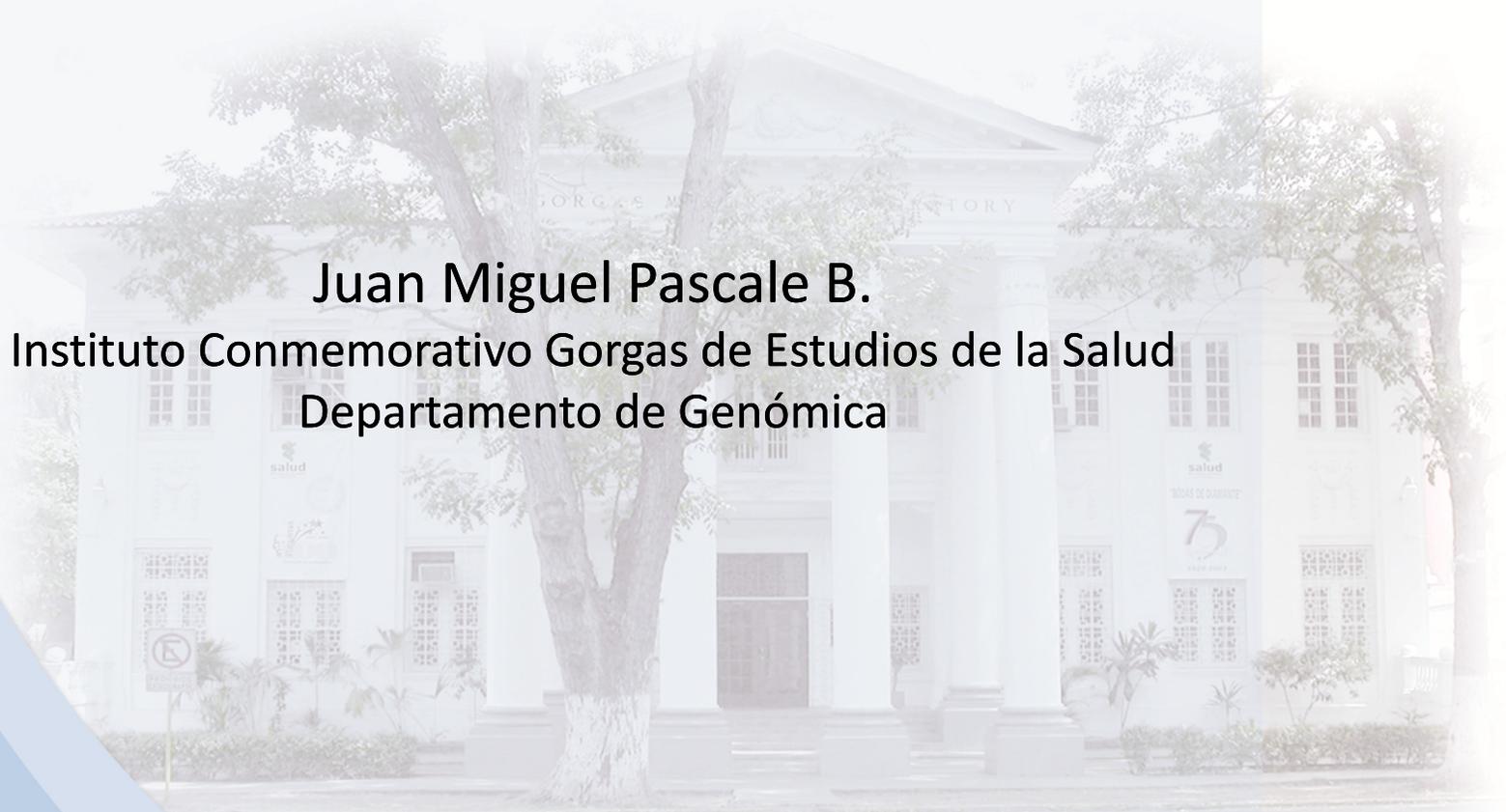




Resistencia en Pacientes Pediátricos

Juan Miguel Pascale B.

