

INFORME TRIMESTRAL SOBRE LA EFICACIA Y TOLERANCIA DE VIUSID

- Informe -

Al final de diciembre 2003 se inició un estudio clínico descriptivo sobre la evaluación de la eficacia y aceptación del producto VIUSID (suplemento nutritivo), presentado en sobres, en la administración a niños infectados con VIH.

El objetivo de administrar el producto VIUSID fue aumentar los recursos inmunológicos de los niños infectados con VIH/SIDA que reciben terapia antiretroviral específica (ARV).

• Criterios de inclusión en el estudio:

- Niño infectado con VIH, clasificado en la categoría clínica B o C con inmunidad moderada o gravemente alterada (categoría inmunológica 2 ó 3).
- Niño infectado con VIH que recibe tratamiento ARV.
- Niño no incluido en otros estudios.

- Niño que, con el tutor, accede participar en el estudio.
- Niño menor de 16 años.

El producto VIUSID se administró en presencia del tutor de cada niño. El producto se distribuyó cada mes por las enfermeras de la Sección de Día para Niños. El estudio incluyó a 100 niños que recibieron VIUSID en dosis de 1 sobre dos veces al día. El grupo se formó en 40 días, hasta el comienzo de febrero 2004.

Se observaron cuidadosamente los parámetros clínicos y de laboratorio apuntados en la hoja de investigación correspondiente a cada individuo.

Los resultados obtenidos durante la evaluación llevada a cabo después de un periodo de administración de tres meses del producto VIUSID son los siguientes.

I. LA ESTRUCTURA DEL GRUPO

El número de niños incluidos en el estudio, según los criterios de inclusión/exclusión, fue de 100.

La edad media de los niños incluidos fue de 14 años y 6 meses, dentro de un ciclo de edad desde los 4 años y 6 meses a los 15 años y 5 meses (S.D.1.8)¹. La estructura por sexo del grupo estudiado es como sigue:

Sexo	Nº niños	%
Femenino	44	44,0
Masculino	56	56,0
TOTAL	100	100,0

El estadio clínico de los niños incluidos en el estudio fue el siguiente:

- **Estadio B** – 81 niños (81%)
- **Estadio C** – 19 niños (19%)

El estadio inmunológico fue el siguiente:

- **Estadio 2** – 91 niños (91%)
- **Estadio 3** – 7 niños (7%)

¹ S.D. – standard deviation = desviación estándar.

II. PARÁMETROS CLÍNICOS SEGUIDOS

1. **ESTADO GENERAL:** En el momento de inclusión en el estudio, el estado general de la mayoría de los niños era bueno, con la excepción de un niño, cuyo estado general era mediocre.

Estado general	N° niños	%
Bueno	99	99,0
Mediocre	1	1,0
TOTAL	100	100,0

Después de tres meses de administración de VIUSID, los niños presentaron el siguiente estado:

Estado general	N° niños	%
Bueno	81	96,4
Mediocre	3	3,6
TOTAL	100	100,0

Merece mencionarse que un niño comenzó el estudio en un estado general mediocre, permaneciendo en él durante los tres meses de tratamiento con VIUSID.

2. **PESO:** Al comienzo del estudio, el peso medio del grupo de niños fue de 43,12 kg; después de 3 meses de tratamiento aumentó a 43,49 kg.

Peso	Peso inicial	Peso después de 3 meses
N	100	85
	0	15
Medio	43,1200	43,4941

Mediano	43,0000	43,0000
S. D.	10,44396	10,55329

Teniendo en cuenta que el tope de confianza es del 95%, la aplicación de la Prueba de Estudiantes muestra una diferencia positiva en el peso medio del 0,164g., con una estadística del 0,55, lo que nos permite concluir que esa diferencia, aunque sea positiva, no se le puede atribuir a VIUSID (p no tiene significación estadística).

