

Universidad de El Salvador

Facultad de Medicina

Escuela de Posgrado especialidades medicas



**TERAPIA ANTIRRETROVIRAL Y PRINCIPALES TRASTORNOS METABÓLICOS
EN PACIENTES CON VIH ATENDIDOS EN HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS
BENJAMÍN BLOOM DURANTE EL 1-ENERO-2015 AL 31-DICIEMBRE-2019.**

Presentado por:

Dra. Paola Sofía Hernández Fuentes

Para optar al Título de:

ESPECIALISTA EN MEDICINA PEDIÁTRICA

Asesor de temático:

Dra. Jacqueline Aguilar

San Salvador, enero 2022

AGRADECIMIENTOS

Primero quiero dar las gracias, a quienes me ha permitido llegar hasta donde estoy hoy: a Dios, gracias por permitirme completar un sueño más, y darme las fuerzas para no rendirme en el camino aún con las dificultades que se presentaron; y la Virgen María de Guadalupe por acompañarme en estos 3 años de mi carrera y nunca soltarme la mano para culminar una meta más.

En segundo lugar, agradecer a mis principales motores, MI FAMILIA, gracias a mis padres por siempre apoyarme a ser quien quiero ser cada día, y por siempre darme su amor, aliento, apoyo y confianza para avanzar sin importar las dificultades del camino en realizar mi sueño, ser pediatra; a mis hermanos por nunca dejarme rendirme en conseguir mis sueños, por su cariño, comprensión y apoyo en todo momento durante estos años.

A mi novio y mejor amigo, gracias por nunca dudar de mis capacidades y por levantarme cada vez que quería rendirme, gracias por cuidarme, protegerme, comprenderme y ayudarme a concluir mi sueño, y siempre motivarme a luchar por lo que quiero.

A mis amigos de la infancia, que durante estos 3 años me dieron apoyo, me comprendieron con mi corto tiempo para reunirnos y siempre me dieron ánimos para continuar hasta cumplir mi meta de ser pediatra.

A mi asesora, Dra. Jaqueline Aguilar, gracias por confiar en mi durante todo este tiempo, por creer y motivarme para lograrlo. Gracias por su amistad y cariño.

Al equipo del CENID, por siempre estar en disposición para ejecutar mi investigación, y de manera especial a Lic. Karla, nutricionista, por su ayuda para obtener la información para el desarrollo de mi investigación.

Y por último a mis compañeros de trabajo y maestros de mi especialidad, que terminaron siendo mi segunda familia, fueron parte importante para este logro, gracias por sus consejos, amistad, cariño, por los ánimos y por el apoyo a creer siempre en mi para dar lo mejor.

ABREVIATURAS

VIH: Virus de inmunodeficiencia humana

ARV: antirretrovirales

TAR: terapia antirretroviral

MINSAL: Ministerio de salud

HNNBB: Hospital de nacional de niños Benjamín Bloom

GAG: Antígeno específico de grupo

POL: polimerasa

ENV: Envoltura

LDL: Lipoproteínas de baja densidad

HDL: Lipoproteínas de alta densidad

SIDA: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida

VHS: virus herpes simple

AZT: Zidovudina

3TC: Lamivudina

NVP: Neviparina

RAL: Raltegravir

ABC: Abacavir

EFV: Efavirenz

TDF: Tenofovir

LPV/RTV: Lopinavir/Ritonavir

FTC: Emtricitabina

TAF: Tenofovir alafenamida

OMS: Organización mundial para la salud

OPS: Organización panamericana de la salud

IP: Inhibidores de proteasa

INTI: Inhibidores de transcriptasa inversa análogos de nucleósidos

INDICE

	Pág
Resumen	1
Abstrac	2
1. Introducción	3
2. Objetivo general	6
2.1Objetivos específicos	6
3. Pregunta de la investigación	7
4. Aplicabilidad y utilidad de los resultados	7
5. Marco teórico	8
5.1 Virus de inmunodeficiencia humana	9
5.2 Mecanismo de transmisión	10
5.3 Manifestaciones clínicas de la enfermedad por VIH	11
5.4 Diagnóstico de infección por VIH/SIDA	12
5.5 Tratamiento antirretroviral para VIH	12
5.6 Efectos adversos por tratamiento con antirretrovirales	16
5.7 Alteraciones metabólicas por uso de ARV	19
6. Diseño y métodos	26
6.1 Tipo de diseño	26
6.2. Población de estudio	26
6.4. Entrada y gestión informática de los datos	27
7. Limitaciones y posibles sesgos del estudio	28
8. Organización del estudio	28
9. Resultados	29
10. Discusión	41
11. Conclusiones	44
12. Recomendaciones	45
13. Bibliografía	47
14. Anexos	49

RESUMEN

La enfermedad VIH o SIDA es una enfermedad de tipo infecciosa crónica causada por el virus de inmunodeficiencia humana con una alta mortalidad sí no se emplea el tratamiento con antirretrovirales de forma temprana. De estos fármacos se han evidenciado que están asociados a efectos adversos al ser usado de manera crónica, que es normal en este tipo de patología, ya que no existe cura para dicha enfermedad. Dentro de los diversos efectos adversos que presentan estos fármacos se encuentran trastornos a nivel metabólico que la falta de manejo oportuno conlleva a complicaciones de tipo cardiovascular y por último la muerte. En el país sólo existe 1 estudio relacionado con antirretrovirales y afectación metabólica a la población pediátrica, realizado hace más de 5 años.

OBJETIVO: como objetivo general se tuvo para dicho estudio establecer los trastornos metabólicos que presentan los pacientes con VIH por el tratamiento con antirretrovirales atendidos en el hospital nacional de niños Benjamín Bloom del 1 de enero de 2015 al 31 de diciembre de 2019.

MATERIALES Y MÉTODOS: para el cumplimiento del objetivo de dicho estudio, se tomó la población pediátrica comprendida de los 2 a los 18 años diagnosticados con VIH y que se encontraban en tratamiento con antirretrovirales, fue un universo de 114 pacientes; y a beneficio del investigador se tomó muestra de quienes habían presentado trastorno metabólico posterior a iniciar el tratamiento, según los criterios de inclusión y exclusión.