Instituto Comemorativo Gorgas de Estudios de la Salud
Departamento de Genómica

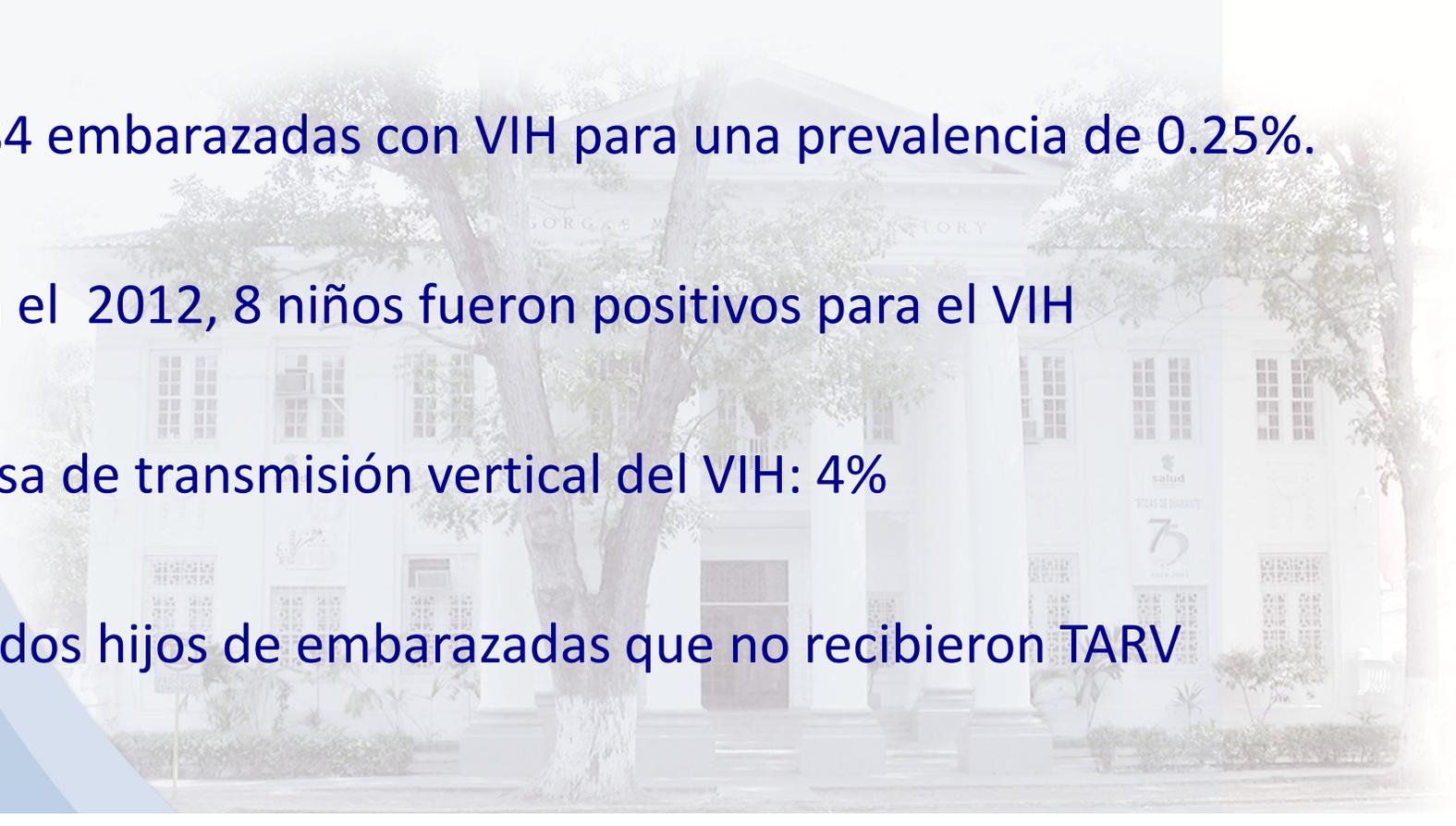
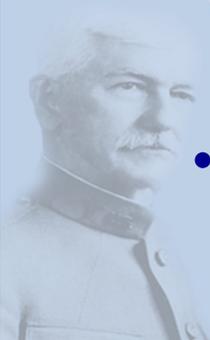


¿Cuál es la situación de HIV en niños y embarazadas Panamá?