	Diferencias emparejadas					T	DF	SIG. (2-colas)
	Medio	S. D.	Medio estándar de error	95% tope de confianza: diferencia				
				Más bajo	Más alto			
-Peso inicial -Peso a los 3 meses	- 0,1647	2,56277	,27797	-,7175	,3881	-,593	84	0,555

El aumento del peso medio después de tres meses de tratamiento puede atribuirse al buen estado de salud que se mantuvo durante ese periodo. La evolución del peso será evaluada de nuevo al final de los seis meses de tratamiento con VIUSID.

3. ALTURA: Al comienzo del estudio, la altura media del grupo fue de 148 cm. y después de tres meses, la altura media del grupo aumentó en 3 cm.

	Altura inicial	Altura después de 3 meses
N	100	84
	0	16
Media	148,7500	151,0119
Mediana	150,0000	152,5000
S. D.	13,18660	12,58752
Mínima	99,00	108,00

Máxima	176,00	177,00
---------------	--------	--------

La misma Prueba de Estudiantes aplicada a la altura sugiere que la diferencia positiva descubierta después de tres meses de tratamiento con VIUSID se puede atribuir a VIUSID con un tope de confianza del 95% ($p < 0,05$), teniendo p significación estadística.

Sin embargo, la variación de altura observada durante los tres meses de administración de VIUSID no se puede justificar exclusivamente por ello, si se tiene en cuenta la edad de los niños – su periodo de crecimiento.

4. DERMATITIS: La presencia de dermatitis VIH se observó en diez niños al comienzo del estudio (el 10%). Después de tres meses del comienzo del estudio, no se había registrado ningún caso de dermatitis con la excepción de dos niños.

Dermatitis inicial	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Sí	10	10,0	10,1
No	89	89,0	89,9
Total	99	99,0	100,0
Sistema*²	1	1,0	
	100	100,0	

Dermatitis después de 3 meses	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Sí	2	2,0	2,4
No	82	82,0	97,6
Total	84	84,0	100,0
Sistema*³	16	16,0	
	100	100,0	

² System* - archivo no disponible.

³ System* - archivo no disponible.

5. CANDIDIASIS ORO-FARÍNGEA: se observa en nueve niños al comienzo del estudio.

Después de tres meses del inicio del estudio, se observa en sólo tres niños.

Candidiasis inicial	Nº niños	%	Porcentaje válido	Porcentaje acumulativo
Sí	9	9,0	9,1	9,1
No	90	90,0	90,9	100,0
Total	99	99,0	100,0	
Sistema	1	1,0		
	100	100,0		

Candidiasis después de 3 meses	Nº niños	%	Porcentaje válido	Porcentaje acumulativo
Sí	3	3,0	3,6	3,6
No	81	81,0	96,4	100,0
Total	84	84,0	100,0	
Sistema	16	16,0		
	100	100,0		

6. FIEBRE: Al comienzo del estudio se incluyó un niño con fiebre y, en la evaluación a los tres meses del tratamiento, el niño no presentó signo alguno de fiebre.

7. **ADENOPATÍA:** Inicialmente fueron 52 los niños que presentaron adenopatía y, después de tres meses del comienzo del estudio, el número de niños con adenopatía se redujo en un 50%.

Adenopatía inicial	Nº niños	%	Porcentaje válido	Porcentaje acumulativo
Sí	52	52,0	52,5	52,5
No	47	47,0	47,5	100,0
Total	99	99,0	100,0	
Sistema	1	1,0		
	100	100,0		

Adenopatía después de 3 meses	Nº niños	%	Porcentaje válido	Porcentaje acumulativo
Sí	25	25,0	29,8	29,8
No	59	59,0	70,2	100,0
Total	84	84,0	100,0	
Sistema	16	16,0		
	100	100,0		

8. **DIARREA CRÓNICA:** Otro parámetro clínico seguido durante el estudio fue la presencia o la ausencia de diarrea crónica o intermitente. Al comienzo del estudio se observó la diarrea en dos niños y, después de tres meses, no se registró la diarrea en ningún niño.