RESULTADOS: Los principales trastornos metabólicos fueron hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia y HDL bajo, y los fármacos que se asociaron más frecuentes fueron Efavirenz, Lopinavir y Zidovudina, en orden descendente; además se determinó que los trastornos se observaban con mayor frecuencia a los 2 años de tratamiento, pero en su mayoría resolvieron con dieta.

ABSTRACT

HIV disease or AIDS is a chronic infectious disease caused by the human immunodeficiency virus with a high mortality if antiretroviral treatment is not used early. Of these drugs, it has been shown that they are associated with adverse effects when used chronically, which is normal in this type of pathology, since there is no cure for said disease. Among the various adverse effects that these drugs present are disorders at the metabolic level that the lack of timely management leads to cardiovascular complications and finally death. There are studies in the country on how management with antiretrovirals affects the pediatric population at the metabolic level, this study was published 5 year ago.

OBJECTIVE: The general objective of this study was to establish the metabolic disorders presented by patients with HIV due to treatment with antiretrovirals treated at the Benjamin Bloom National Children's Hospital from January 1st, 2015, to December 31, 2019.

MATERIALS AND METHODS: to fulfill the objective of this study, the pediatric population between 2 and 18 years of age diagnosed with HIV and who were under treatment with antiretrovirals was taken, it was a universe of 114 patients; and for the benefit of the researcher, a sample was taken from those who had presented a metabolic disorder after starting the treatment, according to the inclusion and exclusion criteria.

RESULTS: The main metabolic disorders were hypertriglyceridemia, hypercholesterolemia, and low HDL, and the most frequent associated drugs were Efavirenz, Lopinavir, and Zidovudine, in descending order; Furthermore, it was determined that the disorders were observed more frequently after 2 years of treatment, but most of them resolved with diet.

INTRODUCCIÓN

Los fármacos antirretrovirales son fármacos con diversos efectos adversos en los distintos sistemas del organismo; este estudio se centró a nivel metabólico, debido que el riesgo que conlleva para la salud del paciente es importante, por presentar un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular que conlleven a la muerte.

La infección por VIH conlleva inmunodeficiencia grave que compromete la vida del paciente infectado, si dicho paciente no recibe su tratamiento para minimizar la carga viral y así poder disminuir las complicaciones, en su mayoría infecciones, pueden conllevar a la muerte temprana, es por ello por lo que la instauración del tratamiento con ARV es primordial en el manejo; y por los efectos adversos que generar a largo plazo, es importante el diagnóstico temprano de los mismos para manejo.

Los fármacos ARV presentan múltiples complicaciones, y cada una de dichas complicaciones depende del tipo de medicamento y su tiempo de uso; entre las complicaciones que se presentan hay de tipo metabólico, y estas se asocian en su mayoría luego de un período de 6 meses de tratamiento, y varía el efecto metabólico según la familia de fármaco que se usa.

Para la presente investigación se estadifico al grupo poblacional, fueron pacientes pediátricos desde los 2 a los 18 años de vida con tratamiento y controles subsecuentes en el HNNBB; además, se identificó los principales fármacos en orden de aparición y frecuencia de los efectos metabólicos a partir de los 6 meses con TAR.

ANTECEDENTES

Los efectos metabólicos que generan el uso crónico de los medicamentos antirretrovirales son de carácter importante, debido a la implicación de salud y aumentar el riesgo cardiovascular en el paciente.

Según múltiples estudios médicos se ha podido constatar cómo el uso de los antirretrovirales luego de un período mínimo de 6 meses, empiezan a presentar en el paciente problemas de tipo metabólico, y su implicación médica para esta población en la que el uso de estos medicamentos son la forma de prolongar su vida y mantener la enfermedad crónica de forma controlada, por lo cual no es posible suspender el tratamiento, pero se pueden realizar acciones que disminuyen efectos.

Según estudios epidemiológicos reportados en las “Guías de atención integral de pacientes VIH/SIDA” existen 2.5 millones de niños menores de quince años viviendo con el VIH, siendo de sus formas de transmisión la perinatal más frecuente; datos a nivel nacional reportaron para el año 2018 la existencia de 1,222 casos nuevos con mayor prevalencia en el departamento de San Salvador, pero representa una reducción de casos comparados con años anteriores.

Esta población que vive con esta enfermedad infecciosa crónica se han estudiado de manera internacional las complicaciones metabólicas relacionadas por el uso crónico de TAR, donde se ha observado hipertrigliceridemia representa la principal complicación con más de la mitad de los casos, seguidos por trastorno con el colesterol que afecta alrededor del 60% de los pacientes, síndrome lipodistrófico con 1-57% de casos, y hay un pequeño porcentaje, pero importante de casos en que los pacientes han desarrollado diabetes siendo hasta un 20% del total de niños con ATR que pueden presentar dicha complicación.

JUSTIFICACIÓN

Los pacientes con VIH son siempre manejados con antirretrovirales, y según estudios se evidencia en un período de 6 meses sus efectos metabólicos en muchos pacientes, y esto conlleva a que el paciente presente mayor predisposición a sufrir un evento de tipo cardiovascular y aumenta su riesgo de mortalidad.

A nivel nacional está una población que viven con VIH y se encuentran con su tratamiento con ATR, que a lo largo de su tratamiento han presentado diversas complicaciones, entre ellas de tipo metabólico, como parte del uso crónico.

En el presente trabajo se investigó los principales trastornos metabólicos que presentan los niños manejados con antirretrovirales en el hospital nacional Benjamín Bloom a través del CENID. Este estudio fue importante, debido a que existen estudios a nivel internacional de los problemas metabólicos generados por el uso crónico de TAR, a nivel nacional no existen estudios en los últimos 5 años que identifiquen los efectos metabólicos por ARV con énfasis en población pediátrica, es por eso la importancia de dicho estudio para mejorar el manejo integral en los pacientes con VIH.

2. OBJETIVO

Establecer los trastornos metabólicos que presentan los pacientes con VIH por el tratamiento con antirretrovirales atendidos en el hospital nacional de niños Benjamín Bloom del 1 de enero de 2015 al 31 de diciembre de 2019.

