

Trabajo de fin de Master:

Situación clínica de niños inmigrantes en una consulta de VIH pediátrica



Autor:

Dr. Joaquín Américo Astete

Curso: 2014-2015

Tutores:

Dr. D. José Manuel Ramos,
Servicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario de Alicante

Dra. Dña. Claudia Fortuny Guasch
Coordinadora de la Unidad de Enfermedades Infecciosas, servicio de Pediatría, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona.

Resumen

Introducción: La inmigración es un fenómeno social en crecimiento que implica un impacto en la epidemiología de las enfermedades infecciosas. Se estima que un 12% de la población española es inmigrante. Aproximadamente un 30% de niños infectados por VIH en España son inmigrantes.

Metodología: Se realizó un estudio transversal retrospectivo. Se seleccionaron pacientes inmigrantes que se infectaron con VIH fuera de España que acudían a la Unidad de VIH pediátrica del Hospital Sant Joan de Déu (Barcelona). Se analizaron las características epidemiológicas y clínicas.

Resultados: se analizaron 23 historias clínicas de pacientes con los criterios de selección. La edad media a la primera visita fue de 7 años. Un 52% eran adoptados. Un 47% provenían de África subsahariana, un 26% de América central/Sur, 21% de Europa del Este. Un 39% habían sido diagnosticados en el país de origen. La principal vía de transmisión fue la vertical (73%). El 35% se presentaban en estadio de SIDA. Presentaban bajo peso el 8,3% y talla baja el 39%. Un 43% recibían tratamiento antirretroviral (ARV) previo, y el 30% presentaba fracaso virológico.

Al año de seguimiento ningún paciente presentó bajo peso, un 26% talla baja. Todos recibían tratamiento ARV.

Conclusión: Es importante una valoración global y multidisciplinar de estos pacientes, así como un seguimiento estrecho dado la situación clínica inicial de estos pacientes.

Palabras Claves: *VIH, Pediatría, Inmigrantes, Adopción internacional, Salud global*

Abstract

Introduction: Immigration is a growing social phenomenon that has an impact on the epidemiology of infectious diseases. An estimated 12% of the Spanish population is immigrants. Approximately 30% of children living with HIV in Spain are immigrants.

Methods: A retrospective cross-sectional study was performed. Immigrant patients who were infected with HIV outside of Spain who came to pediatric HIV Unit of the Sant Joan de Déu Hospital (Barcelona) were included. The epidemiological and clinical characteristics were analyzed.

Results: We analyzed the medical records of 23 patients with the selection criteria. The median age at first visit was 7 years. 52% were adopted. 47% were from sub-Saharan Africa, 26% from Central/South America, 21% from Eastern Europe. 39% had been diagnosed in their country of origin. The primary source of HIV infection was mother-to-child transmission (73%). 35% were in stage of AIDS. The proportion of underweight and short stature was 8.3% and 39% respectively. 43% received antiretroviral therapy (ART) prior to the first visit at the HIV Unit, and 30% of this had virologic failure. At the year follow-up, no patient was underweight. The proportion of short stature was 26% had presented short stature. All were receiving ART.

Conclusions: It is important a global and multidisciplinary assessment of these patients and close monitoring due to the initial clinical status of these patients.

Keywords: *HIV, Pediatrics, Immigrants, International Adoption, Global Health*

Índice

1. INTRODUCCIÓN	5
2. OBJETIVOS	6
3. METODOLOGÍA.....	7
3.1 TIPO DE ESTUDIO Y SELECCIÓN DE PACIENTES	7
3.2 VARIABLES A ANALIZAR.....	8
3.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	9
4. RESULTADOS	10
4.1 ASPECTOS DEMOGRÁFICOS.....	10
4.2 ASPECTOS CLÍNICOS EN LA PRIMERA VISITA.....	11
4.3 ANÁLISIS AL AÑO DE SEGUIMIENTO	14
5. DISCUSIÓN	15
5.1 CONCLUSIÓN	17
6. BIBLIOGRAFÍA	18

1. Introducción

Los últimos datos de ONUSIDA estiman que a finales de 2014 habían 2.6 millones (entre 2.4 y 2.8 millones) pacientes menores de 15 años infectados por el Virus de la inmunodeficiencia Humana (VIH), y sólo en 2014 se produjeron 220.000 nuevos casos en este grupo etario. Más del 90% viven en África Subsahariana, y en su mayoría (más del 95%) son hijos de madres así mismo infectadas.^(1,2)