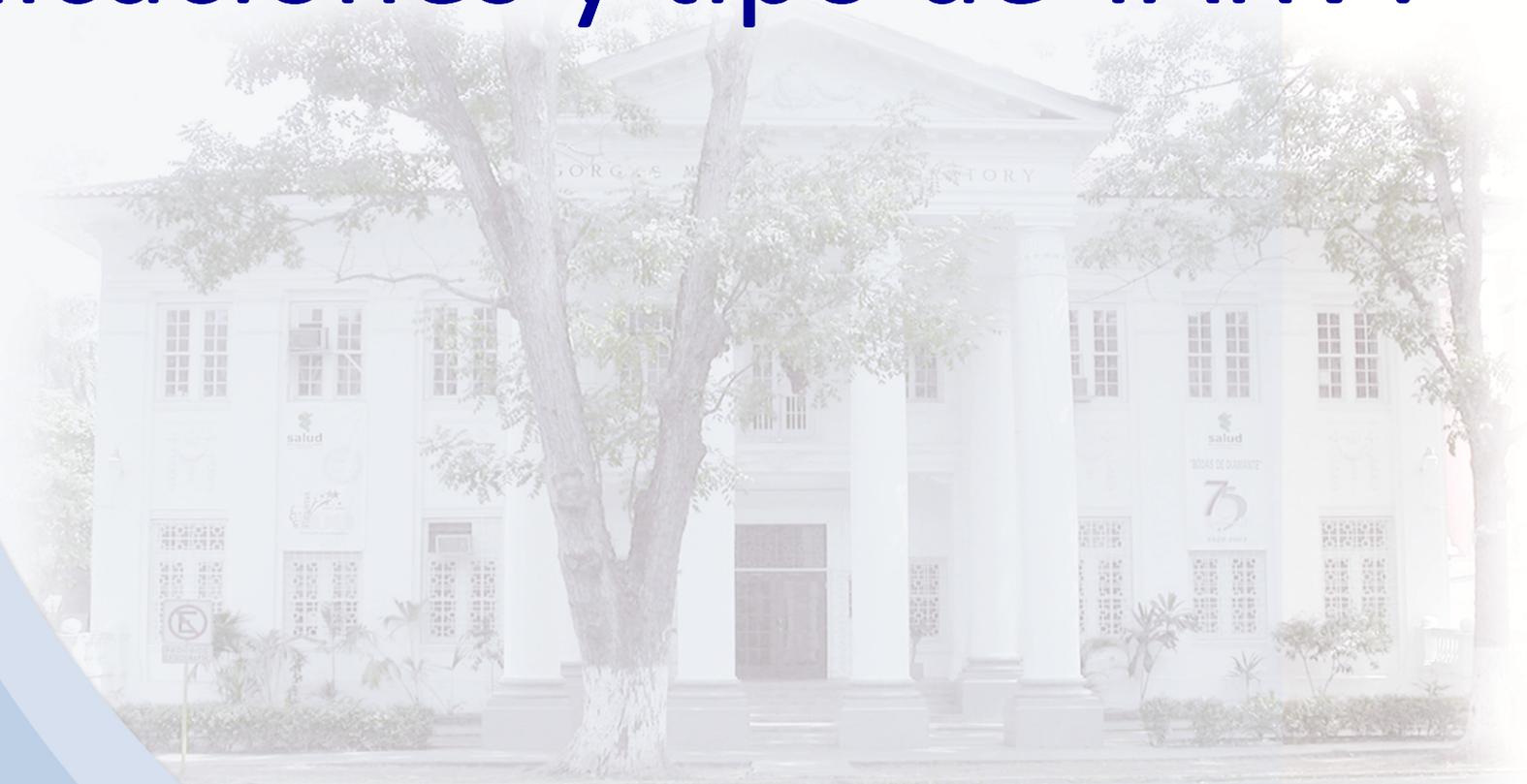
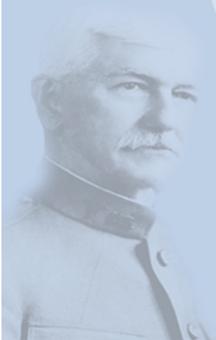