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

2.1.1 Describir el perfil epidemiológico como sexo, edad, lugar de procedencia, año de diagnóstico y mecanismo de transmisión de los pacientes con VIH.

2.1.2 Enumerar los esquemas de antirretrovirales con los que se encuentran los pacientes con VIH.

2.1.3 Establecer el tiempo de tratamiento con terapia antirretroviral de los pacientes con VIH.

2.1.4 Identificar el tiempo de aparición de los trastornos metabólicos con el uso de terapia antirretroviral.

2.1.5 Enlistar los principales trastornos metabólicos en terapia crónica con el tratamiento de antirretrovirales

2.1.6 Enlistar en orden ascendente los fármacos antirretrovirales que producen efectos metabólicos.

3. Pregunta de la investigación

¿Cuáles son los principales trastornos a nivel metabólico que presentan los pacientes con VIH manejados con TAR en el hospital nacional de niños Benjamín Bloom?

4. Aplicabilidad y utilidad de los resultados

La presente investigación fue aplicada para identificar los efectos metabólicos en pacientes con terapia antirretroviral, se pueda comprobar los efectos metabólicos que produce dicho tratamiento, y así poder mejorar el tratamiento integral en estos pacientes. Estos efectos metabólicos producidos por los fármacos a largo tiempo pueden provocar problemas crónicos de salud y riesgo en el estado de salud del paciente; por lo cual es importante su identificación y posteriormente dar el manejo para disminuir el riesgo de dichos efectos metabólicos.

5. Marco teórico

La enfermedad infecciosa por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es una enfermedad descubierta en el año 1983, aunque su primer caso fue identificado 2 años previos a identificación del agente infeccioso. En un inicio esta enfermedad fue considerada mortal con dificultad para encontrar un tratamiento curativo o que mejorará la supervivencia posterior al diagnóstico; actualmente esta enfermedad se considera de tipo crónico, debido a los avances de la enfermedad se ha mejorado la calidad y supervivencia de vida de esta paciente, aunque continúa siendo pandemia mundial por su alta tasa de pacientes diagnosticados. En los últimos datos proporcionados por la OMS a finales de 2020 había 37,7 millones de personas que vivían con el VIH, más de dos tercios en la Región de África, ese mismo año, 680 000 de personas murieron por causas relacionadas con el VIH y 1,5 millones de personas resultaron infectadas por el virus¹, durante el mismo año se ha mejorado la cobertura de los servicios para proporcionar el tratamiento con antirretrovirales de por vida con cobertura del 62% para adultos, 54% para población pediátrica y 82% para las mujeres embarazadas o en lactancia materna.

En el mundo se estima que existen 2.5 millones de niños menores de quince años viviendo con el VIH, el noventa y cinco por ciento de ellos han adquirido la infección por la vía perinatal. La principal estrategia para combatir la epidemia del VIH en niños es la eliminación de la infección perinatal, por lo tanto es prioridad la identificación temprana de la madre embarazada y la implementación efectiva de programas de eliminación de la transmisión materna infantil del VIH.²

En El Salvador, los últimos datos son del año 2018 donde se reportaron 1,222 casos nuevos con mayor prevalencia en el departamento de San Salvador, pero representa una reducción de casos comparados con años anteriores. De los casos nuevos se estima que hubo disminución de los casos en menores de 14 años, y para la población de 15 a 19 años con tasa de 19 por 100,000 habitantes siendo

¹ OMS. “VIH/SIDA”. Año 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>

² Guías clínica para el manejo integral en salud de la personas con VIH. MINSAL. 2020

mayor para el sexo masculino. En ese mismo año había un total de personas viviendo con VIH de 18,638. Los hospitales de la región metropolitana concentran al 43% (4 032) de PVV en tratamiento ARV a nivel nacional, correspondiendo al Hospital Nacional (H.N.) Zacamil el 13%, al H.N. Rosales 13%, al H.N. Saldaña el 6%, al H.N. San Bartolomé el 4%, al H.N. Soyapango 3%, al H.N. al Benjamín Bloom que atiende niños que son diagnosticados con VIH antes de los 11 años y brinda seguimiento hasta los 18 años el 3%³

El tratamiento para esta enfermedad se basa en los antirretrovirales, que desde el primer antirretroviral aprobado para tratamiento en pacientes con VIH, en el año 1987 con zidovudina (AZT) se han ido descubriendo más para esta enfermedad, y ha conllevado a tratamiento con múltiples antirretrovirales dependiendo de su mecanismo de acción.

Los antirretrovirales como toda droga tiene efectos nocivos, los efectos del tratamiento son variados y en diversos sistemas, y esto se debe a los mecanismos de acción de los medicamentos, por ello se pueden observar afectación en sistema hematológico, gastrointestinal, neurológico, dermatológico y metabólico. Siendo este de gran interés por los efectos a largo plazo que pueda causar como una afectación cardiovascular, este efecto se observa de manera crónica posterior al inicio del tratamiento con ARV.

Los efectos a nivel metabólico predisponen a patología crónicas cardiovasculares, siendo de importancia su identificación y manejo temprano para detener o retrasar la aparición de ellas.

5.1. Virus de inmunodeficiencia humana

El virus de la inmunodeficiencia humana, mayormente conocido por sus siglas VIH, fue descubierto en el año 1983, es el agente causal del Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida que representa la expresión clínica final de la

³ Boletín sobre el VIH en El Salvador. MINSAL. 2019

infección. La característica más importante es la destrucción del sistema inmune. Al momento se conocen 2 tipos para el VIH: VIH-1 y VIH-2

5.1.1 Estructura del virus

El VIH pertenece a la familia Retroviridae del género *Lentivirus*. Su estructura es esférica, con diámetro 80-120nm. La envoltura rodea una cápside que contiene dos copias idénticas del genoma de ARN de cadena positiva. Existen dos tipos de

El genoma en sus extremos estas las repeticiones terminales largas, que contienen los genes de regulación y expresión; el resto comprende tres secciones GAG, conformada por proteínas del núcleo vírico, POL, codifica las enzimas víricas, y, ENV que codifica proteínas de envolturas (gp120 y gp41).