La inmigración es un fenómeno que en los últimos años ha experimentado un importante aumento a nivel global y ello ha determinado cambios en la epidemiología de las enfermedades infecciosas, debido a la diferencias en la prevalencia de este tipo de enfermedades entre los países de origen y de destino. Se estima que un 2% de la población mundial es inmigrante⁽³⁾. En España el 10% (en Cataluña se observa el mismo porcentaje) de la población es extranjera, siendo los principales países de procedencia de África, América del Sur y Central, Asia y Europa del Este.⁽⁴⁾

Otro fenómeno de relevancia es el de la adopción internacional (AI). Los niños procedentes de AI, en su mayoría han estado expuestos a factores de riesgo que afectaran su salud, su desarrollo psicomotor y su adaptación social. En España ha habido un auge en AI, principalmente a principios de la década del 2000. En 2004 se registraron 5504 AI, siendo el segundo país en el mundo en AI. La tendencia ha decrecido en los últimos años debido, principalmente, a los cambios de legislación en los países de adopción como a nivel español. En 2012 se registraron 1669 AI. Los principales países de procedencia son Rusia, China y Etiopía.^(5,6)

Según la Cohorte nacional de pacientes pediátricos con infección VIH (CoRISpe) un 30% de niños que viven con VIH son inmigrantes.⁽⁷⁾

Dado la heterogeneidad de esta población y las particularidades propias, tanto demográficas como clínicas que presenta, el presente trabajo pretende realizar una análisis de la situación de niños inmigrantes con respecto a la infección por VIH.

2. Objetivos

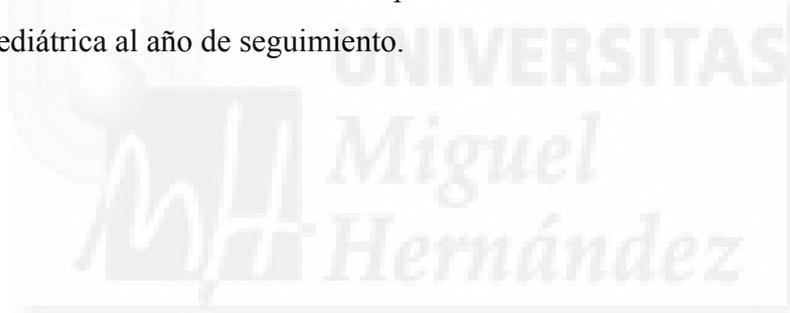
Para la realización del trabajo se establecieron los siguientes objetivos:

Objetivo principal:

- Analizar las características epidemiológicas, clínicas y virológicas de niños inmigrantes atendidos en una unidad de VIH pediátrica.

Objetivos secundarios:

- Comparar las características epidemiológicas, clínicas y virológicas de niños inmigrantes infectados por el VIH adoptados y no adoptados.
- Analizar la evolución de los pacientes infectados en la unidad de VIH pediátrica al año de seguimiento.



3. Metodología

Para la realización del estudio se utilizó la base de datos de la Unidad de VIH del Hospital Sant Joan de Déu (Barcelona) (fig. 1). Este es un hospital pediátrico de tercer nivel, con 320 camas de hospitalización, abarca la mayoría de las subespecialidades pediátricas y se realizan al año unas 200000 vistas en consultas externas. La unidad de VIH, es una de las unidades de referencia de Cataluña, en esta se controlan pacientes hasta los 18 años, realizándose el seguimiento de niños infectados por VIH como los recién nacidos expuestos al VIH. Se realiza el seguimiento de unos 50 pacientes que viven con VIH al año aproximadamente.



Figura 1. Hospital Sant Joan de Déu (Barcelona)

3.1 Tipo de estudio y selección de pacientes

Se realizó un estudio transversal retrospectivo. Se seleccionaron pacientes inmigrantes que se hubieran infectados fuera de España y que estén o hayan estado en seguimiento por la unidad. No se incluyeron niños hijos de inmigrantes, cuya madre este infectada por VIH que hubieran nacido en España, porque la tasa de infección vertical como el acceso al TAR y a la profilaxis a niños expuestos es diferente comparada a su país de origen⁽⁸⁾. Se realizó un análisis sistemático de las historias clínicas de los pacientes seleccionados.

