debe tomarlo a diario, evaluar si requiere intervención psicológica para identificar problemas de autoestima, ansiedad y depresión y adecuar de manera individualizada el régimen de ARV según las características del paciente y estilo de vida.

Finalmente, para medir la adherencia en cada visita se pudieran usar los métodos indirectos como los cuestionarios simples, conteo de las tabletas, observación directa del tratamiento en las primeras semanas ya que los métodos directos son más difíciles de utilizar en nuestro entorno como es el registro de provisión de la farmacia y determinación de las concentraciones plasmáticas de ARV, método caro, escasamente disponible y no tan fiable^{49,50}.

REFERENCIAS

- Centers for Disease Control and Prevention. Quick Reference Guide. Laboratory testing for the diagnosis of HIV infection: Updated recommendations. Disponible en: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/23447>
- American Academy of Pediatrics Committee on Pediatric AIDS. HIV testing and prophylaxis to prevent mother-to-child transmission in the United States. *Pediatrics*. 2008;122(5):1127-1134. [Internet] 2020. [Consultado el 30/05/2020] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18977995>.
- Panel on Treatment of Pregnant Women with HIV Infection and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Transmission in the United States. [Internet] 2020. [Consultado el 30/05/2020] Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf>.
- Kintu K, Malaba T, Nakibuka J, et al. Rct of dolutegravir vs efavirenz-based therapy initiated in late pregnancy: DolPHIN-2. Abstract 40. Presented at: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. 2019. Seattle, Washington. Available at: <http://www.croiconference.org/sessions/rct-dolutegravir-vs-efavirenz-based-therapy-initiated-late-pregnancy-dolphin-2>.
- Zash R, Jacobson DL, Diseko M, et al. Comparative safety of dolutegravir-based or efavirenz-based antiretroviral treatment started during pregnancy in Botswana: an observational study. *Lancet* 2018 [Internet] [Consultado 01/06/20] Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29880310>.
- Zash R, Holmes L, Diseko M, et al. Neural-tube defects and antiretroviral treatment regimens in Botswana. *N Engl J Med*. 2019;381(9):827-840. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31329379>
- Consenso de VIH-2: tratamiento antirretroviral en niños, adolescentes y embarazadas. *Bol Venez Infectol*. 2018;29(2). Disponible: www.svinfectologia.org
- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG committee opinion no. 736: optimizing postpartum care. *Obstet Gynecol*. [Internet] 2018. [Consultado: 30/05/20] Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29683911>.
- Nachega J, Uthman C, Mills E, Muessig K, et al. Adherencia a la terapia antirretroviral (TAR) durante y después del embarazo en países de ingresos bajos, medianos y altos: una revisión sistemática y un metanálisis. Resumen 1006. Presentado en: XIX Congreso sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas. 2012. Seattle, WA.
- Adams JW, Brady KA, Michael YL, Yehia BR, Momplaisir FM. Participación posparto en la atención del VIH: un importante factor de predicción de la retención a largo

- plazo en la atención y la supresión viral. *Clin Infect Dis*. 2015;61(12):1880-1887. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26265499>.
11. Ross R, Sawatphanit W, Mizuno M, Takeo K. Síntomas depresivos entre mujeres posparto VIH positivas en Tailandia. *Arch Psychiatr Nurs*. 2011;25(1):36-42. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21251600>.
 12. Chibanda D, Mangezi W, Tshimanga M, et al. Depresión posnatal según el estado serológico de las mujeres en Zimbabue. *J Womens Health (Larchmt)*. 2010;19(11):2071-2077. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20849286>.
 13. Rubin LH, Cook JA, Gray DD, et al. Síntomas depresivos perinatales en mujeres infectadas por VIH versus mujeres no infectadas por VIH: un estudio prospectivo desde la preconcepción hasta el posparto. *J Womens Health (Larchmt)*. 2011;20(9):1287-1295. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21732738>.
 14. Kapetanovic S, Christensen S, Karim R, et al. Correlaciones de la depresión perinatal en mujeres infectadas por el VIH. *STDS de atención al paciente con SIDA*. 2009;23(2):101-108. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19196032>.
 15. Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of Children Living with HIV. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Available at <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf> Accessed, jan 2021.
 16. British HIV Association. BHIVA guidelines on the management of HIV in pregnancy and postpartum 2018 (2019 interim update). 2019. Available at: <https://www.bhiva.org/pregnancy-guidelines>
 17. Shiao S, Abrams EJ, Arpad SM, Kuhn L. Early antiretroviral therapy in HIV-infected infants: can it lead to HIV remission? *Lancet HIV*. 2018;5(5):e250-e258. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29739699>.
 18. Persaud D, Chadwick E, Tierney C, et al. Virologic response to very early ART in neonates with in utero HIV: IMPAACT P115. Abstract 799. Presented at: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. 2019. Seattle, Washington. Available at: <http://www.croiconference.org/sessions/virologic-response-very-early-art-neonates-utero-hivimpaact-p115>
 19. Ruel T, Hazra R, Jean-Philippe P, et al. Outcomes of neonates with rapid hiv treatment in us: treating infants early study. Abstract 802. Presented at: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. 2019. Seattle, Washington. Available at: <https://www.croiconference.org/sessions/outcomes-neonates-rapid-hiv-treatment-us-treating-infants-earlystudy>.
 20. Shapiro R, Bennett K, Hughes M, et al. Safety and efficacy of starting antiretroviral therapy in the first week of life. Abstract 826. Presented at: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. 2019. Seattle, Washington. Available at: <https://www.croiconference.org/sessions/safety-and-efficacy-starting-antiretroviral-therapy-first-week-life>
 21. Nielsen-Saines K, Watts DH, Veloso VG, et al. Three postpartum antiretroviral regimens to prevent intrapartum HIV infection. *N Engl J Med*. 2012;366(25):2368-2379. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22716975>.
 22. Lommerse J, Clarke D, Kerbusch T, et al. Maternal-neonatal raltegravir population pharmacokinetics modeling: Implications for initial neonatal dosing. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol*. 2019. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31215170>
 23. Lau E, Brophy J, Samson L, et al. Nevirapine pharmacokinetics and safety in neonates receiving combination antiretroviral therapy for prevention of vertical HIV transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2017;74(5):493-498. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28114187>
 24. Cressey TR, Punyawudho B, Le Coeur S, et al. Assessment of nevirapine prophylactic and therapeutic dosing regimens for neonates. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2017;75(5):554-560. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28489732>
 25. Clarke DF, Acosta EP, Rizk ML, et al. Raltegravir pharmacokinetics in neonates following maternal dosing. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2014;67(3):310-315. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25162819>
 26. Clarke DF, Wong RJ, Wenning L, Stevenson DK, Mirochnick M. Raltegravir in vitro effect on bilirubin binding. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32(9):978-980. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23470680>
 27. Clarke DF, Penazzato M, Capparelli E, et al. Prevention and treatment of HIV infection in neonates: evidence base for existing WHO dosing recommendations and implementation considerations. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2018;11(1):83-93. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29039686>
 28. UNICEF. Global and Regional Trend, jul 2020. Available at <https://data.unicef.org/topic/hivaids/global-regional-trends/>.
 29. UNAIDS. Seizing the Moment; GLOBAL AIDS UPDATE 2020. Available at: <https://www.unaids.org/en/resources/documents/2020/global-aids-report>
 30. MPPS. Informe Narrativo República Bolivariana de Venezuela GAM 2020; Monitoreo Global del SIDA 2020. Disponible en: <http://www.mpps.gob.ve/index.php/sistemas/descargas>
 31. Navarro ML. Infección VIH en Pediatría. *Gómez Pediatr Integral* 2018;XXII(7):333-341. <https://www.who.int/hiv/topics/mtct/es/>
 32. Guía clínica para la eliminación de la transmisión materno-infantil del VIH y de la sífilis congénita en América Latina y el Caribe (2010) OPS- UNICEF.
 33. Organización Panamericana de la Salud. Guía práctica para la implementación de pruebas fiables y eficientes para el diagnóstico del VIH - Región de Américas. Washington, D.C.: OPS, © 2008.
 34. Prieto Tatoa y Cols. VIH. Prevención de la transmisión vertical (profilaxis posnatal con antirretrovirales). Disponible: Guía_ABE_Prevención de la transmisión vertical (profilaxis posnatal con antirretrovirales) (v.2.0/2019).
 35. Violari A, Cotton MF, Gibb DM, et al. Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants. *N Engl J Med*. 2008;359(21):2233-2244. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19020325>.
 36. Shiao S, Strehlau R, Technau KG, et al. Early age at start of antiretroviral therapy associated with better virologic control after initial suppression in HIV-infected infants. *AIDS*. 2017;31(3):355-364. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2782878>.
 37. Kuhn L, Paximadis M, Da Costa Dias B, et al. Age at antiretroviral therapy initiation and cell-associated HIV-

- 1 DNA levels in HIV-1-infected children. *PLoS One*. 2018;13(4):e0195514. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29649264>.
38. Garcia-Broncano P, Maddali S, Einkauf KB, et al. Early antiretroviral therapy in neonates with HIV-1 infection restricts viral reservoir size and induces a distinct innate immune profile. *Sci Transl Med*. 2019;11(520). Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31776292>
39. Schomaker M, Leroy V, Wolfs T, et al. Optimal timing of antiretroviral treatment initiation in HIV-positive children and adolescents: a multiregional analysis from Southern Africa, West Africa and Europe. *Int J Epidemiol*. 2017;46(2):453-465. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27342220>
40. Laughton B, Naidoo S, Dobbels E, et al. Neurodevelopment at 11 months after starting antiretroviral therapy within 3 weeks of life. *South Afr J HIV Med*. 2019;20(1):1008. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31745434>
41. Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Documento de consenso sobre tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana [Internet]. 2019. Available from: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/docconsensotarninosadolescentes_paracomentarios_11abr19.pdf.
42. Bergshoeff A, Burger D, Verweij C, Farrelly L, Flynn J, Le Prevost M, et al. Plasma pharmacokinetics of once-versus twice-daily lamivudine and abacavir: Simplification of combination treatment in HIV-1-infected children (PENTA-13). *Antivir Ther*. 2005;10(2):239-246.
43. Jacqz-aigrain E, Farrelly L, Compagnucci A, Harrison L, Zhao W, Hamadache D, et al. PENTA 15 : Plasma pharmacokinetic study of once versus twice daily abacavir and lamivudine daily as part of combination antiretroviral therapy in HIV-1 HIV - 1 infected children aged 3 to 36 months. *Clin Trials*. 2006;(July):18865–18865.
44. Murnane PM, Strehlau R, Shiao S, Patel F, Mbete N, Hunt G, et al. Clinical Infectious Diseases Switching to Efavirenz Versus Remaining on Ritonavir-boosted Lopinavir in Human Immunodeficiency Virus-infected Children Exposed to Nevirapine: Long-term Outcomes of a Randomized Trial. *Clin Infect Dis*. 2017;65(3):477-485.
45. 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;2014(5).
46. Sebunya R, Musiime V, Kitaka SB, Ndeezi G. Incidence and risk factors for first line anti retroviral treatment failure among Ugandan children attending an urban HIV clinic [Internet]. *AIDS Research and Therapy*. 2013;10 [cited 2020 May 31]. Available from: <http://www.aidsrestherapy.com/content/10/1/25>
47. Drummond T, Benny R, Angela T. Factores predictores de falla al primer esquema del tratamiento antirretroviral en el niño con infección por el VIH/SIDA, Trabajo original resumen. *Bol Venez Infectol*. 2015;26(1):77-82.
48. Paediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA). Penta HIV first and second line antiretroviral treatment guidelines 2019. 2019:1-6.
49. Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral disponible en www.gesida.seimc.org.
50. Panel de expertos de la SEIP y del PNS Documento de consenso sobre tto antirretroviral en niños y adolescentes con infección por el VIH disponible en https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/docConsensoTARNinosAdolescentes_para comentarios_11abr19.pdf.