La principal proteína externa del VIH-1 es una gp120 con una intensa glucosilación, que se asocia con la glucoproteína transmembrana gp41; que es inmunógena y se utiliza para detectar los anticuerpos contra el VIH-1 para el diagnóstico. También tiene sitio de unión para la molécula CD4⁺, que es el receptor de la superficie de la célula huésped más común de los linfocitos T.

5.2 Mecanismo de transmisión

La transmisión del VIH-1 se produce por 3 vías: sexual, exposición parenteral a la sangre o transmisión vertical de madre a hijo. En el área pediátrica pueden presentarse las 3 formas de transmisión, pero es más frecuente la vía de transmisión vertical.

La transmisión vertical puede ocurrir en 3 momentos: antes del parto (intraútero), durante el parto (intraparto) y después del parto (lactancia materna). De estos momentos el menos frecuente representa la lactancia materna con un 40%, pero en países en desarrollo se ve un mayor beneficio de lactancia materna que la infección que esta produce al VIH, por lo cual en dichos países es frecuente el uso de lactancia materna aún en madres infectadas con el virus. La segunda menos frecuente es intraútero con 30-40% de los casos, y esto se identifica por una PCR positiva en la primera semana de vida del neonato. Y la forma más frecuente de

transmisión se da intraparto representada por el 60-70% de los casos siendo el mecanismo por contacto a sangre y secreciones cervicovaginales infectadas en el canal de parto; ahora con la detección de carga viral ayuda a poder determinar una vía de canal de parto segura para disminuir la tasa de infección perinatal.

La transfusión de sangre o hemoderivados infectados han sido representados por un 3-6% de todos los casos pediátricos; según historia la mayor frecuencia de este mecanismo de transmisión fue entre 1978-1985, pero con la llegada de la detección de anticuerpo anti-VIH ha disminuido este riesgo de infección.

En la población infantil es menos frecuente la transmisión por vía sexual, aunque no excluyente, ya que en casos de abusos sexuales puede encontrarse dicha infección en los niños; y en los adolescentes es la forma de transmisión más frecuente.

5.3 Manifestaciones clínicas de la enfermedad por VIH

La clínica de la infección por VIH varía según el grupo etario en el que se presente la infección siendo clasificados en etapa de lactante, niños y adolescentes. En los lactantes pueden presentarse asintomáticos.

La sintomatología inicial es inespecífica que comprende linfadenopatías y hepatoesplenomegalia, retraso de crecimiento, diarrea crónica o recidivante, síntomas respiratorios o candidiasis oral.

En la etapa pediátrica era más frecuente que se presente infecciones bacterianas recidivantes, tumefacción parotídea crónica, neumonitis intersticial linfoide y deterioro progresivo neurológico.

Existe una clasificación del VIH que usa los parámetros estado clínico y alteración inmunológica, siendo la primera por síntomas y la segunda por recuento absoluto de linfocitos CD4⁺.

- Categoría A: presencia de al menos 2 síntomas leves, como linfadenopatía, parotiditis, hepatomegalia, esplenomegalia, dermatitis y sinusitis u otitis media recidivante o persistente.

- Categoría B: Neumonitis intersticial linfoide, candidiasis orofaríngea por más de 2 meses, diarrea recidivante o crónica, fiebre persistente por más de 1 mes, hepatitis, estomatitis herpética recidivante, esofagitis o neumonitis por VHS, varicela diseminada, cardiomegalia o nefropatía.
- Categoría C: Infecciones oportunistas, infecciones recidivantes bacterianas, encefalopatía, tumores malignos y pérdida de peso intenso.

En la actualidad para la clasificación infantil se ocupa la aceptada por la OMS en el año 2007, en esta se clasifica por estadios del 1 al 4 según la clínica, exámenes de laboratorio y enfermedades concomitantes por la patología de base. (Ver anexo 1).

5.4 Diagnóstico de infección por VIH/SIDA

El diagnóstico de infección por VIH en pacientes pediátricos se realiza a través de pruebas virológicas, y depende de la edad en que se realicen las pruebas existen criterios.

En los niños menores de 18 meses se realiza el diagnóstico a través de prueba virológica (PCR ADN o ARN y carga viral) y se da seguimiento con pruebas serológicas (ELISA o pruebas rápidas y confirmación con inmunofluorescencia indirecta). (Ver anexo 2)

En niños mayores de 18 meses el diagnóstico es igual que en el adulto, esto significa que se realiza el diagnóstico a través de pruebas serológicas que pueden ser ELISA o prueba rápida y se confirma con inmunofluorescencia indirecta.

Es importante diferenciar entre las etapas de la enfermedad, lo que se conoce como enfermedad avanzada por VIH que corresponde a pacientes en estadios 3 y 4 con o sin diagnósticos inmunológicos o por el valor de linfocitos T CD4. (Ver anexo 3)

5.5 Tratamiento antirretroviral para VIH

El tratamiento antirretroviral se enfoca para detener la progresión de la enfermedad y evitar la morbilidad que conlleva las infecciones oportunistas. Es importante

el momento en que se debe iniciar el tratamiento, y estos criterios se presentan en la siguiente tabla.

TABLA 2: Recomendaciones de inicio de tratamiento ARV

Grupo de edad	Recomendación
Menor de 10 años	-Tratar independiente de su estado clínico o inmunológico -Se debe priorizar a niños menores de 2 años o niños menores de 5 años con síntomas significativos según OMS categoría 3 y 4 o $CD4 < 750 \text{ cel/mm}^3$ o $< 25\%$ y niños mayores de 5 años con síntomas significativos según OMS categoría 3 y 4 o $CD4 < 350 \text{ cel/mm}^3$
10-19 años	-Tratar independientes de su estado clínico o inmunológico -Se debe priorizar en todos los adolescentes con síntomas significativos según OMS categoría 3 y 4 o $CD4 < 350 \text{ cel/mm}^3$

Fuente: Guías clínicas para la atención integral en salud de las personas con VIH. MINSAL 2020.