3.2 Variables a analizar

Las variables demográficas que se analizaron fueron: sexo, edad en la primera visita, país de origen, si eran niños adoptados. Con respecto a las variables clínicas: peso, talla, perímetro cefálico, antecedentes patológicos, el estado vacunal, si presentaban coinfección con virus de hepatitis B (VHB) o virus de hepatitis C (VHC); también se valoraron los hallazgos a la exploración física.

Sobre la infección VIH, se valoró si habían sido diagnosticados en el país de origen, la edad al diagnóstico, si recibían tratamiento antirretroviral (TAR) previo a la primera consulta y qué tipo de tratamiento que recibían. Se recogieron la carga viral plasmática (CVP) y el recuento de linfocitos CD4 que presentaban en la primera visita en la unidad. Se valoró el estadio clínico según la clasificación del Centers for disease Control and Prevention (CDC)⁽⁹⁾. Se recogió el subtipo de virus de los pacientes a los que se había realizado un genotipo viral, como también si se les había realizado estudio para HLA B*5701.

Se valoró al año de la primera visita, el estado nutricional (peso, talla, índice de masa corporal [IMC]), la CVP, el recuento de CD4 y si habían iniciado TAR o se les había cambiado el tratamiento que recibían previamente.

Para el cálculo de percentiles de peso, talla e IMC se utilizaron las gráficas antropométricas del CDC del año 2000 ya que estas proporciona gráficas desde el nacimiento hasta los 20 años de edad, mientras que las gráficas de la Organización Mundial de la Salud proporcionan datos hasta los 5 años de edad. Se definió como bajo peso si se presentaban en un percentil de peso para la edad menor de 3, y talla baja si presentaban en un percentil de talla para la edad menor de 3.

Para la valoración del estado vacunal se utilizaron las recomendaciones del comité de vacunas de la Asociación Española de Pediatría para la vacunación en niños inmunodeprimidos⁽¹⁰⁾.

3.3 Análisis estadístico

Para el cálculo estadístico se utilizó el software SPSS® v21. Las variables continuas se muestran como valor numérico y porcentaje. Las variables continuas que seguían una distribución normal se muestran como media y desviación estándar (DE), mientras que las que no seguían una distribución normal como mediana, con el valor máximo y mínimo o el recorrido intercuartílico (RIC). Las variables cualitativas se presentan en proporciones y se comparan mediante la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher .



4. Resultados

Fueron seleccionados 26 pacientes que habían adquirido la infección fuera de España que concurren a la primera visita desde 1991 a 2012. De los 26 pacientes se pudieron recuperar 23 historias clínicas para su análisis. Los 3 pacientes restantes se excluyeron del estudio por sólo constar una primera visita y no disponer de información en relación a su seguimiento.

4.1 Aspectos demográficos

La edad media a la primera visita fue de 7 años (min: 1 mes, max:15 años). Un 60% eran niñas mientras que el 40% eran niños. Un 52% eran niños adoptados. Con respecto al lugar de origen un 47% provenían de países de África subsahariana, un 26% de Sudamérica o Centroamérica, un 21% de Europa del Este y un 4% de Asia. (fig. 2)