VIH en Panamá

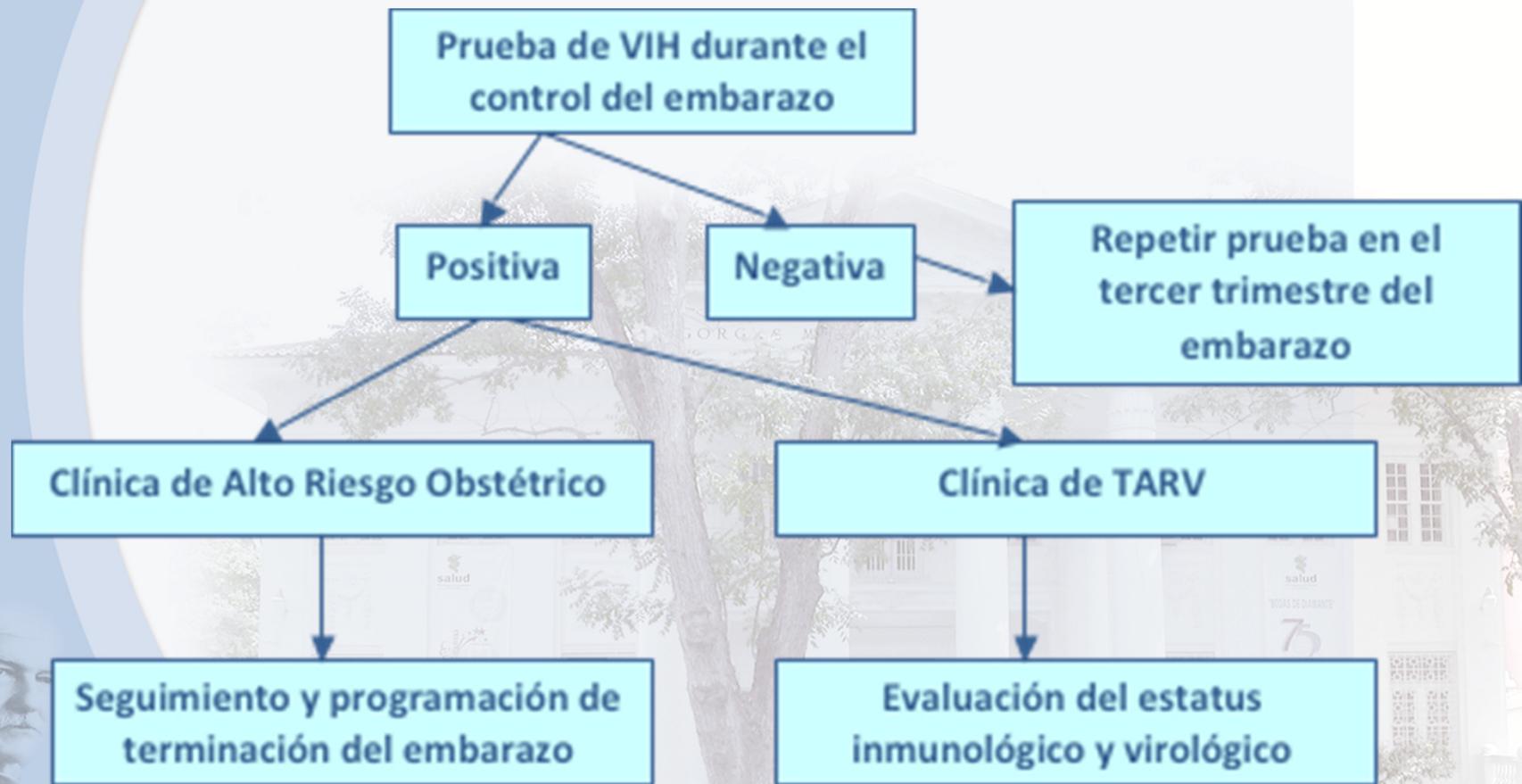
- Panamá tiene 3.5 millones de habitantes.
- Hay alrededor de 72,000 emb en el 2012, 65,000 se realizaron la prueba de VIH (90%)
- 184 embarazadas con VIH para una prevalencia de 0.25%.
- En el 2012, 8 niños fueron positivos para el VIH
- Tasa de transmisión vertical del VIH: 4%
- Todos hijos de embarazadas que no recibieron TARV



¿Indicaciones y tipo de TARV?



Indicaciones para el TARV en Embarzadas en Panamá



Esquemas de TARV usados en Panamá en Embarazadas

2 INTR + IP/r en la semana 14 de embarazo

Esquema 1: (AZT 300mg/3TC 150 mg) 1 tableta VO cada 12 horas + LPV/r 200/50 mg 2 tabletas VO cada 12 horas