Antes de todo inicio de tratamiento con fármaco antirretroviral se debe realizar las siguientes pruebas completas:

- Porcentaje y conteo de linfocitos T CD4.
- Nivel de ARN VIH (carga viral).
- Prueba de resistencia genotípica, en caso estar disponible.
- Hemograma completo con diferencial.
- Química sanguínea (incluyendo electrolitos, nitrógeno ureico, creatinina, glucosa, transaminasas hepáticas, triglicéridos y colesterol HDL y LDL).
- Examen general de orina y heces.

- Pruebas de diagnóstico para infecciones oportunistas más comunes como: toxoplasmosis, citomegalovirus y tuberculosis (Resto de oportunistas, evaluar según sintomatología de cada paciente).
- Pruebas de diagnóstico para infecciones: hepatitis B y hepatitis C.

5.5.1. Esquemas nacionales para el tratamiento de VIH en población pediátrica

El esquema nacional se divide en primera y segunda línea. Del esquema de primera línea se encuentran las combinaciones de medicamentos preferentes que son los primeros en ser elegidos para pacientes con reciente diagnóstico, pero en caso de falta de algún medicamento o imposibilidad para cumplir dicho esquema se tiene combinaciones alternativas. (Ver anexo 4)

El esquema de segunda línea se indique en pacientes con falla terapéutica, pero es importante antes de realizar el cambio de esquema, evaluar de manera integral al paciente y evidenciar que no haya existido falla en la administración del primer esquema brindado. (Ver anexo 5).

Es importante mencionar, que en El Salvador el tratamiento de los pacientes pediátricos con VIH/SIDA han sido manejados según los lineamientos del MINSAL para dicha población. Este esquema ha cambiado manejo, y el que hoy se conoce como esquema alternativo era el esquema de primera elección, pero dicho cambio se efectuó a partir del 2020 por evidenciar mayor efecto adverso.

5.5.2. Monitoreo de tratamiento antirretrovirales

Todo paciente con enfermedad de infección por VIH, y que se encuentre con tratamiento con sus respectivos antirretrovirales se les da su correspondiente seguimiento que incluye pruebas que determinan el estado inmunológico del paciente y pruebas de función metabólica para poder detectar a tiempo efectos adversos de lo ARV

Momento	Monitoreo de toxicidad	Monitoreo de adherencia y efectividad	Monitoreo de enfermedad oportunista
Antes de inicio de tratamiento	Historia clínica, hematología completa con diferencial, química sanguínea y examen de orina	Conteo y porcentaje de linfocitos t CD4, RNA VIH (carga viral) y prueba de resistencia genotípica	Serología CMV, Hepatitis B y C, toxoplasmosis, sífilis, histoplasmosis, estudios para tuberculosis (clínico, epidemiológico PPD, radiografía de tórax, prueba rápida molecular (MTB/RIF)), examen general de heces (parásitos e isisporiasis)
1 a 2 semanas	Historia clínica	Evaluación de adherencia	
4-8 semanas	Historia clínica, hematología completa con diferencial, química sanguínea	Evaluación de adherencia, conteo y porcentaje de linfocitos T CD4, RNA VIH (carga viral)	
Cada 6 meses	Historia clínica, hematología completa con diferencial, perfil lipídico y química sanguínea.	Evaluación de adherencia, conteo y porcentaje de linfocitos R CD4, RNA VIH (carga viral)	

Fuente: Guías clínicas para la atención integral en salud de las personas con VIH. MINSAL 2020.

5.6 Efectos adversos por tratamiento con antirretrovirales

Se ha podido observar que al igual que la población adulta el uso de los TAR tiene efectos nocivos en la población infantil, siendo a corto plazo y largo plazo. A continuación se describen por tiempo de aparición los efectos adversos.

5.6.1 Efectos a corto plazo

Los efectos a corto plazo se provoca afectación en los diferentes sistemas como sistema digestivo, hematológico, cutánea, renal, neurológica y cardíaca.

A *nivel gástrico* se observa afectación de síntomas como diarrea que se ven más asociados con el uso del fármaco *Nelfinavir* y de la familia inhibidores de proteasa, este síntoma es autolimitado, pero en algunos casos puede necesitarse cambio de medicamento. Con el fármaco de *Didanosina* se puede presentar un cuadro de pancreatitis, al confirmarse dicho cuadro por el medicamento se debe suspender y cambiar por otro. Y se puede observar que la mayoría de ARV se presentan cuadro de hepatitis en las primeras 6 a 12 semanas, siendo el fármaco asociado a más frecuencia a cuadros graves el *Neviparina*; y además pueden presentar hipertransaminemia de tipo asintomática.

A *nivel hematológico* el principal efecto adverso que se evidencia es la anemia, que es de tipo macrocítica, y se encuentra asociada en su mayoría por el uso de *Zidovudina*; este mismo fármaco puede presentar leucopenia y neutropenia entre la 4-6 semanas de iniciado el tratamiento, y se relaciona con la dosis y duración de tratamiento.

A *nivel cutáneo* se presenta el Síndrome de hipersensibilidad que es un cuadro clínico multiorgánico que se caracteriza por: exantema, síntomas gastrointestinales, síntomas constitucionales y síntomas respiratorios (disnea, tos o faringitis). Se presenta en el 5% de los casos con el uso de *Abacavir*, y mejora tras la suspensión del mismo. En segunda frecuencia se asociada *Neviparina*, pero los síntomas se presentan en las primeras 8 semanas del tratamiento y se evidencia por fiebre, mialgia, artralgia, linfadenopatías, disfunción renal, hepatitis y eosinofilia. El fármaco

Efavirez presenta un exantema maculo-papular en las primeras 2 semanas con una incidencia del 40%, que no es necesario la suspensión del medicamento. Se han reportado casos de Síndrome Steven Jhonson con neviraparina, efavirenz, etravirina, abacavir, darunvair, zidovudina, lopinavir y fosamprenavir.

A *nivel neurológico* se observa un cuadro de neuropatía periférica toxica que se caracteriza por entumecimiento distal simétrico bilateral, hormigueo y dolor en pies, asociado por el uso de *3TC*, *D4T* y *DDI*. A nivel óptico se puede evidenciar despigmentación retiniana periférica asintomática en menos del 5% de los casos y sobre todo asociado por el uso de *DDI*, pero es de forma reversible al suspender tratamiento. El fármaco con mayor efecto a nivel neurológico es el *Efavirenz* asociado con vértigo, cefalea, sueños vividos y cuadros psiquiátricos.