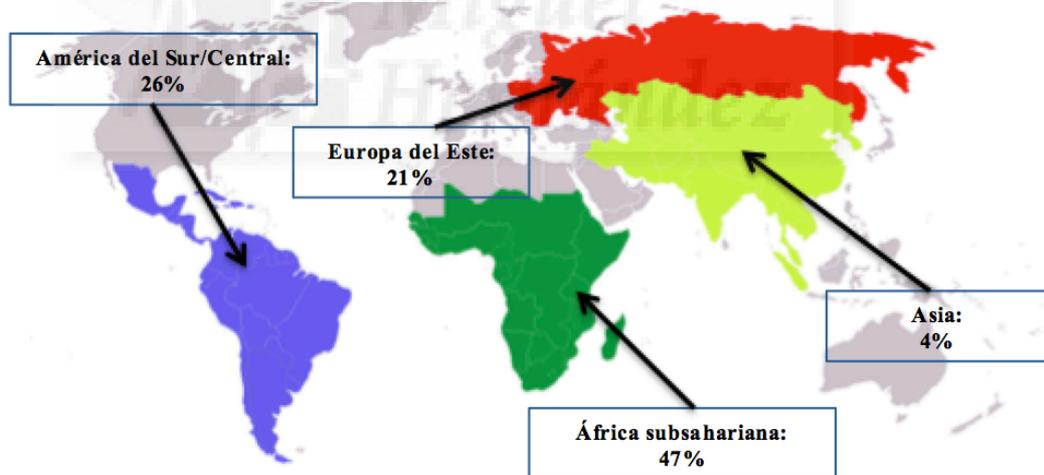


Figura 2 Distribución según región de origen

De los 23 pacientes, 12 eran adoptados y 11 no lo eran. En muestra los datos demográficos discriminados según si eran niños adoptados o no.

Tabla 1. Datos demográficos

	Adoptados (N=12)	%	No adoptados (N=11)	%	Total (N=23)	%
Edad primera visita						
<1 año	1	8,33	1	9,09	2	8,70
1-5 años	5	41,67	5	45,45	10	43,48
>6 años	6	50,00	5	45,45	11	47,83
Sexo						
Masculino	4	33,33	5	45,45	9	39,13
Femenino	8	66,67	6	54,55	14	60,87
País de origen						
África Subsahariana	5	41,67	6	54,55	11	47,83
Sudamérica/Central	4	33,33	2	18,18	6	26,09
Europa del Este	3	25,00	2	18,18	5	21,74
Asia			1	9,09	1	4,35

4.2 Aspectos clínicos en la primera visita

A un 40% de los pacientes se les había diagnosticado la infección por VIH en el país de origen. La mediana de edad al diagnóstico fue de 3 años (RIC: 13-60 meses).

La vía de transmisión más frecuente fue la vertical (73%), seguida por la parenteral (8%) que corresponde a dos casos que recibieron transfusiones en el país de origen, y un caso de transmisión sexual en un niño adolescente (4%). En 3 pacientes (13%) no se pudo establecer con certeza la vía de transmisión ya que se desconocía los antecedentes del niño como de la familia biológica. En la *Tabla 2* se resumen dichos datos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar las variables según si eran adoptados o no.

Tabla 2 Aspectos clínicos según adopción

	Adoptados (N=12)	%	No adoptados (N=11)	%	Total (N=23)	%
Diagnostico Previo						
Si	5	41,67	4	36,36	9	39,13
No	7	58,33	7	63,64	14	60,87
Edad Diagnóstico						
Nacimiento	2	16,67	1	9,09	3	13,04
<1 año	2	16,67	0	0,00	2	8,70
1-5 años	6	50,00	7	63,64	13	56,52
>6 años	2	16,67	3	27,27	5	21,74
Modo infección						

Vertical	10	83,33	7	63,64	17	73,91
Parenteral	0	0,00	2	18,18	2	8,70
Sexual	0	0,00	1	9,09	1	4,35
Desconocida	2	16,67	1	9,09	3	13,04
Tratamiento previo						
Si	6	50,00	4	36,36	10	43,48
No	6	50,00	7	63,64	13	56,52

Con respecto al estado nutricional un 8,7% presentaba percentil de peso menor a 3 y un 39% presentaban criterios de talla baja. No se detectaron casos de microcefalia ni macrocefalia.

Sobre el estado vacunal, 39% presentaba un esquema vacunal completo, un 39% presentaban un calendario vacunal incompleto, un 17% de los pacientes no estaba vacunado y en un caso se desconocía su estado vacunal. Con respecto a los antecedentes patológicos, un 21,7% presentaba antecedentes de paludismo, un 13,4% de anemia carencial, un 13,4% de tuberculosis (TB) pulmonar. Un paciente fue diagnosticado de sífilis latente, en el control de la primera visita. Tres pacientes (13%) estaban coinfectados con el VHB y un paciente (4%) con el VHC (*Tabla 3*)

Tabla 3. Antecedentes patológicos

Antecedentes Patológicos	n	%
Paludismo	5	21,74
Anemia	3	13,04
TB pulmonar	3	13,04
Infección VHB	3	13,04
Otitis media crónica	2	8,70
Retraso pondestatural	2	8,70
Infección VHC	1	4,35
Anemia Falciforme	1	4,35
Esquistomiasis	1	4,35
Hipotiroidismo	1	4,35
Sarampión	1	4,35
Sífilis latente	1	4,35
Salmonelosis	1	4,35