Consenso de la infección por VIH en adultos

Hernández Marbelys¹, Comegna Mario², Guevara Napoleón³, Carballo Martín⁴, López María Graciela⁵, Castillo Zenaida⁶, Drummond Tatiana⁷, Dapena Elida⁸, Moy Francia⁹, Álvarez José⁹, Hernández Moraima¹⁰, Carnevale Mayli¹¹

RESUMEN

La infección por el VIH, es un problema de salud pública mundial. Los conocimientos en relación con el virus, su historia natural, diagnóstico y enfermedades asociadas está en constante evolución, tanto como el tratamiento antirretroviral (TARV). En Venezuela, según datos reportados por ONU sida, para el año 2019, existían 110 000 personas que vivían con VIH entre adultos y niños, con una prevalencia del 0,6 % y una tasa de 0,33 por 1 000 habitantes, en las personas con edades comprendidas entre 15 y 49 años.

Desafortunadamente estos datos demuestran que Venezuela no pudo alcanzar las metas de 90-90-90 promovidas por ONUSida para el año 2020, poniendo en evidencia, unas 5 200 nuevas infecciones en 2019, de las cuales 4 700 correspondían a mayores de 15 años, por lo que afianzar el conocimiento de la epidemia, de sus mecanismos de transmisión y prevención es vital.

La utilización del TARV implica resaltar su objetivo epidemiológico, pues su uso se asocia con menor riesgo de transmisión y reducción de nuevas infecciones, por lo que se recomienda su inicio lo más temprano posible, independientemente del conteo de linfocitos T CD4 y CVP en todos los pacientes con infección por VIH.

Resulta necesario disponer de recomendaciones actualizadas en relación con el TARV, que sirvan de orientación al clínico especialista en el área, dada la complejidad y constantes avances en la investigación de las distintas familias de antirretrovirales, así como su eficacia, toxicidad, interacciones medicamentosas, aparición de resistencias, tropismo y al adecuado manejo en diversas situaciones especiales. Este consenso busca brindar una orientación general en algunos aspectos de importancia del VIH y el sida así como de su diagnóstico y tratamiento.

Palabras clave: VIH; Adultos; Diagnóstico; Transmisión; Tratamiento antirretroviral.

SUMMARY

HIV infection is a global public health problem. Knowledge in relation to the virus, its natural history, diagnosis and associated diseases is constantly evolving, as is antiretroviral therapy (ART). In Venezuela, according to data reported by UNAIDS, for the year 2019, there were 110 000 people living with HIV among adults and children, with a prevalence of 0.6 % and a rate of 0.33 per 1 000 inhabitants, in people with ages between 15

¹Internista, Infectólogo, Coordinador del Consenso, Junta Directiva SVI, Consulta de VIH, Hospital "Dr. Felipe Guevara Rojas", Grupo Médico del Sur, El Tigre, Anzoátegui.

²Internista Infectólogo, Coordinador del Consenso, Hospital Vargas y Clínica Avila, Caracas.

³Internista Infectólogo, Hospital Universitario de Caracas y Clínica La Floresta, Caracas.

⁴Internista Infectólogo, Hospital Universitario de Caracas y Centro Médico Docente la Trinidad, Caracas.

⁵Pediatra Infectólogo, Presidente de la Junta Directiva SVI, Hospital "Dr. JM de los Ríos" y Centro Médico Docente La Trinidad, Caracas.

⁶Internista Infectólogo, Servicio de Infectología del Hospital Angel Larralde, Valencia, Carabobo.

⁷Pediatra Infectólogo, Hospital Universitario de Caracas y Clínica Piedra Azul, Baruta, Miranda.

⁸Pediatra, Centro de Atención Primaria Moncada, Valencia, España.

⁹Internista Infectólogo, Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo", Caracas.

¹⁰Infectólogo Epidemiólogo, Hospital Maternidad "Concepción Palacios", Caracas.

¹¹Pediatra Infectólogo, Hospital Pediátrico "Agustín Zubillaga", Barquisimeto, Lara.

Responsable: Dra Marbelys Hernández.
Correo electrónico: mjhp455@yahoo.com._

Historia del artículo: Recibido el 20 de marzo de 2021.
Aceptado el 20 de abril de 2021. On-line el 08 de junio de 2021.

and 49 years.

Unfortunately, these data show that Venezuela could not reach the goals of 90-90-90 promoted by UNAIDS for the year 2020, highlighting some 5 200 new infections in 2019, of which 4 700 corresponded to those over 15 years of age, so consolidating knowledge of the epidemic, its transmission and prevention mechanisms is vital.

The use of ART implies highlighting its epidemiological objective, since its use is associated with a lower risk of transmission and reduction of new infections, so it is recommended to start it as early as possible, regardless of the CD4 and CVP T lymphocyte count in all HIV-infected patients.

It is necessary to have up-to-date recommendations in relation to ART, which serve as guidance to the specialist clinician in the area, given the complexity and constant advances in research of the different families of antiretrovirals, as well as their efficacy, toxicity, drug interactions, appearance of resistance, tropism and proper handling in various special situations. This consensus seeks to provide general guidance on some important aspects of HIV and AIDS, as well as their diagnosis and treatment.

Key words: HIV; Adults; Diagnosis; Transmission; Antiretroviral treatment.

INTRODUCCIÓN

En junio de 1981, en el Morbidity Mortality Weekly Report (MMRW) se reportaron los primeros casos de neumonía por *Pneumocystis jiroveci* en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH), y ya desde 1983, con el descubrimiento del virus por los investigadores franceses del grupo del Dr. Luc Montagnier en el Instituto Pasteur de París, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) comenzó a percibirse como una nueva pandemia. En 1985, se desarrolló un análisis de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) que permitió la detección de anticuerpos (Acs) contra el virus de Inmunodeficiencia humana (VIH) y por ende comenzó a diagnosticarse la infección. En 1986, se dispuso de la prueba de Western Blot que detecta Acs específicos contra las proteínas estructurales del VIH. En 1987, se aprobó el primer medicamento para el tratamiento, llamado Zidovudina (AZT)¹.

Se sabe que desde el inicio de la pandemia hasta finales del 2019 unos 75,7 millones [55,9 millones–100 millones] de personas contrajeron la infección por el VIH, de las cuales 32,7 millones [24,8 millones–42,2 millones] fallecieron a causa de enfermedades relacionadas con el sida. El

informe de ONU sida para junio 2020, señala que 38,0 millones [31,6 millones–44,5 millones] de personas vivían con el VIH para el 2019, de los cuales 36,2 millones [30,2 millones–42,5 millones] son adultos, 26,0 millones [25,1 millones–26,2 millones] recibían tratamiento antirretroviral (TARV); 1,7 millones [1,2 millones–2,2 millones] de personas contrajeron la infección y 690 mil han muerto por causas relacionadas con el sida para el 2019. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) han señalado que según estimaciones para el 2019, en América Latina y el Caribe, el 79 % de los pacientes conocían su diagnóstico, 61 % se encontraban cumpliendo su tratamiento antirretroviral y solo el 53 % presentaron una carga viral indetectable, expresando un aumento del 10 % de personas en tratamiento entre 2018 a 2019².

Por su parte, el Plan Maestro para el Fortalecimiento de la respuesta al VIH, la Tuberculosis (TB) y la Malaria en Venezuela en 2018, con base en las últimas estimaciones disponibles, señalaba que para el 2016 había un estimado de 120 mil personas que vivían con el VIH, con 6 500 nuevas infecciones y 2 500 defunciones relacionadas con el sida, considerando que la epidemia es concentrada en poblaciones claves como los hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres y las personas que ejercen trabajo sexual, aunque no haya datos de prevalencia específicos y recientes. También en este informe resaltaron que, los últimos datos de mortalidad disponibles (2015) mostraron una tendencia al aumento en la mortalidad por sida y una reducción en la tasa de detección de casos de VIH (últimos datos son de 2016), aunque la escasez de reactivos para las pruebas de VIH es planteada como de impacto en dicha situación³.

CONSIDERACIONES EN VENEZUELA SOBRE LA SITUACIÓN DEL VIH

En Venezuela, según datos reportados por ONUSida², se estimó que para el año 2019, existían 110 000 personas que vivían con VIH entre adultos y niños, con una prevalencia del 0,6 % y una tasa de 0,33 por 1 000 habitantes, en las personas con edades comprendidas entre 15 y 49 años. Se registraron 5 200 nuevas infecciones en ese año, de las cuales 4 700 correspondían a mayores de 15 años.

No hay reportes de mortalidad en esta publicación. De las 110 000 personas que vivían con VIH se estimó que solo 70 000 conocían su estado serológico y aproximadamente 45 000

personas estaban recibiendo terapia antirretroviral.

No existen datos de cuántas personas en tratamiento tenían una adecuada supresión viral por la falta de reactivos para cargas virales. El 10 % de la población se hizo el diagnóstico de forma tardía (cuenta de linfocitos T CD4 < 200 células/mm³). Solo el 17 % de las mujeres embarazadas recibieron tratamiento (267 de 1 600). En estudios realizados en el año 2019, la prevalencia en trabajadoras sexuales fue de 3,7 %; en hombres que tienen sexo con hombres⁴ 22,3 % y en población trans⁵ del 35 %.