Esquema 2: (AZT 300mg/3TC 150 mg)* 1 tableta VO cada 12 horas + SQV/r



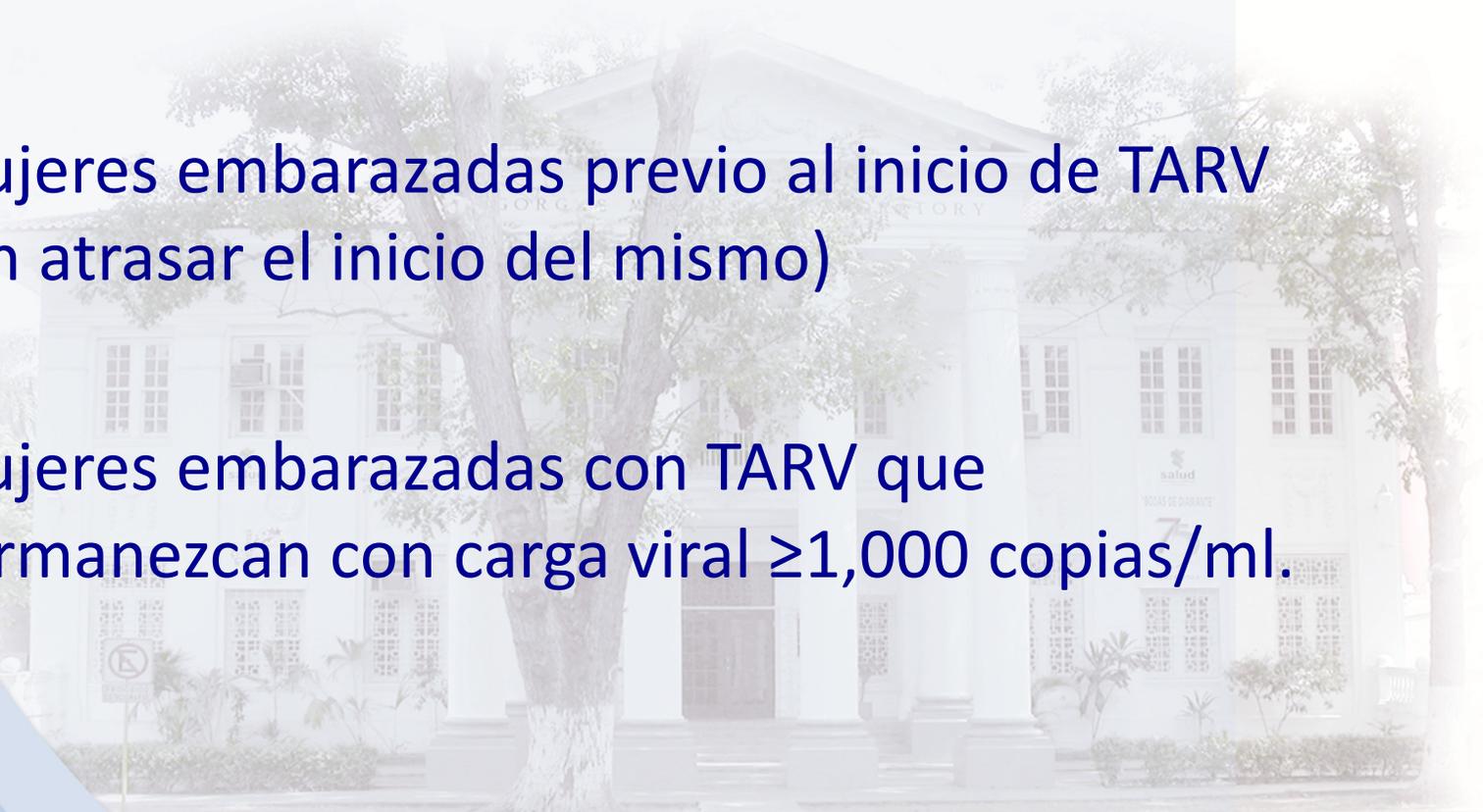
¿Indicaciones de la prueba de resistencia en Panamá?



VIH en embarazadas Panamá

Indicaciones de prueba de resistencia:

- Mujeres embarazadas previo al inicio de TARV (sin atrasar el inicio del mismo)
- Mujeres embarazadas con TARV que permanezcan con carga viral $\geq 1,000$ copias/ml.



MANEJO TERAPÉUTICO DE LOS NIÑOS <15 AÑOS CON VIH

Para el diagnóstico del VIH, en niños menores de 18 meses, se utilizan pruebas virológicas.

Para el diagnóstico del VIH, en niños mayores de 18 meses, se utilizan pruebas de anticuerpos contra el VIH

Tratamiento de primera elección:

- **MENOR DE 3 AÑOS: 2 INTR + LPV/r**
- **MAYOR O IGUAL DE 3 AÑOS: 2 INTR + EFV**

Reclutamiento de muestras

Se evaluaron muestras de niños \leq a 1 año VIH+ archivadas en el Departamento de Genómica del Es el único centro que hace DNA proviral para HIV.