Al momento de la primera visita un 39% de los pacientes se encontraban en estadio A1 de la infección, mientras que un 35 % se presentaban en estadio de SIDA (A3, C1, C2, C3) *Tabla 4*

Tabla 4 Estadios clínicos CDC

Estadio HIV	n	%
A1	9	39,13
A2	5	21,74
A3	2	8,70
B1	1	4,35
C1	2	8,70
C2	3	13,04
C3	1	4,35

Un 43% presentaba un exploración física normal en la primera visita. Los hallazgos más frecuentes fueron: adenopatías generalizadas (21,74%) y la presencia de policaries (21,74%), un 34,7% de los pacientes presentaban algún tipo de lesión de la cavidad oral. *Tabla 5*

Tabla 5 Hallazgos a la exploración física

Hallazgos E. Físico	n	%
Normal	10	43,48
Adenopatías	5	21,74
Policaries	5	21,74
Esplenomegalia	2	8,70
Hipertrofia parotídea bilateral	2	8,70
Aspecto distrófico	1	4,35
Hepatomegalia	1	4,35
Esplenohepatomegalia	1	4,35
Leucoplasia vellosa lengua	1	4,35
Síndrome mononuclear	1	4,35

La mediana de la CVP en la primera visita fue de 4,08 log₁₀copias/ml (RIC: 0-5,25 log₁₀copias/ml), un 26% del total presentaban CVP indetectable. Todos los pacientes con diagnóstico en el país de origen recibían TAR al momento de la primera visita, de estos, un 70% presentaba CVP indetectable, mientras que el 30% se presentaban en fracaso virológico. La media del recuento de CD4 fue de 1065,5 cel/ml (DE: 580,6 cel/ml) en la primera visita, un 13% presentaba un recuento menor a 500 cel/ml.

Todos los pacientes fueron positivos para HIV-1. En 8 pacientes, aquellos que presentaban CVP detectable y se pudo realizar el genotipo del virus, siendo los subtipos encontrados: D (3 casos, 13%), A/G (3 casos, 13%), C (1 caso, 4%) A/E (1 caso, 4%). Un paciente fue positivo para HLA B*5701.

Con respecto a los pacientes que recibían tratamiento un 50% recibían una pauta de 2 Inhibidores de transcriptasa inversa análogo de nucleósido (ITIAN)+ efavirenz, un 40% 2 ITIAN + lopinavir potenciado con ritonavir y un 10% 2 ITIAN + nevirapina.

4.3 Análisis al año de seguimiento

En la valoración al año de seguimiento en la Unidad de VIH ningún paciente presentaba bajo peso al momento de la valoración. Mientras que de 9 pacientes (39%) que presentaban talla baja en la primera valoración, 6 pacientes (26%) continuaban con criterios de talla baja.

Al año de seguimiento todos los pacientes continuaban o habían iniciado TAR. Un 69% de los pacientes presentaban CVP indetectable. La mediana de la carga viral fue de 0 log₁₀copias/ml (RIC: 0- 2,45 log₁₀copias/ml). La media de recuento de CD4 fue de 1194 cel/ml (DE: 652,5) un 8,6% presentaba un recuento < 500 cel/ml.

5. Discusión

El presente trabajo describe la situación clínica, epidemiológica y virológica de una muestra de niños inmigrantes que viven con VIH de una unidad de VIH pediátrico.

Con respecto a los resultados demográficos, el principal lugar de origen es África subsahariana, seguido por países de América Latina, datos que coincide con los descriptos en la CoRISpe⁽⁷⁾

De la muestra estudiada la mayoría de eran niños de AI (52%), de estos niños, solo un 41,6% estaban diagnosticados en su país de origen. Al momento del diagnóstico de la infección por VIH también se confirmó que presentaban otras enfermedades infecciosas como paludismo, TB pulmonar, VHB o VHC. Ello destaca la importancia de la realización sistemática de los protocolos de despistaje de enfermedades infecciosas en niños de AI, ya que es frecuente el desconocimiento de los antecedentes médicos del niño como de la familia biológica.^(5,6,11,12)

La mediana de edad al diagnóstico fue de 3 años, una cifra elevada comparada con la serie de Guillén Martín, et al.⁽¹³⁾ De niños inmigrantes en la comunidad de Madrid que fue de 1,7 años. Esto puede ser debido a que la edad al momento de la adopción era mayor al año de vida, lo que también se ve reflejado en que la media de edad a la primera visita era de 7 años, mientras que en los datos de la CoRISpe⁽⁷⁾ un 10,4% eran mayores de 6 años en la primera visita. El diagnóstico tardío conlleva un retraso en el inicio del TAR que se asocia a un aumento de la morbilidad y mortalidad de la infección por VIH en la población pediátrica^(14,15), esto puede verse reflejado en que un 35% de los pacientes se presentaban en estadios avanzados de la infección, un porcentaje superior observado en la CoRISpe (23%)⁽⁷⁾.