Estos datos demuestran que Venezuela no pudo alcanzar las metas de 90-90-90 promovidas por ONUSida para el año 2020².

CLASIFICACIÓN DEL VIH

El VIH pertenece a la familia Retroviridae, Género Retrovirus, subfamilia Lentivirus. Dentro de los Retrovirus humanos se reconoce en el grupo de los citopáticos, con 2 tipos: VIH 1 y VIH 2⁶.

Tabla 1. Características de los tipos de VIH

Tipos de VIH	VIH 1	VIH 2
<i>Subtipos</i>	Tres: M (mayor) más frecuente, O (outlier) y N	Seis: A-F, con gran variabilidad
<i>Subgrupos</i>	A hasta la O	-
<i>Distribución</i>	Ampliamente en todo el mundo	Zonas de África Subsahariana occidental
<i>Descripción</i>	1983	1986
<i>Variante relacionada</i>	VIS del chimpance	VIS del mono Mangabey moteado
<i>Genes predominantes</i>	Vpu, gap y pol	Vpx, gap y pol

Fuente: Capítulo 37, VIH, Microbiología Médica, Catedra de Microbiología, Escuela de Medicina "Luis Razetti", Facultad de Medicina, UCV.

CARACTERÍSTICAS ESTRUCTURALES Y MORFOLÓGICAS

Es un virus envuelto, de estructura icosaédrica, 80-100 nm de diámetro, con una membrana bilipídica con proyecciones externas conformadas por glicoproteínas estructurales (gp120 de envoltura y gp41 transmembrana), así como otras proteínas en la membrana interna (p18) y en el core (p24). Su genoma está formado por 2 cadenas de ARN, sencillas y lineales. Dentro del core se encuentran enzimas de importancia en el ciclo vital del virus como lo son: Transcriptasa reversa (TR), la Integrasa y la Proteasa, blancos en el tratamiento antirretroviral (TARV)^{1,6}.

MECANISMOS DE TRANSMISIÓN DEL VIH

TRANSMISIÓN SEXUAL

La tasa de transmisión sexual del VIH cuando solo un miembro de la pareja está infectado se estima en 1 de cada 500 a 1 000 relaciones sexuales desprotegidas⁶. Esta tasa aumenta exponencialmente cuando la carga viral de la persona infectada es elevada, o bien cuando existen úlceras, inflamaciones o abrasiones genitales. El riesgo de transmisión sexual es mucho menor en pacientes en TARV con carga

viral indetectable, como demostró el estudio HTPN 052⁷.

Los estudios PARTNER 1 y 2, que incluyen heterosexuales y hombres que tienen sexo con otros hombres (HSH), demuestran riesgo cero de transmisión en parejas serodiscordantes donde el infectado recibe TARV y está con CVP inferior a 200 copias RNA/mL^{7,8}.

TRANSMISIÓN VERTICAL

En la transmisión vertical intervienen diversos factores, entre los que se encuentran: estado de la infección en la madre, carga viral, cuenta de linfocitos T CD4, infección aguda durante la gestación, infecciones concomitantes, realización de procedimientos invasivos y la administración del TARV durante el embarazo¹⁰.

La transmisión vertical disminuye claramente con el tratamiento antirretroviral materno, cesárea programada, ausencia de ruptura de membranas, y profilaxis del recién nacido¹¹.

TRANSMISIÓN PARENTERAL

La transmisión del VIH por la sangre es, uno de los modos de transmisión más reportados en países desarrollados ya que buena parte de los usuarios de drogas endovenosas (UDEV) son VIH

positivos. Las jeringas y agujas contaminadas que son compartidas pueden transmitir el VIH; además, los objetos que se utilizan para la preparación de la droga también pueden estar contaminados.

La transmisión por transfusiones u otros hemoderivados son casi nulas ya que desde 1987 existe la obligatoriedad de realizar pruebas serológicas de anticuerpos para VIH. El riesgo promedio de transmisión entre los trabajadores de la salud luego de la exposición percutánea con sangre infectada es aproximadamente 0,3 % (0,2 %-0,5 %)^{1,12} y luego de la exposición a través de mucosas es 0,09 % (0,006 %-0,5 %)^{1,6,13}. Estadísticamente, el riesgo es bajo. Sin embargo, es indispensable el cumplimiento de las medidas de prevención universal.

HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN POR EL VIH

INFECCIÓN PRIMARIA O PRIMOINFECCIÓN

Se denomina infección primaria, primoinfección o síndrome retroviral agudo (SRA) a la adquisición de la infección viral y a las manifestaciones asociadas al episodio de replicación viral inicial. Pocas veces se detecta en población abierta y rara vez en nuestro medio, aun cuando probablemente es sintomática en un 50 % a 70 % de los casos. La sintomatología generalmente se presenta de dos a seis semanas después de la adquisición de la infección, pero a veces su duración puede ser hasta de 10 semanas.

Las principales manifestaciones son: fiebre y cefalea, adenopatías, faringitis, erupción maculopapular en cara y tronco denominado síndrome mononucleósido, ulceraciones en mucosas, mialgias, artralgias, con un bajo conteo de linfocitos T CD4 y altos niveles de carga viral plasmática (CVP).

La infección aguda puede provocar **afectación neurológica** como meningitis aséptica (24 %), mielopatía, encefalitis, radiculopatía, e incluso cursar con infecciones oportunistas, como Candidiasis, infección por Citomegalovirus o neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, debidas a un profundo deterioro inmunológico. Junto a estas manifestaciones pueden haber alteraciones inespecíficas de paraclínicos, como: leucopenia, trombocitopenia y elevación de las transaminasas, confundiendo en algunos casos con un Síndrome febril por Dengue^{13,14}.

La presencia de síntomas durante la infección primaria se asocia a una progresión rápida de la enfermedad, lo cual nos está hablando de la importancia de los eventos que en este período ocurren. En efecto, se ha determinado que los niveles de CVP principalmente, y también los de

conteo de linfocitos T CD4 seis a ocho meses después de la infección primaria, se correlacionan fuertemente con el pronóstico de desarrollo de sida en los siguientes cinco años, en lo que se ha denominado “*setpoint*” o período estable inicial^{1,13}.

Este “*setpoint*” es el resultado de una lucha inicial que se libra entre dos fuerzas: la respuesta inmune y la virulencia de la cepa viral adquirida, e implica desde luego la predominancia de alguna de estas cepas determinando así el curso posterior que va a seguir la infección por VIH y la prontitud del desarrollo de sida. Se ha demostrado claramente que durante la infección primaria es necesaria la acción de linfocitos T CD4 para lograr una mayor supresión viral y, por lo tanto, disminuir la carga viral inicial y prolongar el tiempo a desarrollo a sida¹³.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA INFECCIÓN AGUDA POR VIH

1. **Clínica compatible con SRA**, en pacientes con factores de riesgo y/o conductas de riesgo para una infección reciente.
2. Anticuerpos contra virus del VIH negativo: **ELISA y/o WESTERN BLOT** negativo o indeterminado y deberá repetirse unas semanas después del comienzo de los síntomas para confirmar su positividad.
3. **Anticuerpos ultrasensibles positivos**, pero con anticuerpos sensibles (“detuned”) negativos, que sugieren infección reciente.
4. **CVP para VIH-1 positiva por reacción en cadena de polimerasa (PCR)**, especialmente con valores por encima de 10 000 copias RNA/ml, a veces hasta un 1 000 000 copias RNA/ml (Sensibilidad y especificidad del 100 % y 97 % respectivamente).
5. **Antígeno p24 positivo**^{1,14,15}.

Se ha propuesto que el tratamiento dentro de los primeros meses de la infección primaria pudiera tener un efecto esperado, disminuyendo la CVP y retrasando la progresión a enfermedad¹⁶.

A la semana del inicio de los síntomas se puede detectar una intensa viremia, con una diseminación de la infección a través de la migración de los linfocitos infectados con afectación del sistema nervioso central (SNC) y del tejido linfático, lo que probablemente se traducirá, en este último caso, en la linfadenopatía generalizada frecuente en estos pacientes. Más de 1 % de los linfocitos T CD4 de sangre periférica se infectarán con llevando a una caída inicial¹⁵.

Aproximadamente 2 semanas después de la infección inicial, comienzan a aparecer respuestas inmunes celulares y humorales dirigidas

específicamente contra el VIH. Los linfocitos T CD8 citotóxicos destruyen a los linfocitos T CD4 infectados que expresan antígenos virales en su superficie, y anticuerpos dirigidos a diferentes antígenos virales se unen a las partículas virales que son luego atrapadas y destruidas por las células del sistema dendrítico folicular en los ganglios linfáticos. De esta manera disminuye el número de células productoras de VIH y el número de partículas virales circulantes en sangre, y la infección es parcialmente controlada^{1,15,16}.

Sin embargo, existe una gran diferencia entre la interacción del sistema inmune y el virus en sangre comparada con la misma interacción en los ganglios linfáticos durante este estadio de la enfermedad. La carga viral en los ganglios linfáticos es de 5 a 10 veces más alta que la carga en sangre, y la cantidad de virus que se produce en los ganglios es de 10 a 100 veces más alta que la producida en sangre. Estos eventos corresponden a la fase de latencia clínica de la enfermedad¹⁴.

INFECCIÓN CRÓNICA

Es aquella que incluye a pacientes con más de 6 meses de adquirida la infección por VIH. Tras la infección aguda, se reduce la carga viral plasmática aproximadamente 100 veces con el desarrollo de una respuesta T citotóxica hasta alcanzar entre los 6 y los 12 meses un equilibrio dinámico entre la producción y el aclaramiento del virus. Durante este período de infección crónica se pueden detectar altos niveles de ARN del VIH en todo el ganglio linfático, especialmente en las regiones perifoliculares de los centros germinales, produciéndose una hiperplasia de estos¹⁴.

De una manera similar, se van perdiendo las respuestas inmunes celulares y humorales que mantienen la reproducción viral bajo control. El resultado final es un aumento explosivo en la reproducción viral, los linfocitos T CD4 disminuyen de manera marcada y comienzan a aparecer las infecciones oportunistas y neoplasias que definen al sida. Estos fenómenos finales ocurren, en promedio, 7 a 10 años después de contraída la infección.