A *nivel renal* se observa con el uso de *Indinavir* cuadro de hipertensión y daño renal con litiasis renal en un 29% de los casos. El *Atazanavir/Ritonavir* produce litiasis renal. Y se ha observado en adultos daños renal agudo por el uso de *TDF*, pero no hay datos en la edad pediátrica, pero se hace un control de función renal cada 6 meses para detectar posibles daños renales.

A *nivel cardiaco* se han descrito prolongaciones de QT o PR por el uso de los *Inhibidores de Proteasa*.

5.6.2 Efectos a largo plazo

Se observa a largo plazo alteraciones lipídica que conllevan a un riesgo cardiovascular, siendo la principal cardiopatía isquémica. La alteración lipídica que se presentan es hiperlipidemia que representan un aumento del colesterol con aumento de lípidos y disminución de HDL.

Con respecto a la afectación cardíaca se ha observado riesgo aumentado de aterosclerosis que pueden conllevar a infarto al miocardio y accidentes cerebrovasculares; también se ha evidenciado que por el uso de ART se pueden observar alteraciones del ritmo, por lo cual es importante su seguimiento por cardiología durante el tratamiento.

El síndrome lipodistrófico es cambio de la distribución de la grasa corporal que puede acompañarse con dislipidemia y resistencia a insulina; dicho síndrome representa del 1-57%. Hay tres síndromes clínicos: *lipoatrofia*, *lipohipertrofia* y *síndrome mixto*.

Se presenta toxicidad mitocondrial que fue de los primeros efectos adversos descritos por el tratamiento ART siendo los ITIN los implicados en este trastorno, por la inhibición del ADN-polimerasa gamma que es responsable de la síntesis del ADN mitocondrial, y que término final aumenta la producción del metabolismo anaerobio *provocando acidosis láctica*. En los niños la hiperlactatemia leve asintomática representa el 17-32% de los casos en la población pediátrica; la continuidad del tratamiento o cambio de fármaco depende del valor del lactato y el bicarbonato.

A nivel de mineralización ósea se puede observar cuadros de osteopenia y se ha evidenciado que es mayor su frecuencia a la exposición a TDF sobre todo de tipo intraútero. Además, se ha evidenciado deficiencia de vitamina D que parece estar más asociado con el uso de *Efavirenz* por su interferencia en el metabolismo.

TABLA 5: Efectos adversos de los fármacos antirretrovirales

FAMILIA/ FÁRMACO	EFEECTO ADVERSO
Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos	Acidosis láctica Hepatotoxicidad
Zidovudina (AZT)	Anemia Neutropenia Lipoatrofia periférica Miopatía
Estavudina (D4T)	Osteopenia
Didanosina (ddl) y Estavudina (D4T)	Neutropenia periférica Pancreatitis Nefropatía tubular Esteatosis hepática Acidosis láctica
Abacavir(ABC)	Síndrome de hipersensibilidad
Tenofovir(TDF)	Síndrome de hipersensibilidad Síndrome de Fanconi Osteopenia
Lamivudina (3TC)	Intoxicación gastrointestinal Hepatotoxicidad

Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos	Hipersensibilidad
Nevirapina (NVP)	Erupción cutánea Sd Steven Jhonson
Efavirenz(EFV)	Efectos del SNC Erupción cutánea Sd Steven Jhonson
Etravirina(ETV)	Rash Falla hepática aguda
Inhibidores de Proteasa Atazanavir (ATV)	Hiperbilirrubinemia indirecta Alteración conducción cardíaca Nefrolitiasis Osteopenia
Darunavir (DRV)	Cefalea Erupción cutánea Hepatitis
Lopinavir/ Ritonavir (LP/r)	Hiperlipidemia Gastrointestinal Resistencia insulina Lipodistrofia Osteopenia Enfermedad cardiovascular
Inhibidores de Integrasa Raltegravir (RAL)	Intolerancia gastrointestinal Rabdomiolisis
Inhibidores del Correceptor CCR5 Maraviroc (MVC)	Hepatotoxicidad Erupción cutánea
Inhibidores de fusión Enfuvirtide (T20)	Hipersensibilidad

Fuente: Guías clínicas para la atención integral en salud de las personas con VIH. MINSAL 2020.

5.7 Alteraciones metabólicas por el uso de ARV

En diferentes estudios realizados a nivel mundial en la población pediátrica sobre su efecto a largo plazo por el uso de antirretrovirales, se ha observado efectos metabólicos que corresponder a colesterol alto, aumento de glucosa que puede presentar resistencia a insulina y niveles altos de triglicéridos. Se ha observado mayor relación con los antirretrovirales de la familia inhibidor de proteasa con dislipidemia.

La Academia Americana de Pediatría, define el hipercolesterolemia como un nivel de colesterol sérico de ≥ 200 mg/dl, y la hipertrigliceridemia en un nivel de triglicéridos en suero de ≥ 130 mg/d.

La tasa de prevalencia de estos trastornos es muy variadas que van desde menos de 30% para el nivel elevado de glucosa y el 10% -20% para la diabetes, 10-60% para la hipercolesterolemia, 20-70% para la hipertrigliceridemia, 20-40% para el bajo nivel de HDL.

En un estudio realizado en la población infantil de Perú se determinó que los pacientes que presentan dislipidemias corresponden a un porcentaje de 33.3%, la más frecuente según los parámetros en el perfil lipídico, de predominio de colesterol en un 75%.