Un 8% de los pacientes presentaban criterios de desnutrición, siendo de causa multifactorial (Estadio de la Infección VIH, condiciones de vida en el país de origen). Al año de seguimiento estos pacientes ya no presentaban criterios de desnutrición, debido al inicio del TAR, del tratamiento de las comorbilidades y la mejoría de las condiciones de vida. También un 39% (9 casos) de los niños presentaban Talla Baja. El

retraso en el crecimiento en niños que viven con VIH intervienen varios factores como la infección por VIH e infecciones oportunistas, alteraciones gastrointestinales y disfunciones endocrinológicas. Al año de seguimiento 3 pacientes (33%) había mejorado su curva de crecimiento. Diversos estudios demuestran que el inicio temprano del TAR se asocia con una rápida mejoría del patrón de crecimiento tanto de peso como de talla. Esta mejoría es significativa a menor edad de inicio del TAR como en estadios avanzados de la enfermedad. Mientras que la mejoría en la curva de peso es evidente no lo es tanto en la mejoría de la curva de talla. ⁽¹⁶⁻¹⁸⁾ Los pacientes que continuaban presentando Talla baja eran derivados al servicio de endocrinología pediátrica. Otra alteración frecuente en el crecimiento de niños que viven con VIH comparado a niños no infectados es el retraso de la pubertad, dato que no fue analizado en el presente trabajo dado que solo se valoró la evolución al año de seguimiento. ^(18,19)

Los hallazgos más frecuentes en la exploración clínica, fueron las manifestaciones orales (caries, hiperplasia parotídea, leucoplasia vellosa de la lengua) que presentaron el 34,7% de los niños estudiados. Este tipo de lesiones en pacientes pediátricos con infección VIH constituyen, según algunos autores marcadores tempranos de la enfermedad o indicadores de progresión de la misma ^(20,21). Las lesiones dentales y periodontales, representan la principal lesión de la cavidad oral observada en este trabajo, son probablemente de causa multifactorial, principalmente por la inmunosupresión, el estado nutricional y los hábitos alimenticios. Se ha observado que los pacientes en estadios avanzados presentan con mayor frecuencia lesiones dentales ⁽²¹⁾. Todos los pacientes que presentaban lesiones orales fueron remitidos, evaluados y tratados por el servicio de odontología pediátrica del hospital Sant Joan de Déu.

Sobre la coinfección con virus de la Hepatitis, un 13% presentaba infección por el VHB y un 4% por VHC, cifras superiores descritas por la CoRISpe , 1,3% y 4,6 respectivamente. Con respecto a la carga viral al año de seguimiento un 69% presentaba CVP indetectable, cifra similar a la observada en la CoRISpe ⁽⁷⁾.

Este trabajo tiene como limitaciones ser un estudio retrospectivo, por lo que hay datos que no se han podido recoger correctamente o estaban ausentes en las historias clínicas analizadas. También al ser una muestra pequeña y de una sola Unidad de VIH

pediátrica la representatividad es limitada. El tamaño muestral también podría haber influenciado en el que no se encontrasen diferencias a comparar las variables según si eran adoptados o no. Sería interesante la realización de un estudio prospectivo comparando el perfil de niños inmigrantes con niños españoles que vivan con VIH

5.1 Conclusión

Los niños inmigrantes que viven con VIH presentan una situación clínica compleja dado las condiciones de vida previas a emigrar, la infección por VIH y la asociación con otras patologías infecciosas. Por lo que se necesita una valoración global y multidisciplinar de estos niños como un seguimiento estrecho y continuo.