No todos los pacientes infectados con VIH evolucionan inexorablemente a Sida. La velocidad de progresión no es la misma en todos los pacientes. Se ha reportado que un 2 %-5 % de pacientes, a pesar de haber estado infectados con VIH por un mínimo de 12 a 20 años y de nunca haber recibido la TARV, nunca han desarrollado infecciones oportunistas y mantienen un número normal de conteo de linfocitos T CD4. La carga viral plasmática basal es el principal factor

pronóstico del tiempo de evolución a sida^{1,13,14}.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA INFECCIÓN CRÓNICA POR VIH

El diagnóstico del VIH es la puerta de entrada a la prevención y el inicio oportuno del tratamiento antirretroviral^{15,16}. Los CDC recomiendan realizar la prueba del VIH a todos los pacientes con edades de 13 - 64 años, por lo menos una vez en su vida, y en personas de "alto riesgo" o poblaciones claves, al menos una vez al año¹⁷⁻¹⁹.

La oferta del examen de VIH siempre se basa en 5 principios: consentimiento, confidencialidad, asesoramiento, garantía de resultados correctos y vinculación a atención ("**5C**": **consentimiento, confidencialidad, consejería, resultados correctos y conexión**")^{14,15,20-22}.

Métodos indirectos

a. Pruebas de screening serológicas

- I. Técnicas inmunoenzimáticas (ELISA)
 - ELISA indirecto con antígeno obtenido de lisado vírico (primera generación).
 - ELISA indirecto o competitivo con antígeno obtenido de proteínas recombinantes y/o péptidos sintéticos (segunda generación)
 - ELISA de tipo sándwich o de inmunocaptura, con antígeno obtenido de proteínas recombinantes y/o péptidos sintéticos y detección conjunta de anticuerpos específicos de clase IgG, IgM e IgA (tercera generación).
 - Detección combinada de anticuerpos específicos y antígeno de VIH (cuarta generación).
 - Pruebas rápidas.

II. Otras técnicas

- Aglutinación
- Dot blot
- Inmunocromatografía

b. Pruebas confirmatorias

- I. Western blot
- II. Inmunofluorescencia indirecta (IFI)
- III. Radioinmunoprecipitación (RIPA)
- IV. Inmunoensayo lineal (LIA)

Métodos directos

- a. Cultivo viral.
- b. Detección de antigenemia (antígeno p24)
- c. Detección molecular de ADN provírico y ARN vírico
 - I. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)
 - II. ADN ramificado (bDNA)
 - III. Amplificación basada en la transcripción o TMA (NASBA)^{14,16,21}.

Tabla 2. Características de pruebas diagnósticas

Pruebas	Muestra	Principio	Sensibilidad	Especificidad
Prueba rápida (4ta generación)	Sangre, Suero, plasma fluido oral *	Determina la presencia anticuerpos anti VIH-1/VIH-2 y antígeno p24. Prueba de tamizaje	99,3 % -100 %	99,7 % - 99,9 %
ELISA 4ta gen	Sangre	Determina Ac anti VIH-1/2 y antígeno p24	99,99 %	99,5 %
Western Blot (Confirmatoria)	Sangre	Determina Ac (IgG), que se unen a proteínas del VIH	98,99 %	99,9 %
PCR	Sangre	Amplificación de ácidos nucleicos (ADN o ARN)	99 %	99,9 %

* presentan el período de ventana más largo

Fuente: Centers for Disease Control & Association of Public Health Laboratories, 2016 y Update on HIV Diagnostic Testing Algorithms. J Clin Virol 2011, 52(1).

Actualmente se utilizan las pruebas rápidas de detección de antígeno y anticuerpo (4ta generación) como pruebas de tamizaje. En países sin acceso fácil y oportuno a pruebas moleculares, se puede confirmar el resultado con una segunda prueba de anticuerpos de tecnología

diferente. En países con acceso fácil y oportuno a técnicas moleculares, se recomienda el uso de dos pruebas de tamizaje secuenciales seguidas de confirmación con carga viral plasmática, en lugar de Western Blot^{14-16,21}.

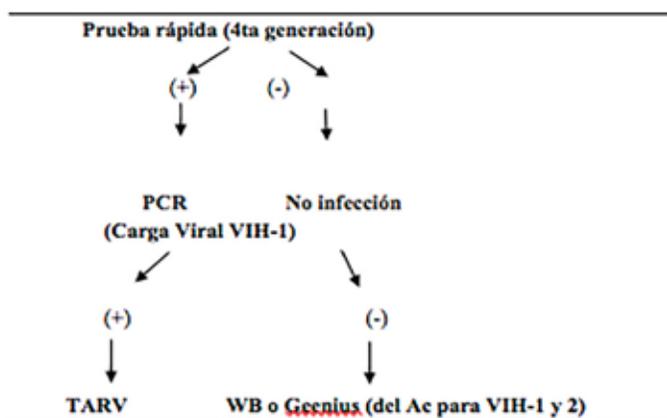


Figura 1. Algoritmo diagnóstico al usar prueba rápida

Sida

La fase avanzada o sida se caracteriza esquemáticamente por ser una etapa con un contaje de linfocitos T CD4 inferiores a 200 cél/mm³, aumento en la tasa de replicación viral, descenso de la actividad de linfocitos T citotóxicos anti-VIH, destrucción de la arquitectura linfática la cual es indispensable para filtrar al virus y mantenerlo atrapado adentro de los mismos, síntomas constitucionales y desarrollo de

infecciones oportunistas, que permiten también clasificar la infección por el VIH^{1,13-16}.

EVALUACIÓN INICIAL

En la primera consulta del paciente, debe hacerse consejería y orientación acerca de los beneficios del TARV, para su propia salud y para la prevención de la transmisión del VIH.

En esta consulta se debe realizar una anamnesis detallada y un examen físico completo,

que se repetirán siempre que el paciente lo requiera y, como mínimo anualmente. Es importante realizar un estudio de contactos en todos los nuevos diagnósticos de forma voluntaria por parte del caso índice, garantizando la confidencialidad.

Comprende una evaluación médica exhaustiva, con examen físico completo y de laboratorio, haciendo énfasis en la serología para el VIH, tipo de prueba realizada, en caso de contar con serologías previas. Debe evaluarse la condición clínica del paciente, antecedentes familiares de importancia: Diabetes mellitus (DM), Hipertensión arterial (HTA), enfermedad cardiovascular (ECV); identificación de comorbilidades: Hepatitis B o C (VHB o VHC) crónica, TB, DM e hiperlipidemia, riesgo cardiovascular (RCV), así como también la presencia de Infecciones Oportunistas (IO) y neoplasias^{17,20-22}.

Se deben investigar antecedentes del uso de sustancias ilícitas, abuso de alcohol y otras alteraciones psiquiátricas, que puedan afectar la capacidad de comprensión y adherencia del paciente. Si el paciente ha recibido previamente TARV, debe investigarse los detalles de los esquemas recibidos, posología, tiempo de administración y motivo de cambio.

Deben solicitarse los siguientes exámenes de laboratorio: hematología completa, plaquetas, urea, creatinina, LDH, transaminasas, bilirrubina total y fraccionada, proteínas totales y fraccionadas, electrolitos séricos, perfil lipídico, uroanálisis, VDRL cualitativo y cuantitativo, serología para Hepatitis A, B y C, serología para Toxoplasma (anti IgG), Citomegalovirus y serología para Hongos.

Debe realizarse conteo de linfocitos T CD4, que es el indicador fundamental del estado inmunológico y nos sirve para estadificar la infección por el VIH, evaluar el riesgo de comorbilidad, de adquirir infecciones oportunistas, la necesidad de su profilaxis y su eventual discontinuación. Además, se debe indicar la carga viral plasmática, que es el principal marcador de respuesta al tratamiento antirretroviral (TARV).

Se debe colocar PPD y si lo amerita debe realizarse radiografía de tórax, citología vaginal, si es mujer; y anal, si es hombre^{14,17-19}.

SEGUIMIENTO DE LABORATORIO

CONTAJE DE LINFOCITOS T CD4

- Realizar conteo de linfocitos T CD4 basal (en los nuevos diagnósticos antes de iniciar el TARV).
- En aquellos pacientes con supresión virológica y que alcanzan una buena reconstitución inmunológica (conteo de linfocitos T CD4 de

300-500 cél/mm³ durante al menos dos años), la cifra de linfocitos T CD4 proporciona poca información, por lo que se recomienda su monitorización de forma anual.

- En pacientes con conteo de linfocitos T CD4 de más de 500 cél/mm³ y cociente CD4/CD8 por encima de 0,5 durante al menos dos años se podría considerar opcional el recuento de los mismos¹³⁻¹⁶.
- Realizar conteo de linfocitos T CD4 si hay indicación (ejemplo, falla virológica o clínica)¹⁷.

Las elevaciones persistentes de las cifras de linfocitos CD8+ (>1500 cél/mm³) o los valores bajos del cociente CD4/CD8 traducen inmunosenescencia y se han asociado a morbimortalidad por complicaciones definitivas de sida y no definitivas de sida, independientemente del conteo de linfocitos T CD4. Por tanto, se sugiere su monitorización¹⁷.

CARGA VIRAL PLASMÁTICA (CVP)

- Se debe determinar en la valoración inicial del paciente y antes de iniciarse el TARV y es el parámetro fundamental para monitorizar su respuesta.
- El objetivo del TARV es conseguir de forma permanente la supresión viral por debajo de 50 copias RNA/mL, lo que evita la transmisión del VIH (indetectable = intransmisible), se asocia a la máxima recuperación inmunológica y previene la aparición de mutaciones de resistencia²⁰⁻²².
- Es conveniente medir la CVP cada 6 meses, para comprobar la respuesta virológica y como medida indirecta de adherencia al TARV y refuerzo de la misma¹⁷. En pacientes clínicamente estables con CVP repetidamente suprimida y conteo de linfocitos T CD4 >300 cél/mm³ este intervalo de tiempo puede alargarse incluso hasta 12 meses¹⁵.
- En pacientes con CVP indetectable a los que se modifique el TARV es aconsejable determinar la CVP a las 8 semanas del cambio para comprobar que se mantiene la supresión virológica^{23,24}.

Otras pruebas a tener en cuenta en consultas para determinar infecciones de transmisión sexual, coinfecciones, infecciones oportunistas:

Tamizaje: Virus de Hepatitis B y C, Sífilis, serología para hongos.

Diagnóstico: Ag *Histoplasma*, Ag *Cryptococcus*.

Tuberculosis (TB): descartar en caso de tos,

fiebre, pérdida de peso, sudoración nocturna, considerando solicitar GeneXpert, Radiografía PA de tórax^{14,17}.