- Período de estudio: 2007 al 2009
- 25 muestras de 26 reunían las condiciones para ser analizadas
- Diagnóstico molecular de VIH confirmado por 2 pruebas positivas para HIV DNA proviral



Resultados

- Solo 3 niños (12.0%) mostraron mutaciones asociadas resistencia
- Todas las mutaciones fueron a Inhibidores de Transcriptasa Inversa.
- Un 8% de las mutaciones estaban asociadas a los inhibidores nucleosídicos y un 4% a los no nucleosídicos.

Castillo et al. • HIV transmitted drug resistance in Panama

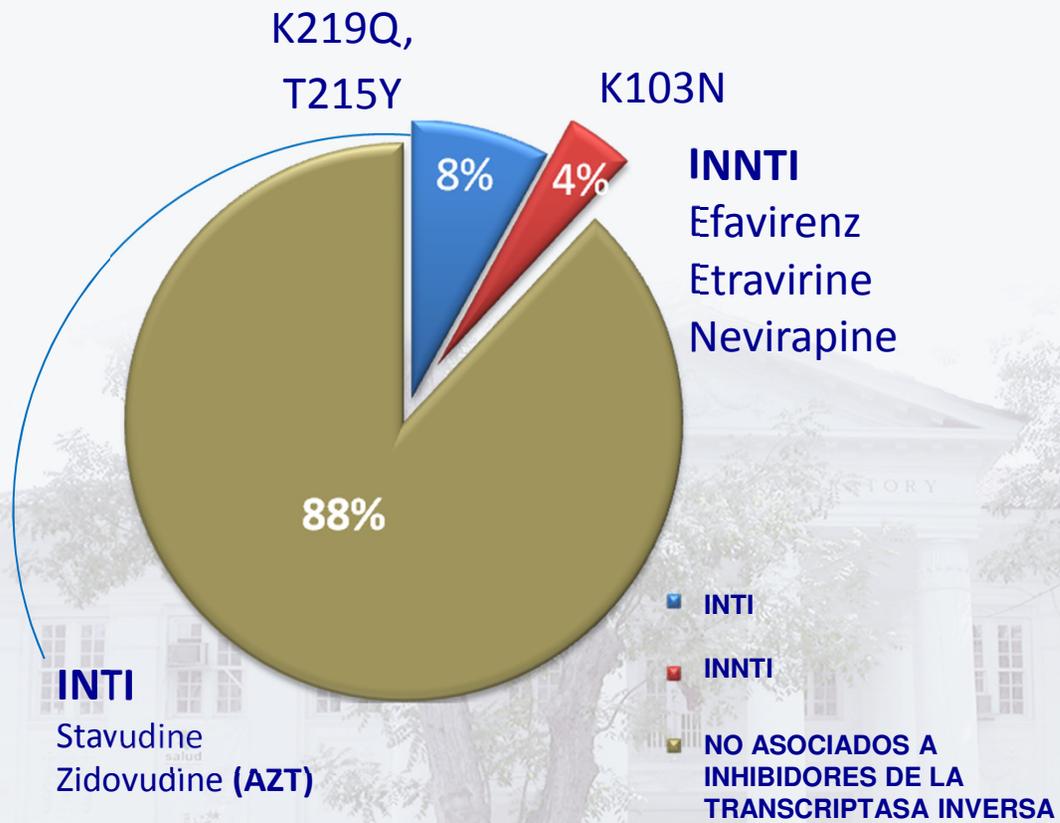
Original research

TABLE 3. Epidemiological and genotyping data for 25 HIV-infected infant patients who attended the Gorgas Memorial Institute for Health Studies, Panama City, Panama, February 2007 to October 2009

No.	Sex	Age	Medication applied ^a		Sampling date		Mutations			
			Infant (AZT)	Mother	Month	Year	NRTI	NNRTI	Minor protease	Major protease
3	F	2 months	7	2009	<u>T215Y</u>	None	A71V	None
5	M	7 months	4	2007	<u>K219Q</u>	None	None	None
13 ^b	F	6 weeks	Yes	No	10	2009	None	<u>K103N</u>	A71V	None