En México un estudio realizado en el año 2009 determina que entre las alteraciones metabólicas la lipodistrofia representa el 16% del total de paciente, el más común fue la lipoatrofia (60%), seguido de un patrón mixto (40%). La edad media de estos niños fue de 11.5 años (5.4-17.7 años). En este grupo de niños el tiempo promedio de tratamiento ARV fue de 7.24 años. El 40% de los pacientes presentaba hipertrigliceridemia y 34% hipercolesterolemia, y en el 27% se observó hipercolesterolemia más hipertrigliceridemia

En Uruguay se re ha realizado estudios donde se ha evidenciado trastornos metabólicos, dicho estudio se hizo por un período de 5 años en la población pediátrica con tratamiento ARV donde se observó 13 niños con lipodistrofia (21,7%): siete con lipoatrofia, cuatro con hipertrofia y dos combinada. Además 3 niños presentaron dislipemia (55%): 18 con hipertrigliceridemia, 14 con dislipemia mixta y uno con hipercolesterolemia aislada.

5.7.1 Alteración en hidratos de carbono

La insulino-resistencia sin hiperglucemia en ayunas, la hiperglucemia en ayunas, nuevos diagnósticos de DM y el empeoramiento de diabetes previas han sido reportados en pacientes bajo tratamiento antirretroviral (TAR). Pueden verse

asociados con algunos inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa reversa (NRTI), como estavudina (d4T) y zidovudina (ZDV), y menos frecuentemente con algunos inhibidores de la proteasa (IP). Podemos hallarlos a las semanas o meses de comenzado el tratamiento. Es importante resaltar que las estavudina ya no se encuentra como parte del esquema de primera línea en el manejo de los pacientes pediátricos.

La más común es la asintomática o hiperglucemia en ayunas en pacientes que desarrollan lipodistrofia, síndrome metabólico o retraso de crecimiento. Se estima que la frecuencia de presentación como hiperglucemia en ayunas (con valores entre 100 a 125 mg/dl) es del 0 al 7% en niños. Como intolerancia a la glucosa (con valores entre 140 a 199 mg/dl), la frecuencia es del 3 al 4% en niños. La diabetes mellitus se describe como una muy rara presentación en niños.

Varios IP pueden tener efectos directos en la resistencia a la insulina mediante la inhibición del transportador de glucosa estimulado por insulina. Los NRTI también pueden incrementar la grasa visceral, inducir acidosis láctica crónica y disminución de la adiponectina en suero.

La hiperglucemia y la insulino-resistencia es un resultado de la combinación de la terapia ARV y de la propia obesidad. Los factores de riesgo son:

1. presencia de lipodistrofia o síndrome metabólico
2. historia familiar de DM
3. sobrepeso u obesidad

Para su prevención o diagnóstico oportuno se debe hacer seguimiento del perfil metabólico con glucosa en ayunas, glucosa 2 horas postprandial y hemoglobina glicosilada A1c cada 3 a 6 meses.

Para su manejo y prevención de las complicaciones por dichas alteraciones en los hidratos de carbono se aconseja iniciar cambios de estilos de vida que involucran

dieta con baja en hidratos de carbono rápidos combinado con ejercicios. En algunas ocasiones puede ser necesario cambiar el fármaco a IP.

Con glucosa en ayunas entre 100 a 125 mg/dl sugestivo de resistencia a insulina, glucemia ≥ 200 mg/dl y síntomas de DM o glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl, derivar al especialista de nutrición y endocrinólogo, y con glucemia < 100 , controlar en 6 a 12 meses.⁴

5.7.2 Dislipidemia

Se presenta como efecto adverso de todos los IP con baja incidencia con atazanavir, como también con algunos INTI, especialmente la estavudina. Su desarrollo puede darse a los meses de iniciado el tratamiento.

Los IP y INTI pueden causar la elevación de triglicéridos (TG), colesterol total (CT) y lipoproteína de baja densidad (LDL). Los INNTI pueden aumentar CT, LDL y lipoproteína de alta densidad (HDL). La frecuencia de presentación es del 20 al 50%.

TABLA 5: Niveles de lípidos plasmáticos para niños y adolescentes

Categoría	Aceptable	Límite	Alto
Colesterol total	<170mg/dl	170-199mg/dl	≥ 200 mg/dl
LDL	<110mg/dl	110-129mg/dl	≥ 130 mg/dl
HDL	>45mg/dl	40-45mg/dl	<40mg/dl
Trigliceridos			
0-9años	<75mg/dl	75-99mg/dl	≥ 100 mg/dl
10-19años	<90mg/dl	90-129mg/dl	≥ 130 mg/dl

Fuente: National Cholesterol Education Program

Después de la implementación con los fármacos ARV en pacientes diagnosticados con VIH para ayudar a reducir la morbilidad y mortalidad se observa que su efecto produce la supresión del ARN viral, provocando recuperando y preservando la función inmune. Pero en contraparte estos fármacos provocan cambios a nivel

⁴ ADASZKO, ARIEL. “Atención integral de niños, niñas y adolescentes con VIH”. Argentina. Año 2012.

metabólico donde se evidencia la disminución de HDL, aumento de LDL, así como de triglicéridos.

Con diferentes estudios se ha confirmado que la alteración del perfil lipídico ocasionada principalmente por los inhibidores de las proteasas se debe a que realizan un efecto directo en el hígado donde hay un aumento de la producción lipídica, en consecuencia, esto conlleva a un aumento del colesterol, triglicéridos, LDL y lipoproteínas, generando dislipidemia.

La aparición de la dislipidemia ocurre usualmente a los 3 a 6 meses de haber iniciado con el tratamiento, y este tipo de dislipidemia está asociada al incremento en el riesgo de padecer arterosclerosis, es por ello la importancia de su diagnóstico oportuno para implementar medidas que contrarresten dicho efecto.

Se han identificado factores de riesgo para los pacientes con tratamiento de ARV y su aparición de dislipidemias:

1. infección por VIH
2. dieta no adecuada
3. falta de ejercicios
4. obesidad, hipertensión, historia familiar de dislipemias o de enfermedad cardiovascular prematura
5. tener síndrome metabólico.

Para el manejo de las dislipidemias, se usa en primera instancia los cambios de estilo de vida, donde se usa una dieta baja en grasas y ejercicio por lo menos de 3 a 5 veces a la semana por 30 minutos, de no evidenciar mejoría, puede ser necesario el cambio de fármaco para disminuir el riesgo cardiovascular a largo plazo.