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

El TARV debe ser iniciado lo más temprano posible, independientemente del conteo de linfocitos T CD4 y de la CVP en todos los pacientes con infección por VIH, con o sin sintomatología. Esta recomendación se sustenta en diferentes estudios observacionales¹⁸⁻²³, en algunos sub-análisis de ensayos clínicos^{24,25}, y en dos grandes ensayos clínicos aleatorizados²⁶, incluso la OMS recomienda iniciar el TARV el mismo día o el día después de que se ha establecido el diagnóstico de la infección por el VIH.

Por otra parte, se ha demostrado que el inicio temprano del TARV se asocia con un riesgo menor de transmisión del VIH y reducción de nuevas infecciones, e incluso sustancialmente disminuye la transmisión vertical (TV). Existen algunas consideraciones especiales en las que el TARV podría diferirse; para evitar la aparición del Síndrome de Reconstitución Inmune (SIRI); como son las neuroinfecciones por *Cryptococcus neoformans* y *Mycobacterium tuberculosis*^{17,18}.

En la actualidad existen un número importante de medicamentos antirretrovirales (ARVs) disponibles, de las cuales muchos están en desuso en estos momentos; adicionalmente se utilizan otras como reforzadoras para mejorar el perfil farmacológico de algunos ARVs.

A continuación se encontrará una lista de los medicamentos que más comúnmente se utilizan en el tratamiento de la infección por el VIH^{19,24-31}.

Inhibidores del Transcriptasa Reversa Nucleosidos (ITRN)

Zidovudina (ZDV), Lamivudina (3TC), Abacavir (ABC), Tenofovir (TDF).

Tenofovir alafenamide (TAF), Emcitritabina (FTC).

Inhibidores No Nucleosidos de la Transcriptasa Reversa (ITRNN)

Efavirenz (EFV), Nevirapina (NVP), Rilpivirina (RPV oral e inyectable), Etravirina.

Inhibidores de Proteasa (IP)

Atazanavir/ritonavir (ATV), Lopinavir/ritonavir (LPV/r), Darunavir (DRV).

Inhibidores de Integrasa (INI)

Raltegravir (RAL), Elvitegravir (EVC), Dolutegravir (DLV o DTG), Bictegravir (BIC), Cabotegravir (inyectable).

Inhibidores de la Entrada

Maraviroc (MVC).

Inhibidores de fusión

Enfuvirtide (T20 inyectable).

Reforzadores

Ritonavir (r), Cobicistat (c).

La estrategia de inicio rápido del TARV requiere que exista disponibilidad de recursos que se coordinen adecuadamente entre los centros donde habitualmente se realiza el diagnóstico. En cualquier caso, se deben evitar demoras innecesarias y favorecer el inicio del TARV lo antes posible, tras el diagnóstico.

La selección adecuada del esquema es esencial para minimizar el riesgo de fracaso. Idealmente debe cumplir: facilidad en la toma; buena tolerabilidad; no requerir estudio previo de HLA-B*5701 (no disponible en el país); mínimo riesgo de interacciones farmacológicas; alta probabilidad de mantener actividad antiviral en presencia de CVP elevadas, cifras bajas de linfocitos T CD4+ o de virus con mutaciones de resistencia basales; y capacidad de suprimir VHB en caso de coinfección por este virus²⁴.

Si por algún motivo se valorara posponer el inicio del TARV, se debe tener en cuenta que en algunos grupos de pacientes el tratamiento precoz puede aportar ventajas adicionales, como se ha evidenciado en los que presentan CVP >50 000 copias RNA/mL, cociente CD4/CD8 <0,5, edad igual o mayor a 50 años²², comorbilidades cuya progresión se facilite por el VIH (como cirrosis hepática, hepatitis crónica por VHC, existencia de factores de riesgo cardiovascular elevado, CA no relacionados con el Sida y los trastornos neurocognitivos), así como en mujeres embarazadas, en la coinfección por VHB o las parejas serodiscordantes que deseen disminuir al máximo el riesgo de transmisión del VIH (indetectable = intransmisible)^{26,29,31}.

Como excepción se consideraran los PVVs que tengan CVP indetectable de forma mantenida sin TARV (controladores de élite)²⁶⁻²⁹.

TRATAMIENTOS PREFERIDOS

Con INI:

DTG más ABC*-3TC o TAF-FTC o TDF****-FTC.

BCV más TAF-FTC.

RAL** más TAF-FTC o TDF****-FTC.

EVC/c más TAF-FTC o TDF****-FTC.

DTG mas 3TC****

En aquellas situaciones en que se considere

utilizar una droga diferente a los INI y se prefiera utilizar las combinaciones que contengan un ITRNN o un IP/r, se preferirá las siguientes:

Con ITRNN

EFV más TDF-FTC.

RPV más TAF-FTC o TDF-FTC. (Solo en pacientes con CVP menores de 100.000 RNA/mL y que no tengan conteo de linfocitos T CD4 menos de 200 cél/mm³).

Con IP

DRV/c o DRV/r (la presentación de 800 mg para administrar una vez al día) más TAF-FTC o TDF-FTC.

A continuación se realizan las siguientes recomendaciones adaptadas al contexto nacional, según la disponibilidad de ARVs aprobadas o por aprobarse en Venezuela.

Tabla 3. TARV sugeridos en Adultos

Contexto	Población	Esquema Preferente	Esquema Alternativo*	Situaciones Especiales
Personas con diagnóstico reciente (inicio de tratamiento por primera vez)	Adultos y adolescentes de ambos sexos incluyendo mujeres en edad fértil y embarazadas.	TDF/3TC/DTG**** (TLD co-formulado). DTG+TDF/3TC**** RAL+TDF/FTC**	ABC*/3TC + DTG****	TDF/3TC+EFV*** ABC/3TC + EFV* TDF/3TC+ATV/r**** ABC/3TC + ATV/r*

3TC: lamivudine; ABC: abacavir; AZT: zidovudine; DTG: dolutegravir; EFV: efavirenz; FTC: emtricitabine; PI/r: inhibidor de proteasa reforzado con ritonavir ATV/r: atazanavir/ritonavir; TDF: tenofovir disoproxil fumarate. RAL: Raltegravir.

Fuente: Tratamiento antirretroviral para personas que viven con VIH, Guía práctica 2020, PNSIDA/ITS, OPS, OMS, ONUSIDA, SVI.

*Aunque no se encuentra disponible en nuestro país, se recomienda antes de iniciar abacavir realizar la determinación del HLAB*5701. Adicionalmente se ha relacionado el abacavir con la aparición de cardiopatía isquémica durante el primer año de su uso.

**Para pacientes que inician tratamiento que no presenten Infección por el VHB y con CVP mayor de 500 000 RNA/mL. Puede utilizarse en lugar de la FTC y viceversa.

*** Evitar usar TDF en pacientes con depuración de creatinina menor de 50 cc/hora, en PVV con osteoporosis establecida, osteopenia con riesgo de fractura mayor del 10% en los próximos 10 años (FRAX).

****DTG ha demostrado ser seguro durante el embarazo de acuerdo con estudios clínicos y en pacientes con TB debe duplicarse a 100 mg/día^{17,18,19,22}.

Tabla 4. Recomendaciones en el reinicio del TARV

Esquema anterior	Población	Esquema Preferente	Esquema alternativo
Personas en esquema con 2 INTR+EFV o 2 INTR+IP/r sin falla clínica/viroológica	Adultos y adolescentes de ambos sexos incluyendo mujeres en edad fértil y embarazadas	TDF/3TC/DTG* (co-formulado). RAL+TDF/FTC***	ABC*/3TC + DTG TDF/3TC+ ATV/r ABC/3TC+ATV/r
Personas en esquema de 2 INTR+IP/r sin falla clínica/viroológica	Adultos y adolescentes de ambos sexos incluyendo mujeres en edad fértil y embarazadas	TDF/3TC/DTG (co-formulado) ABC/3TC** + DTG AZT/3TC + DTG Nota – mantener mismos 2 INTR y cambiar IP/r por DTG	Mantener esquema de 2 ^a con IP/r si hay disponible IP/r (ATV/r o DRV/r)
Personas en esquema con 2 INTR+EFV o con 2 INTR+IP/r con falla clínica/viroológica	Adultos y adolescentes de ambos sexos incluyendo mujeres en edad fértil y embarazadas	TDF/3TC**/DTG (co-formulado) ABC/3TC+ DTG**** AZT/3TC + DTG	TDF****/3TC+DRV/r ABC/3TC+DRV/r AZT/3TC+DRV/r

3TC: lamivudine; ABC: abacavir; AZT: zidovudine; DTG: dolutegravir; EFV: efavirenz; FTC: emtricitabine; PI/r: inhibidor de proteasa reforzado con ritonavir ATV/r: atazanavir/ritonavir; TDF: tenofovir disoproxil fumarate. RAL: Raltegravir.

Fuente: Tratamiento antirretroviral para personas que viven con VIH, Guía práctica 2020, PNSIDA/ITS, OPS, OMS, ONUSIDA, SVI.

CAMBIO DE TARV CON CVP SUPRIMIDA

Los cambios en pacientes con CVP suprimida pueden ser por las siguientes razones:

a) Intolerancia (o efectos adversos aunque no causen completa intolerancia), b) toxicidad, c) comorbilidades, d) interacciones farmacológicas, e) simplificación (disminución del número de tabletas o dosis), f) embarazo, de ser necesario, g) costos y h) disponibilidad.

El cambio de TARV puede ser proactivo o reactivo. Proactivo cuando queremos prevenir algún posible efecto indeseado y reactivo cuando este efecto ya ha ocurrido³².

Definimos CVP suprimida cuando está por debajo de 50 copias RNA/mL, y mientras mayor

tiempo haya tenido el paciente con supresión virológica, menos probable haya falla virológica (FV).

Después de varios años sin realizarse en el país, la disponibilidad actual de reactivos para CVP sigue siendo limitada, por lo que nos hemos visto obligados a hacer cambios en pacientes que alguna vez estuvieron indetectables y que están tomando regularmente su tratamiento, o en aquellos que simplemente no tienen CVP previas, pero están clínicamente bien.

El nuevo TARV debe garantizar en primer lugar mantener la CVP indetectable, por lo tanto es importante revisar si el paciente ha fallado con anterioridad y tener cuidado cuando se cambia un tratamiento de rescate con IPs³³⁻³⁷.