Gráfico # 2

Inhibidores de Transcriptasa Inversa



Resistencia en menores de 1 año

A site for authors, reviewers, editors and readers of the RPSP/PAJPH



**REVISTA
PANAMERICANA
DE SALUD PÚBLICA**

**PAN AMERICAN
JOURNAL OF
PUBLIC HEALTH**

Investigación original / Original research

HIV transmitted drug resistance in adult and pediatric populations in Panama

*Juan Castillo,¹ Griselda Arteaga,¹ Yaxelis Mendoza,¹
Alexander A. Martínez,¹ Rigoberto Samaniego,² Dora Estripeaut,³
Kathleen R. Page,⁴ Rebecca E. Smith,¹ Nestor Sosa,¹
and Juan M. Pascale¹*

Suggested citation

Castillo J, Arteaga G, Mendoza Y, Martínez AA, Samaniego R, Estripeaut D, et al. HIV transmitted drug resistance in adult and pediatric populations in Panama. Rev Panam Salud Publica. 2011;30(6): 649–56.

**December 2011
Vol. 30, No. 6**



Discusión

- **En el 2006**, 100.0% de 153 embarazadas recibieron TARV, y no hubo casos de transmisión vertical
- **En el 2007**, 71% de 100 embarazadas recibieron TARV, y hubo un caso de transmisión vertical que presentó resistencia a INTR (K219Q)
- En 2008, no hay datos de cobertura de TARV en embarazadas y no hubo casos de niños infectados.
- En el 2009 73.% de 162 embarazadas recibieron TARV y hubo dos casos de transmisión vertical que presentaron resistencia a INTR (T215Y) y a INNTR (K103N).

Session 173-Poster Abstracts

ART Strategies and Outcomes among Children

Monday, 2:30-4 pm; Hall B2

Paper #944

Mortality and Long-Term Virologic Outcomes in Children and Infants Treated with Lopinavir/ritonavir-based Therapy: Panama

D Estripeaut¹, Jonathan Mosser^{*2}, M Doherty², W Acosta², H Shah², E Castano¹, K Luciani¹, J Pascale³, R Bollinger², and K Page²

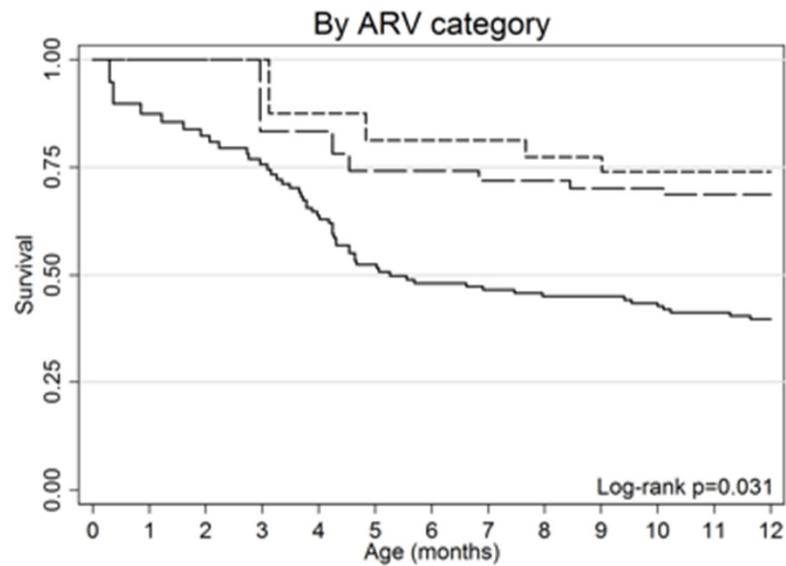
¹Hosp del Nino, Panama City, Panama; ²Johns Hopkins Univ Sch of Med, Baltimore, MD, US; and ³Inst Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, Panama City, Panama

Background: WHO recommends that all HIV⁺ infants receive HAART, and that protease inhibitors (PI) are used in children previously exposed to NNRTI. However, there are few studies of young children receiving PI-based therapy in real-life resource-limited settings, and data on the timing of HAART initiation among children who survive infancy is scant. Our aim was to evaluate outcomes at the Hospital del Niño, Panama, where since 2002 children <3 years of age are routinely treated with lopinavir/ritonavir (LPV/r)-based therapy, regardless of immunologic status.

Methods: Retrospective cohort analysis of all HIV⁺ children enrolled in care between January 1, 1991 and June 1, 2011. Kaplan-Meier method and Cox proportional hazards regression were used to evaluate death, virologic suppression (viral load <400), and virologic rebound.