III. PARÁMETROS BIOLÓGICOS Y DE LABORATORIO:

1. HEMOGLOBINA: Al comienzo del estudio, el valor medio de hemoglobina fue del 12,5mg% y, después de tres meses, presentó un aumento medio del 12,79mg%. Considerando el 12mg% como valor mínimo normal, se observa que, al comienzo del estudio, 39 niños tuvieron <12mg% hemoglobina y, después de tres meses del estudio, su número se reduce a 32 (aumentándose el valor medio de su hemoglobina al 12,12mg%). El coeficiente de la correlación es positivo, con un valor del 0,3 y una estadística p del 0,09, que podría permitirnos afirmar que este aumento en los valores medios de hemoglobina (para los niños que tuvieron al comienzo del estudio valores del <12mg%) no puede ser atribuido exclusivamente a VIUSID.

		Hemoglobina inicial	Hemoglobina después de 3 meses
N	Válido	100	79
	No disponible	0	21
Medio		12,5152	12,7949
Mediano		12,5000	12,9000
S. D.		1,23635	1,09461
Mínimo		8,70	10,10
Máximo		15,40	15,10

		Hemoglobina inicial	Hemoglobina después de 3 meses
N	Válido	39	32
	No disponible	0	7
Medio		11,3031	12,1281
Mediano		11,4000	12,1000
S. D.		,62614	,96862
Mínimo		8,70	10,10
Máximo		12,00	14,50

2. **NÚMERO DE LEUCOCITOS:** Al comienzo del estudio y tres meses más tarde la situación fue la siguiente: 53 niños presentaron un valor de <6000 leucocitos y, después de tres meses, se reduce su número a 42.

	Leucocitos <6000 inicial	Leucocitos <6000 después de 3 meses
N	53	42
	0	11
Medio	4441,5094	5285,71
Mediano	4500,0000	5400,00
S. D.	962,25576	1547,708
Mínimo	2300,00	2600
Máximo	6000,00	9900

También se calculó la evolución de los niños que, al comienzo del estudio, tuvieron $L > 8000$. Después de tres meses desde el inicio del estudio, se registra una reducción en su número.

	Leucocitos >8000 inicial	Leucocitos >8000 después de 3 meses
N	15	13
	0	2
Medio	9206,6667	6146,15
Mediano	8700,0000	6000,00
S. D.	1363,01487	1301,035
Mínimo	8000,00	3900
Máximo	12400,00	9200

3. **TROMBOCITOS:** La evolución de los trombocitos fue la siguiente. Se observó que la media estuvo dentro de límites normales.

	Trombocitos inicial	Trombocitos después de 3 meses
N	100	79
	0	21
Medio	260186,	267037
Mediano	265000,00	264000,0000
S. D.	97271,437	71755,89729
Mínimo	201	98000,00
Máximo	521000	501000,00

4. **GPT:** En cuanto al valor de GPT, al comienzo del estudio y tres meses más tarde, no se duplicó el valor inicial; los valores se mantuvieron dentro de límites normales.

	GPT inicial	GPT a los 3 meses
N	98	77
	2	23
Medio	38,90	36,36
Mediano	31,50	26,00
S. D.	31,780	31,279
Mínimo	12	10
Máximo	284	222

5. En cuanto a la **UREA**, su evolución se mantuvo dentro de límites normales, no siendo encontrada ninguna desviación de los límites normales durante el periodo de tres meses.

	Urea inicial	Urea después de 3 meses
N	93	72
	7	28
Medio	28,93	28,4856
Mediano	27,00	28,0000
S. D.	9,933	6,68263
Mínimo	11	2,46
Máximo	81	45,00

6. En cuanto a la **GLICEMIA**, al comienzo del estudio su valor máximo fue de 211mg% que descendió a 137mg% tres meses más tarde (los valores medios se mantienen dentro de los límites normales).