Tabla 5. Recomendaciones para cambio de TARV (solo TARV disponible en Venezuela)

TARV actual	Causa	Necesidad de cambio	Alternativas
TDF+ 3TC/FTC	Osteoporosis/osteopenia/ disminución de la FG	Obligado	ABC/3Tc AZT/3Tc * 3Tc (biterapia)**
ABC/3TC	Riesgo CV	Variable	TDF+ 3Tc 3Tc (biterapia) AZT+ 3Tc*
AZT/3TC	Evitar/detener lipoatrofia	Obligado	TDF+ 3Tc-FTC ABC+ 3Tc 3Tc (biterapia)
EFV+ 2 ITRN	Alteraciones del SNC	Obligado	DTG+ 2 ITIAN RTG+2 ITIAN IP/r+2 ITIAN
IP/r+ 2 ITRN	Trastornos GI	Obligado	DTG+ 2 ITIAN DTG+ 3TC RTG+ 2 ITIAN EFV+ 2 ITIAN
IP/r	Dislipidemia	Variable	DTG+ 2 ITIAN*** DTG+ 3TC RTG+ 2 ITIAN***
Múltiples comprimidos	Una sola tableta	Variable	DTG/TDF/3TC-FTC EFV/TDF/3TC-FTC

*Sólo en situaciones especiales, TARV de rescate, contraindicaciones para ABC.

**Sólo si nunca ha fallado y no tiene hepatitis B.

***Si es posible con TDF pues mejora el perfil lipídico, se prefieren INI sobre NN.

Cambio de IP/r, NN o INI + 2 ITRN por DTG/ TDF/ 3TC-FTC o DTG/ABC/3TC:

Varios estudios³⁸⁻⁴² han demostrado la no inferioridad virológica y mejoría en el perfil lipídico, sin embargo, se debe revisar si hubo FV previamente.

Biterapia: IP/r + 3TC o DTG+ 3TC

IP/r+ 3TC: Hay estudios que demuestran no

inferioridad de los esquemas de ATV/r+3TC, DRV/ r+ 3TC y LOP/r +3TC^{36,37}. Es una buena alternativa cuando queremos evitar los efectos adversos de los ITIAN, es requisito que los pacientes tengan más de seis meses indetectables, que no tengan hepatitis B crónica y que no tengan mutaciones para IPs o 3TC.

DTG/3TC: Los estudios ASPIRE y TANGO^{37,38} han demostrado no inferioridad cuando se

cambia de esquemas con IPs, NN o INI + 2 ITIAN DTG/3TC. Es una opción cuando se quieren evitar los efectos adversos de TDF o ABC.

Monoterapia: Los esquemas con un IP/r solo con DTG solo han sido inferiores a bi o triterapia, por lo tanto no se recomiendan.

FALLA DEL TARV

DEFINICIONES

- Falla virológica (FV): Se define como una CVP >50 copias después de 24 semanas de tratamiento.
- Blips: Son cargas virales entre 50 y 200 copias con CVP indetectables antes y después. Los blips aislados carecen de importancia clínica, pero cuando son frecuentes, o de mayor cuantía, entre 200 y 1 000 copias, están asociados a mayor FV y aparición de mutaciones de resistencia (MR). En todos estos casos no se recomienda el cambio de TARV, sino reforzar la adherencia y monitoreo cercano. Si las fallas con cargas alrededor de las 1 000 copias persisten cambiar el TARV según las indicaciones posteriores.
- Falla inmunológica (FI): Persistencia de contajes de linfocitos T CD4 menores a 200 cél/ul a pesar de lograr CVP indetectables. No es causa de cambio de TARV, a menos que el paciente esté tomando un análogo de la timidina, que podría estar frenando al contaje de linfocitos T CD4. Se ha demostrado que el contaje de linfocitos T CD4 persistentemente bajos con CVP indetectables no se asocian con falla clínica^{19,22,37}.

CAUSAS DE LA FALLA VIROLÓGICA

Se pueden dividir en las relacionadas al paciente, fundamentalmente la adherencia al TARV, relacionadas con el fármaco, esquema inadecuado, dosis erradas, efectos adversos intolerables o interacciones medicamentosas (por ejemplo uso de inhibidores de la bomba de protones con ciertas drogas), o uso de drogas recreacionales y finalmente relacionadas con el virus, que tenga MR. En nuestro país se agregan otras causas más, de indudable relevancia, la falta intempestiva de TARV, fallas en el suministro de drogas antirretrovirales (que han sido frecuentes en los últimos años) y la falta de insumos para realizar cargas virales que impide un monitoreo y diagnóstico de la FV.

TRATAMIENTO DE RESCATE TRAS FV

El objetivo del tratamiento de rescate debe

ser alcanzar nuevamente la indetectabilidad. El TARV de rescate debe contener tres, o al menos dos, drogas activas y si es posible al menos una con un mecanismo de acción que no se haya utilizado anteriormente. El TARV de rescate debe ser instituido en cuanto se detecta la FV para evitar la acumulación de MR y el deterioro inmunológico. En la elaboración del TARV de rescate se deben tener en cuenta los test de resistencia anteriores y los esquemas terapéuticos recibidos anteriormente por el paciente³⁸⁻⁴⁰.

TEST DE RESISTENCIA

Las pruebas de resistencia mejoran la eficacia del TARV de rescate^{32,33} y están indicadas en cualquier FV, sin embargo, en nuestro país contamos con muy escasos recursos para realizarlas, por lo que se harán en segunda falla y sucesivas.

Para realizar un test de resistencia se deben cumplir los siguientes requisitos:

- Que el paciente tenga una CV mayor a 1 000 copias RNA/mL.
- Que esté tomando el TARV^{14,19,37-41}.

PRIMERA FV

FV a 1 ITINN y 2 ITIAN

La FV a EFV o NVP selecciona la K103N, la L101I o, con menos frecuencia, la Y181C, se pueden rescatar fácilmente con un INI (lo mejor por disponibilidad) o un IP, en cuanto a los dos ITIAN existe el riesgo de que tenga la M184V o, más raro, la K65R. La importancia de la M184V es relativa, pues hay muchos estudios que demuestran que se puede rescatar con un esquema que contenga 3TC o FTC aunque tenga esa MR³⁷⁻⁴¹.

Entonces si el paciente falla a EFV/AZT/3TC se puede rescatar con DTG/TDF/3TC. Si falla a EFV/TDF/3TC es algo arriesgado rescatarlo con DTG/TDF/3TC si no cuenta con test de resistencia, podría usarse DTG/ABC/AZT, o DTG/ABC/3TC. También se puede rescatar con un IP dos ITIAN, pero el estudio Dawning demostró superioridad de DTG^{39,42}.

FV a 1IP y 2 ITIAN

Los IP tienen alta barrera genética y es muy poco probable que selecciones MR, también protegen a los ITIAN acompañantes. La mayoría de las veces la FV se deben a mala adherencia o interacciones medicamentosas. De hecho se ha demostrado que cambiar el TARV no es mejor que mantenerlo⁴³.

Si se requiere el cambio (falla de larga data, MR en test, deterioro inmunológico o efectos

adversos importantes), se puede rescatar con DTG o DRV/r y 2 ITIAN, según lo que haya recibido el paciente. Si recibía AZT/3TC puede rescatarse con TDF/ABC, o con TDF/3TC, si recibía ABC/3TC puede rescatarse con TDF/3TC o TDF/AZT y si recibía TDF/FTC-3TC puede usarse ABC/AZT, o ABC/3TC, o AZT/3TC. Siempre teniendo en cuenta que es poco recomendable el uso de AZT y debe ser la última alternativa. No es recomendable rescatarlo con un ITINN pues éstos tienen muy baja barrera genética y más probable la FV.

FV a 1 INI y 2 ITIAN

No hay datos de estudios clínicos que analicen la pauta de rescate en estos casos. Sin embargo, el sentido común dicta que deben rescatarse con un IP y dos ITIAN siguiendo las normas mencionadas anteriormente⁴⁴.

FV AVANZADA, SEGUNDA, TERCERA Y SUCESIVAS

Para tratar este tipo de pacientes se recomienda realizar test de resistencia y consultar con el Comité de Resistencia. Los test de resistencia se están haciendo en el IVIC a pacientes seleccionados. Además reiteramos la recomendación de incluir al menos dos y mejor tres fármacos activos en el nuevo régimen.

IPs

La columna vertebral de un tratamiento de rescate en pacientes que han fallado a múltiples familias de ARVs en un IP y, como se demostró en los estudios POWER y TITAN⁴⁰, DRV es superior al resto de los IPs, incluso frecuentemente encontramos pacientes con muchas MR para todos los IPs de primera generación y que conservan sensibilidad para DRV. De modo que si un paciente ha fallado a varios IPs, DRV debe ser uno de los fármacos de rescate, mejor si contamos con test de resistencia, pero en caso de no contar con el test igual se debe incluir DRV. Si el paciente es naive para IPs, también es mejor DRV⁴³.

ITINN

Si el paciente ha fallado a EFV o NVP, se podría rescatar con ETV, pero ya no contamos con esa droga, por lo tanto en la única situación que pondríamos un ITINN (EFV) en un tratamiento de rescate sería en los raros casos de pacientes naive para ITINN.

INI

En los pacientes que han fallado a RTG se podría usar DTG en el esquema de rescate, como demostró el estudio VIKING, que logró un

69 % de éxito en pacientes que habían fallado a RTG o EVG. Si el paciente es naive a los INI es mejor rescatarlo con DTG que con RTG (estudio SAILING³⁹). Si el paciente ha fallado a DTG no debemos incluir un INI a menos que tengamos un test de resistencia con análisis de las MR del gen de la integrasa (que no se hace de rutina). En pacientes que han fallado a RTG la dosis de DTG debe ser 50 mg BID.

ITIAN

Este punto es controversial, se ha demostrado que la adición de ITIAN inactivos o parcialmente activos a una pauta no aumenta la eficacia⁴² y puede aumentar la toxicidad y disminuir la adherencia. Se debe tener cuidado en pacientes con hepatitis B, en quienes debe dejarse el TDF y FTC para evitar una recidiva de la hepatitis. Muchos expertos consideran útil mantener 3TC, aunque no sea activo, para disminuir el *fitness* viral. En nuestro medio, dada la escasez de tratamientos para rescate (ETV, EFT, MRV y los nuevos medicamentos), podemos vernos obligados a reciclar ITIANs, sin embargo, debemos tener en cuenta la poca eficacia de esta estrategia.

FV EN PACIENTES SIN OPCIONES TERAPÉUTICAS

Si no es posible construir un esquema de rescate con al menos dos drogas efectivas NO SE DEBE colocar una sola droga efectiva pues sería monoterapia funcional y rápidamente se perdería esa opción. Hay que poner un tratamiento de mantenimiento con 3TC (para disminuir el *fitness* viral), o 3TC y TDF, o 3TC, TDF y AZT (aprovechando el antagonismo entre las TAMs y la K65R) y mantener ese tratamiento hasta que surja una nueva droga que permita construir un TARV con posibilidades de éxito. No se debe dejar al paciente sin TARV pues el deterioro clínico e inmunológico es más rápido^{42,43}.