6. Bibliografía

1. UNAIDS. Core epidemiology slides. UNAIDS 2015 (july).
2. World Health Organization. HIV / AIDS Programme WHO recommendations on the diagnosis of hiv infection in infants. WHO Publ . 2010;64.
3. Perez-Molina JA, Rillo MM, Suarez-Lozano I, Osorio JLC, Cobo RT, Gonzalez PR, et al. Do HIV-Infected Immigrants Initiating HAART have Poorer Treatment-Related Outcomes than Autochthonous Patients in Spain? Results of the GESIDA 5808 Study. *Curr HIV Res* . 2010;8(7):521–30.
4. Instituto Nacional de Estadística. Cifras de Población. 2015.
5. López Garcia M, Mellado Peña MJ. Adopción internacional en España: situación actual. *An Pediatr*. 2015;82(5):291–2.
6. Ortiz Martínez A, Domínguez Pinilla N, Wudineh M, González-granado LI. Adopción internacional de Etiopía en un período de 5 años. *An Pediatr*. 2015;82(5):302–7.
7. de Jose MI, Jiménez de Ory S, Espiau M, Fortuny C, Navarro ML, Soler-Palacín P, et al. A new tool for the paediatric HIV research: general data from the Cohort of the Spanish Paediatric HIV Network (CoRISpe). *BMC Infect Dis*. 2013;13(1):2.
8. Berti E, Thorne C, Noguera-Julian A, Rojo P, Galli L, de Martino M, et al. The New Face of the Pediatric HIV Epidemic in Western Countries. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34(5):S7–13.
9. Selik RM, Mokotoff ED, Branson B, Owen SM, Whitmore S, Hall HI. Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection - United States, 2014. *MMWR Recomm Rep*. 2014;63(RR-03):1–10.
10. Mellado Peña MJ, Moreno-Pérez D, Ruíz Contreras J, Hernández-Sampelayo Matos T, Navarro Gómez ML. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica y el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría para la vacunación en inmunodeprimidos. *An pediatría*. 2011;75(6):413.e1–22.
11. Eckerle JK, Howard CR, John CC. Infections in Internationally Adopted Children. *Pediatr Clin North Am*. 2013;60 (2): 487–505
12. Jones VF, High PC, Donoghue E, Fussell JJ, Gleason MM, Jaudes PK, et al.

- Comprehensive Health Evaluation of the Newly Adopted Child. *Pediatrics*. 2012;129(1):e214–23
13. Martín SG, Amador JTR, García RR, Cano JMB. Cambios epidemiológicos en nuevos diagnósticos de infección por el VIH-1 en niños. *An Pediatr*. 2005;63(3):199–202.
 14. Violari A, Cotton MF, Gibb DM, Babiker AG, Steyn J, Madhi S a, et al. Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants. *N Engl J Med*. 2008;359(21):2233–44.
 15. Feucht UD, Meyer A, Thomas WN, Forsyth BWC, Kruger M. Early diagnosis is critical to ensure good outcomes in HIV-infected children: outlining barriers to care. *AIDS Care*. 2015;0121:1–11.
 16. Mwiru RS, Spiegelman D, Duggan C, Seage GR, Semu H, Chalamilla G, et al. Growth among HIV-infected children receiving antiretroviral therapy in Dar es Salaam, Tanzania. *J Trop Pediatr*. 2014;60(3):179–88.
 17. McGrath CJ, Chung MH, Richardson B a, Benki-Nugent S, Warui D, John-Stewart GC. Younger age at HAART initiation is associated with more rapid growth reconstitution. *AIDS* . 2011;25(3):345–55.
 18. Majaliwa ES, Mohn A, Chiarelli F. Growth and puberty in children with HIV infection. *J Endocrinol Invest*. 2009;32(1):85–90.
 19. Szubert AJ, Musiime V, Bwakura-Dangarembizi M, Nahirya-Ntege P, Kekitiinwa A, Gibb DM, et al. Pubertal development in HIV-infected African children on first-line antiretroviral therapy. *AIDS*. 2015;29(5):609–18.
 20. Gaitán-Cepeda L-A, Domínguez-Sánchez A, Pavía-Ruz N, Muñoz-Hernández R, Verdugo-Díaz R, Valles-Medina A-M, et al. Oral lesions in HIV+/AIDS adolescents perinatally infected undergoing HAART. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2010;15(4):e545–50.
 21. Ramos-Gomez F. Dental considerations for the paediatric AIDS/HIV patient. *Oral Dis* . 2002;8 Suppl 2:49–54.