		Glicemia inicial	Glicemia después de 3 meses
N	Válido	97	74
	No disponible	3	26
Medio		91,42	90,0135
Mediano		89,00	89,5000
Desviación estándar		18,255	12,11304
Mínimo		46	64,00
Máximo		211	134,00

Se seleccionaron niños que, al comienzo del estudio, presentaron >110mg% de glicemia. Tres meses más tarde su situación fue la siguiente:

	Glicemia inicial >110 mg%	Glicemia >110 después de 3 meses
N	10	9
	0	1
Medio	126,10	92,7778
Mediano	116,00	95,0000
S. D.	30,457	9,69249
Mínimo	110	78,00
Máximo	211	106,00

7. Evolución de **COLESTEROL, LÍPIDOS, TRIGLICÉRIDOS** y **AMILASAS**:

	Colesterol inicial	Colesterol después de 3 meses
N	91	74
	9	26
Medio	175,33	167,3243
Mediano	166,00	155,5000
S. D.	91,082	41,09765
Mínimo	81	90,00
Máximo	946	321,00

	Lípidos inicial	Lípidos después de 3 meses
N	82	69
	18	31
Medio	608,85	617,9565
Mediano	571,50	563,0000
S. D.	210,202	192,07363
Mínimo	165	382,00
Máximo	1885	1486,00

	Triglicéridos inicial	Triglicéridos después de 3 meses
N	87	75
	13	25
Medio	164,39	158,0400
Mediano	130,00	113,0000
S. D.	165,791	132,37329
Mínimo	49	36,00
Máximo	1318	674,00

	Amilasas inicial	Amilasas después de 3 meses
N	92	73
	8	27
Medio	63,91	54,5616
Mediano	56,50	50,0000
S. D.	44,869	22,29536
Mínimo	30	10,00
Máximo	424	133,00

Se observa una tendencia definitiva a la normalización de esos parámetros, generalmente alterados en la medicación antiretroviral por los inhibidores de proteasa.

IV. PARÁMETROS INMUNOLÓGICOS – CD4

Al comienzo del estudio y tres meses más tarde, el valor CD4 fue el siguiente:

	CD4 inicial	CD4 después de 3 meses
Medio	295,0435	357,42
Mediano	313,5000	283,50
S. D.	136,31121	217,742
Mínimo	6,00	4
Máximo	499,00	994

El valor máximo del CD4 presentado por los niños al comienzo del estudio es de 499, aumentándose a 994 tres meses más tarde. El medio de estos valores se aumenta de 313 a 357 tres meses más tarde y la Prueba de Estudiantes ofrece una estadística p del 0,001 que nos permite afirmar que este aumento del medio puede atribuirse a la administración de VIUSID.

V. EFECTOS SECUNDARIOS

Después de tres meses desde el comienzo del estudio, se registraron 12 casos de reacciones adversas, básicamente en las vías digestivas (6 niños con náusea y 6 con vómitos).

Efectos secundarios	Nº casos	%
Sí	12	12,0
No	88	88,0
Total	100	100,0

Las pruebas de laboratorio (GPT, urea, lípidos, colesterol) se mantuvieron dentro de límites normales durante este periodo, excluyéndose por tanto la toxicidad metabólica.

VI. CONCLUSIONES

- 1. EFICACIA DEL TRATAMIENTO:** Después de tres meses desde el comienzo del estudio, podemos afirmar que el tratamiento con VIUSID tiene una eficacia muy buena.
- 2. TOLERANCIA:** se considera buena. Entre los 12 casos que presentaron efectos secundarios, 10 niños tuvieron que parar de administrarse VIUSID porque su tolerancia había sido alterada.
- 3. ACEPTACIÓN:** Tres meses desde el comienzo del estudio, se presentaron 4 casos de aceptación mediocre y, entre ellos, 1 caso presentó efectos secundarios en las vías digestivas.
- 4.** Consideramos que se puede lograr la aceptación ofreciendo el producto en forma de jarabe a los niños que no toleran los polvos.

Investigador Jefe:

Dr. Sorin Petrea

Jefe de la Sección de Día para Niños