RECOMENDACIONES GENERALES

1. Analizar y corregir las causas que llevaron al FV.
2. Realizar un test de resistencia siempre que se pueda y consultar con el Comité de resistencia.
3. Realizar el cambio lo más pronto posible para evitar la acumulación de MR.
4. En pautas de rescate el IP de elección es DRV y el INI (DTG).
5. En pacientes sin alternativas terapéuticas dejar un tratamiento de mantenimiento y consultar con un experto, o con el Comité Nacional de Resistencia (CONARESAR) y plantear referirlo a un centro en el extranjero donde pueda

ser incorporado a estudios clínicos y donde dispongan de los nuevos ARVs (ETV, MRV, EFT (T20), Ibalizumab, fostemsamivir).

PROFILAXIS PRE-EXPOSICIÓN (PREP)

Dos estudios aleatorizados, de casos y controles publicados en 2010 y 2012 respectivamente:

El **iPrEx**, y **2-El Partners PreEP**, demostraron que la PrEP con una dosis fija diaria de TDF/FTC, evita o previene significativamente la infección por VIH en HSH, heterosexuales (hombres o mujeres) con conductas de riesgo y en usuarios de drogas endovenosas que comparten jeringa, siendo estos la base para que la FDA aprobara en 2012 la PrEP⁴⁴⁻⁴⁷.

En 2012, el estudio **TDF 2**, mostró la eficacia de TDF en dosis diaria como PrEP y en 2015 el estudio **PROUD** volvió a demostrar la eficacia de una dosis diaria de TDF/FTC vs placebo en HSH para prevenir la infección por VIH, ese mismo

año un estudio Franco-Canadiense **Ipergay** que utilizó TDF/FTC a demanda pre y pos relaciones sexuales, también mostró eficacia para prevenir la infección por VIH, pero mostró una mayor tasa de efectos adverso renales y gastrointestinales, sin embargo en 2017 en un estudio de seguimiento, se demostró la seguridad del mismo^{48,49}.

La eficacia de una dosis diaria de TDF/FTC excede el 90 %, pero esta guarda alta correlación con el grado de adherencia, lo cual quedó evidenciado en los estudios **FemPrEP** en mujeres, donde se comparó dosis diaria de TDF/FTC vs placebo y en el estudio **VOICE**, también en mujeres, este último con 4 brazos (placebo, TDF/FTC oral, TDF oral y TDF gel vaginal) donde ambos mostraron la no eficacia de la PrEP, pero esta fue debida a la baja adherencia, determinada posteriormente por medición sérica de los niveles de los fármacos involucrados⁵⁰.

Tabla 6. Grupos de riesgo a considerar para PreP

GRUPO	FACTOR DE RIESGO
HSH o Heterosexuales (hombre o mujer)	<p>Uso inconsistente del condón en personas con pareja positiva para VIH*</p> <p>Uso inconsistente del condón en personas con múltiples parejas sexuales o que vivan en áreas de alta prevalencia de VIH</p> <p>ITS bacterianas en los últimos seis meses (considerar)</p> <p>Trabajadoras o trabajadores sexuales</p>
Usuarios de drogas endovenosas	<p>Personas usuarias de drogas endovenosas con pareja usuaria de drogas endovenosa positiva para VIH</p> <p>Personas que usuarias de drogas endovenosas que comparten jeringa</p>

*Si la pareja es VIH positivo en TARGA y con carga viral indetectable podría no indicarse PrEP.

Fuente: Tomado de J Virus Erad. 2018;4(4):215-224.

Tabla 7. Despistaje antes de indicar PreEP

1	Documentar VIH negativo mediante ELISA de cuarta generación.
2	Evaluar clínica de infección aguda por VIH.
3	Si existe sospecha clínica de infección aguda, realizar PCR cuantitativo para VIH y/o repetir ELISA al mes.
4	Descartar infección por Hepatitis B.
5	Realizar funcionalismo renal: Si la depuración de creatinina es < 60 mL/min se contraindica TDF.
6	Realizar despistaje de ITS y tratarlas de estar presentes.
7	Descartar embarazo en mujeres.

Fuente: Tomado de J Virus Erad. 2018;4 (4):215-224.

PAUTA PREFERENCIAL DE PREP

- Una dosis simple diaria de TDF/FTC 300/200 mg (1 tableta diaria). Tanto en hombres como en mujeres, la PrEP se debe tomar durante 7

días antes de la primera exposición y se debe dejar de tomar 7 días después de la última exposición^{50,51}.

PAUTAS ALTERNATIVAS DE PREP

- El estudio **IPERGAY** avala la PrEP dosificada “a demanda” (doble dosis de TDF/FTC 2-24 horas antes de cada relación sexual, seguido de dos dosis únicas de TDF/FTC, 24 y 48 horas después de la primera toma) en personas HSH con conductas de riesgo. No hay datos de eficacia de PrEP a demanda con TDF/FTC en mujeres.
- El estudio **DISCOVER** en HSH y mujeres transgéneros, demostró que una dosis simple diaria de TAF/FTC no es inferior TDF/FTC. No hay datos disponibles en otros grupos de alto riesgo. El TAF no está disponible en Venezuela.

POSIBLES PUNTOS DÉBILES DE PREP

- Inducción de resistencia a TDF/FTC: Sin embargo, la incidencia de resistencia en usuarios de PrEP es rara (<0,1 %) y usualmente ocurre cuando se indica de manera inadvertida PrEP en sujetos con infección aguda por VIH o sujetos con pruebas de Ag/Ac falso negativas, cuando la infección fue adquirida 7 a 10 días antes de la realización del test.
- Aumento en la incidencia de ITS.
- Presencia de efectos adversos en la esfera gastrointestinal o renal, aunque solo 2 % de las personas descontinúan PrEP por efectos adversos⁵¹.

FACTORES QUE CONDICIONAN EL ÉXITO DEL TARV

ADHERENCIA

La adherencia es la capacidad del paciente para implicarse en la elección, inicio y seguimiento del TARV, a fin de conseguir una supresión mantenida de la replicación viral. La adherencia inadecuada es la primera causa de falla terapéutica.

Muchos son los factores asociados, entre ellos están: mala relación médico-paciente, consumo de drogas, enfermedad mental, deterioro neurocognitivo, bajo nivel educativo, falta de apoyo social, complejidad terapéutica y efectos secundarios del tratamiento⁵². Por el contrario, el apoyo emocional, la posibilidad de incluir los antirretrovirales en las actividades diarias y entender la importancia del cumplimiento terapéutico son factores que predicen una adherencia correcta.

Antes de iniciar el TARV conviene preparar al paciente, identificar las situaciones que pueden dificultar la adherencia e intentar corregirlas⁵⁴, con evaluaciones periódicas, utilizando más de un método, como la entrevista, los cuestionarios estructurados, el conteo de los ARVs sobrantes

y el registro de dispensación por farmacia.

Las interrupciones de tratamiento tienen mayor repercusión en la respuesta virológica que la omisión ocasional de dosis. La relación entre adherencia, control virológico y desarrollo de resistencias varía entre las diferentes clases de ARVs y la situación clínica del paciente (CVP, tiempo de viremia indetectable). Las pautas empleadas actualmente son más permisivas con un cumplimiento subóptimo. Así, con los IP/r la aparición de resistencias es mucho más difícil con cualquier nivel de adherencia debido a su elevada barrera genética. DTG también tiene una alta barrera genética y se ha demostrado eficaz incluso en pacientes con resistencia a otros INI.

Ante un paciente en el que se sospeche una adherencia incorrecta sería preferible iniciar TARV con pautas basadas en IP/r que podrían evitar el riesgo de seleccionar MR en caso de incumplimiento. Debe insistirse en la adherencia óptima, incluso en pacientes con viremia indetectable, al observar cifras más elevadas de biomarcadores inflamatorios entre los pacientes suprimidos con una adherencia inferior al 100 %^{53,54}.

REFERENCIAS

1. Carballo M. Virus de Inmunodeficiencia Humana. En: Cátedra de Microbiología, Escuela de Medicina “Luis Razetti”, Facultad de Medicina, UCV. Microbiología Médica, Caracas: Cromotip C.A; 2010:1-919.
2. Informe UNAIDS DATA2020. Últimas estadísticas sobre la epidemia del Sida, Disponible en línea: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2020_aids-data-book_en.pdf. (Consultado el 30/11/2020).
3. Plan Maestro para el fortalecimiento de la respuesta al VIH, la tuberculosis y la malaria en la República Bolivariana de Venezuela desde una perspectiva de salud pública, Situación epidemiológica en Venezuela, MPPS, Caracas, 2018.
4. Estudio de comportamientos sexuales y prevalencia de VIH en hombres que tienen sexo con otros hombres en ocho ciudades de la República Bolivariana de Venezuela - Caracas, diciembre 2019. Coordinación nacional del estudio, Organización Panamericana de la Salud y ONUSida. (Consultado el 30/12/2020)
5. Prevalencia de infección VIH, Sífilis y Comportamiento sexuales de riesgo en población de mujeres trans en la República Bolivariana de Venezuela - Caracas, diciembre 2019, Coordinación Nacional del estudio Organización Panamericana de la Salud y ONUSida.
6. Delgado R. Características virológicas del VIH. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2011;29(1):58-65. DOI: 10.1016/j.eimc.2010.10.001.
7. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. N Engl J Med. 2011;365 (6):493-450.
8. Supervie V, Viard JP, Costagliola D. Heterosexual risk of HIV transmission per sexual act under combined antiretroviral therapy: Systematic review and bayesian