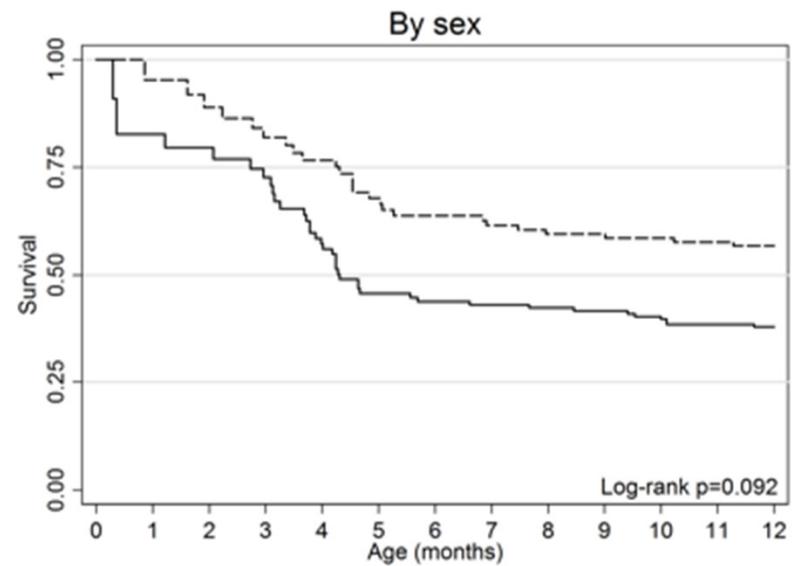
Results: Of 402 children, 254 (63.2%) were treated with LPV/r and 95 (23.7%) were never treated with ARV. Among children who enrolled in care at <1 year, infant mortality was lower in treated vs untreated children (22.8/100 person-years, 95% confidence interval [CI] 10.3-50.7 vs 90.9/100 person-years, 95%CI 69.3-199.3). In multivariate analysis, improved survival was associated with male gender (hazard ratio [HR] 0.57, 95%CI 0.34 to 0.98) and treatment with HAART (HR 0.32, 95%CI 0.12 to 0.84). Among children who survived to 1 year of age without HAART, subsequent treatment with LPV/r-based HAART improved survival (HR death 0.07, 95%CI 0.02 to 0.35) compared to no treatment, while the effect of non-LPV/r HAART (HR death 0.32, 95%CI 0.07 to 1.48) did not reach statistical significance. Among children receiving LPV/r, virologic suppression was achieved in 41.8%, 70.1%, and 84.6% by 12, 24, and 60 months of follow-up. In multivariate analysis, virologic suppression was not associated with prior exposure to ARV or age at initiation of therapy. Virologic rebound occurred in 12.9%, 21.6%, and 38.6% of children at 12, 24, and 60 months following initial suppression. No children who achieved virologic suppression after initiating LPV/r died.

Conclusions: Infant mortality was higher in girls, even after adjustment for early HAART. Non-CD4-guided initiation of LPV/r-based therapy improved outcomes among children who survived the first year of life without therapy. Excellent outcomes in children who achieved virologic suppression despite delayed virologic response suggest that virologic monitoring should be used to target adherence interventions rather than to prematurely discontinue LPV/r-based therapy.



Number at risk	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
No ARV	14	44	55	63	75	60	55	63	59	60	59	52	52
Mono/dual	1	3	3	8	9	13	17	19	23	23	24	30	32
HAART	0	1	2	5	13	23	28	32	38	44	48	54	52

No ARV
 Mono/dual
 HAART



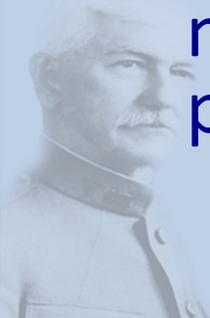
Number at risk	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Female	8	25	29	38	48	46	50	58	59	64	66	68	67
Male	7	23	31	38	49	50	50	56	61	63	65	68	69

Female
 Male



Discusión

- Nuestros resultados demuestran la importancia de asegurar el TARV al 100% de las embarazadas para evitar niños HIV+.
- La vigilancia de la resistencia en niños menores de un año es factible en Panamá y se va proponer su inicio como norma a partir del 2013.
- Es necesario correlacionar la información de los niños con lo observado en las madres cuando es posible por medio de un programa conjunto.



Agradecimientos

Dra Dora Estripeaut y Xavier Saez-Llorenz HDN.

Aurelio Núñez, PNVIH-SIDA, MINSA

Personal del Genómica del Gorgas



GRACIAS