- modeling. *Clin Infect Dis*. 2014;59(1):115-122.
9. Legardy WJ, Jamieson D, Read J. Prevention of mother-to-child transmission of HIV: The role of cesarean delivery. *Clin Perinatol*. 2010;37:777-785.
 10. González M, Ramos J, Guillén S, Muñoz E, Sánchez J, Solís I. Evolución de la transmisión vertical del VIH y posibles factores involucrados. *Anales Pediatría*. 2005;62: 5-32.
 11. Bell DM. Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in healthcare workers: an overview. *Am J Med*. 1997;102(Suppl 5B):9-15.
 12. Soto R LE. Mecanismos patogénicos de la infección por VIH. *Rev Invest Clín*. 2004;56(2):143-152. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762004000200005. (Consultado el 30/11/2020)
 13. Clotet B, Gatell JM. Guía práctica del Sida, Clínica, Diagnóstico y tratamiento. 15 edición. Barcelona (España): Elsevier Masson; 2019:1-629.
 14. Cornett J, Kirn T. Laboratory diagnosis of HIV in adults: A review of current methods. *Clin Inf Dis*. 2013;57(5):712-718.
 15. Centers for Disease Control & Association of Public Health Laboratories. 2016 HIV Diagnostics Conference (Internet). Atlanta, Georgia; 2016. (citado el 13 de julio de 2017). Disponible en: <http://hivtestingconference.org/wp-content/uploads/2016/03/2016-HIVDX-Program>. (Consultado el 30/11/2020)
 16. Guías americanas de TARV 2019. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents, 2019, Downloaded from <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>. (Consultado el 30/11/2020).
 17. Hernández M, Moreno J, Guevara R, Comegna M, López MG, Dapena E. Consenso de VIH: TARV en adultos. *Bol Venez Infect*. 2018;29(2):68-76.
 18. GESida: Grupo de Estudio de Sida de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas. Documento consenso de GeSida sobre control y monitorización de la infección por el VIH. (Consultado el 30/11/2020) (Actualización abril 2020). Borrador, http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2018/02/gesida_DC_Control_Monitorizacion_VIH.pdf (Consultado el 30/12/2020)
 19. BHIVA guidelines for the routine investigation and monitoring of adult HIV-1-positive individuals 2016 (2019 interim update) <https://www.bhiva.org/file/DqZbRxfzYtLg/Monitoring-Guidelines.pdf> (Consultado el 30/11/2020)
 20. Ferreira A, Young T, Mathews C, Zunza M, Low N. Strategies for partner notification for sexually transmitted infections, including HIV. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013:CD002843.
 21. Caniglia EC, Sabin C, Robins JM. When to monitor CD4 cell count and HIV RNA to reduce mortality and AIDS-defining illness in virologically suppressed HIV-positive persons on antiretroviral therapy in high-income countries: a prospective observational study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2016; 2:214-221.
 22. Helleberg M, Kronborg G, Ullum H, Ryder LP, Obel N, Gerstoft J. Course and clinical significance of CD8+ T-cell counts in a large cohort of HIV-infected individuals. *J Infect Dis*. 2015; 211:1726-1734.
 23. Sterne JA, May M, Costagliola D. Timing of initiation of antiretroviral therapy in AIDS-free HIV-1-infected patients: A collaborative analysis of 18 HIV cohort studies. *Lancet*. 2009;373:1352-1363.
 24. Cain LE, Logan R, Robins JM. When to initiate combined antiretroviral therapy to reduce mortality and AIDS-defining illness in HIV-infected persons in developed countries: an observational study. *Ann Intern Med*. 2011;154:509-515.
 25. Emery S, Neuhaus JA, Phillips AN. Major clinical outcomes in antiretroviral therapy (ART)-naive participants and in those not receiving ART at baseline in the SMART study. *J Infect Dis*. 2008;197:1133-1144.
 26. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M. Antiretroviral therapy for the prevention of HIV-1 transmission. *N Engl J Med*. 2016;375:830-839.
 27. Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *N Engl J Med*. 2015;373:795-807.
 28. S, Schlusser KE, de la Torre P. The INSIGHT START Study Group. The benefit of immediate compared with deferred antiretroviral therapy on CD4R cell count recovery in early HIV infection. *AIDS* 2019;33:1335-1344.
 29. Guía práctica 2020 del tratamiento antirretroviral para personas, SVI y Red venezolana de gente positiva.
 30. Gatell JM, Assoumou L, Moyle G. Immediate vs. deferred switching from a boosted protease inhibitor based regimen to a dolutegravir based regimen in virologically suppressed patients with high cardiovascular risk or age ≥50 years: Final 96 weeks results of NEAT 022 study. *Clin Infect Dis*. 2019;68:597-606.
 31. Aboud M, Kaplan R, Lombaard J. Dolutegravir versus ritonavir-boosted lopinavir both with dual nucleoside reverse transcriptase inhibitor therapy in adults with HIV-1 infection in whom first-line therapy has failed (DAWNING): an open-label, non-inferiority, phase 3b trial. *Lancet Infect Dis*. 2019;19:253-264.
 32. Trottier B, Lake JE, Logue K. Dolutegravir/abacavir/lamivudine versus current ART in virally suppressed patients (STRIVING): a 48-week, randomized, non-inferiority, open-label, Phase IIIb study. *Antivir Ther*. 2017;22:295-305.
 33. Perez-Molina JA, Rubio R, Rivero A. Dual treatment with atazanavir-ritonavir plus lamivudine versus triple treatment with atazanavir-ritonavir plus two nucleos(t) ides in virologically stable patients with HIV-1 (SALT): 48 week results from a randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis*. 2015;15:775-784.
 34. Di Giambenedetto S, Fabbiani M, Quiros Roldan E. Atlas-M Study Group. Treatment simplification to atazanavir/ritonavir/lamivudine versus maintenance of atazanavir/ritonavir + two NRTIs in virologically suppressed HIV-1-infected patients: 48 week results from a randomized trial (ATLAS-M). *J Antimicrob Chemother*. 2017;72:1163-1171.
 35. Pulido F, Ribera E, Lagarde M. Dual therapy with darunavir and ritonavir plus lamivudine versus triple therapy with darunavir and ritonavir plus tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine or abacavir and lamivudine for maintenance of HIV-1 viral suppression: Randomised, open label, non-inferiority DUAL-GESida 8014-RIS-EST45 trial. *Clin Infect Dis*. 2017;65:2112-2118.
 36. Taiwo. *Clin Infect Dis*. 2018; 66:1794. Taiwo. EACS 2017. Abstr PE8/5. NCT03446573. (Consultado el 30/11/2020).
 37. Palella FJ, Jr., Armon C, Buchacz K. The association of HIV susceptibility testing with survival among HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy: A cohort study. *Ann Intern Med*. 2009;151:73-84.
 38. Zheng Y, Hughes MD, Lockman S. Antiretroviral therapy

- and efficacy after virologic failure on first-line boosted protease inhibitor regimens. *Clin Infect Dis* 2014; 59:888-96.
39. Clotet B, Bellos N, Molina JM. Efficacy and safety of darunavir-ritonavir at week 48 in treatment-experienced patients with HIV-1 infection in POWER 1 and 2: A pooled subgroup analysis of data from two randomised trials. *Lancet* . 2007;369:1169-1178.
 40. Cahn P, Pozniak AL, Mingrone H. Dolutegravir versus raltegravir in antiretroviral-experienced, integrase-inhibitor-naïve adults with HIV: Week 48 results from the randomised, double-blind, non-inferiority SAILING study. *Lancet*. 2013;382:700-708.
 41. Tashima KT, Smeaton LM, Fichtenbaum CJ. HIV Salvage Therapy Does Not Require Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors: A Randomized Controlled Trial. *Ann Intern Med*. 2015;163:908-917.
 42. Castagna A, Danise A, Menzo S. Lamivudine monotherapy in HIV-1-infected patients harbouring a lamivudine-resistant virus: A randomized pilot study (E-184V study). *AIDS*. 2006;20:795-803.
 43. Grant RM, Lama JR, Anderson PL. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *N Engl J Med*. 2010;363(27):2587-2599. doi:10.1056/NEJMoa1011205.
 44. Baeten JM, Donnell D, Nase P. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. *N Engl J Med*. 2012;367(5):399-410. doi:10.1056/NEJMoa1108524.
 45. Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA. Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. *N Engl J Med*. 2012;367(5):423-434. doi:10.1056/NEJMoa1110711.
 46. Van Damme L, Corneli A, Ahmed K. Preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. *N Engl J Med*. 2012 ;367(5):411-422. doi:10.1056/NEJMoa1202614.
 47. Riddell J 4th, Amico KR, Mayer KH. HIV Preexposure Prophylaxis: A Review. *JAMA*. 2018;319(12):1261-1268. doi:10.1001/jama.2018.1917.
 48. Pilkington V, Hill A, Hughes S, Nwokolo N, Pozniak A. How safe is TDF/FTC as PrEP? A systematic review and meta-analysis of the risk of adverse events in 13 randomised trials of PrEP. *J Virus Erad*. 2018;4(4):215-224. Published 2018 Oct 1.
 49. Parikh UM, Mellors JW. Should we fear resistance from tenofovir/emtricitabine preexposure prophylaxis?. *Curr Opin HIV AIDS*. 2016;11(1):49-55. doi:10.1097/COH.0000000000000209.
 50. Hare C, Coll J, Ruane P. The phase 3 DISCOVER study: daily F/TAF or F/TDF for HIV preexposure prophylaxis. *CROI* 2019. Abstract# 104.
 51. Krakower DS, Daskalakis DC, Feinberg J, Marcus JL. Tenofovir Alafenamide for HIV Preexposure Prophylaxis: What Can We DISCOVER About Its True Value?. *Ann Intern Med*. 2020;172(4):281-282. doi:10.7326/M19-3337.
 52. Shubber Z, Mills EJ, Nachega JB, et al. Patient-Reported Barriers to Adherence to Antiretroviral Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS medicine* 2016;13:e1002183.
 53. Recomendaciones GESida/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral, 2020, disponible en www.gesida.seimc.org. (Consultado el 30/11/2020)
 54. Thompson MA, Mugavero MJ, Amico KR, et al. Guidelines for improving entry into and retention in care and antiretroviral adherence for persons with HIV: Evidence-based recommendations from an International Association of Physicians in AIDS Care panel. *Ann Intern Med* 2012;156:817-833.

Pares o revisores externos

Infectólogos:

Drs.

Julio Castro
Napoléon Guevara
Mario Comegna
Martin Carballo
Alejandro Rísquez
Jaime Torres
Manuel Guzmán
Oscar Noya
Patricia Valenzuela
Santiago Bacci
Raiza Ruiz
María Alejandra Rosas
Yanell Garcia
Carmen Teresa Fernández
Ana Carvajal
Moraima Hernández

Fatima De Abreu
Alfonso Guzmán
Ana María Caceres
María Eugenia Landaeta
Antonio Suárez
Luis Echezuría
Lisbeth Aurenti
Tatiana Drummond
Ana Santos
Zenaida Castillo
Juan Félix Garcia
Andreina Yanez
Angela Troncón
Heidy Mago
Ivelisse Natera

Microbiólogos:

Luis Carlos Torres
Lorena Abadia
Carolina Macero
María Mercedes Panizo