Las familias de ARV presentan en distinta variabilidad efecto en la dislipidemia, siendo también entre las mismas familias su frecuencia de aparición entre los fármacos, se presenta tabla con familia y su asociación a perfil lipídico.

TABLA 6: Perfil lípidos por familia de ARV

FAMILIA ART	MEJOR PERFIL LIPÍDICO	PEOR PERFIL LIPÍDICO
Análogos de nucleósidos	NVP, ETV, RPV	EFV
No análogos de nucleósidos	ZDV. D4T	ABACAVIR, TENOFVIR, 3TC, FTC
Inhibidores de proteasa	DARUNAVIR, ATAZAVIR	LOPINAVIR, FOSAMPRENAVIR
Inhibidores de integrasa		RALTEGRAVIR, DOLUTEGRAVIR, ELVITEGRAVIR
Inhibidores CCR5		MARAVIROC

Fuente: MENDIETA, HUGO. "VIH, dislipidemias y perspectivas de su evolución". Scielo vol 17, año 2019

5.7.3. Síndrome de lipodistrofia

Es una entidad no bien definida, la cual incluye redistribución de grasa y alteraciones metabólicas. La prevalencia de estos cambios en la población pediátrica infectada por VIH varía entre 1 y 75% durante el tratamiento con ARV, aunque en estudios más recientes se describe de 25 a 30%.⁵

Clínicamente hay tres formas de presentación de redistribución de grasa. El signo clínico más destacado es la pérdida de grasa subcutánea en cara (periorbital, temporal), extremidades y glúteos, así como la presencia de venas prominentes o lipoatrofia. La segunda forma de presentación es la acumulación de grasa central en abdomen, cuello posterior (joroba de búfalo) y mamas o lipohipertrofia. Y existe

^{5,6}MUÑOZ, MARÍA. "Redistribución de grasa y alteraciones metabólicas en niños y adolescentes infectados por VIH/SIDA con tratamiento antirretroviral altamente activo". México. Vol 66, año 2009

la forma de presentación mixta con extremidades delgadas y acumulación de grasa central.

Los pacientes a menudo son los primeros en identificar los síntomas clínicos, observando los cambios en sus rasgos faciales o en sus prendas de vestir. Estos cambios no sólo son estéticamente indeseables, sino también predisponen a futuras enfermedades cardiovasculares y a diabetes mellitus tipo II, sin olvidar las alteraciones psicológicas que podrían llevar a un mal apego al tratamiento.⁶

La etiopatogénesis se ha observado que es multifactorial. Diferentes estudios han descrito la asociación entre lipohipertrofia con esquemas que contienen IP y otros factores de riesgo que predisponen más a la aparición de dicho efecto como son: edad, sexo femenino, carga viral elevada, duración de la terapia ARV e índice de masa corporal elevado, estilos de vida inadecuados.

^{5,6}MUÑOZ, MARÍA. "Redistribución de grasa y alteraciones metabólicas en niños y adolescentes infectados por VIH/SIDA con tratamiento antirretroviral altamente activo". México. Vol 66, año 2009

6. Diseño y métodos:

6.1. Tipo de diseño: Estudio descriptivo longitudinal de tipo retrospectivo

6.2. Población de estudio: pacientes con Diagnóstico de VIH en ARV

a. Población diana o Universo: pacientes pediátricos 2-18 años diagnosticados con VIH y con manejo de terapia antirretroviral crónica de más de 6 meses en el HNNBB, se tomo ese rango de edad, porque en menores de 2 años el metabolismo no está completamente desarrollado y puede producir sesgo de resultados.

b. Población de estudio y/o muestra: Pacientes pediátricos con diagnóstico de VIH y manejo antirretroviral que presentó efectos metabólicos secundario al uso crónico del tratamiento en el HNNBB. Fueron seleccionados de manera no probabilística a beneficio del investigador el 100% de la población de estudio siendo un total de 114 pacientes.

c. Descripción de la población de estudio

Criterio de inclusión	Criterio de exclusión
<ul style="list-style-type: none">● Paciente con diagnóstico de VIH y/o SIDA en las edades de 2 a 18 años● Paciente con manejo de antirretroviral por 6 meses o más● Paciente que presenta efectos metabólicos● Paciente con expediente clínico completo● Paciente con pruebas de laboratorio al inicio de tratamiento y subsecuente según norma MINSAL	<ul style="list-style-type: none">● Paciente que presenta efectos adversos de tipo no metabólico por el tratamiento antiretroviral● Paciente sin pruebas de laboratorio subsecuentes● Pacientes que presentan trastornos metabólicos previo al inicio del tratamiento con antirretrovirales.

e. Cálculo del tamaño de la muestra: Fue no probabilística a beneficio del investigador.

f. Método de muestreo: No probabilístico

g. Procedencia de los sujetos: Se seleccionó a la población a partir de los expedientes de pacientes con VIH manejados con terapia antirretroviral en el HNNBB por un período mayor de 6 meses de tratamiento, y además que presentó efectos secundarios de tipo metabólicos (dislipidemias) posterior al uso de dichos fármacos.

h. Descripción de ejecución del estudio: Se realizó de forma retrospectiva, en donde se identificaron los expedientes clínicos de los pacientes diagnosticados con VIH y/o SIDA con tratamiento antirretroviral por un período mínimo de 6 meses y que posean exámenes (carga viral, CD4, química sanguínea) al inicio del diagnóstico y subsecuentes, y que se evidencie en dichos exámenes subsecuentes alteraciones metabólicas (dislipidemias).

i. Registro de los valores de las variables (formularios de recolección de datos):

Revisar anexo n.12

6.3. Entrada y gestión informática de los datos:

Se realizó una base de datos en programa de Excel donde se colocaron un código alfanumérico para cada paciente, dicho código contaba con 4 dígitos que comprendían el número 001 – 114 y una letra al inicio que fue “V”.

Para la base de datos se sacó previamente un instrumento (QUICK CHECK LIST) donde se obtuvo toda la información pertinente para cumplir con los objetivos planteados al inicio.

En dicha base de datos se incluyeron datos epidemiológicos (edad, sexo, procedencia, mecanismo de transmisión y año de diagnóstico), exámenes de primera vez de diagnóstico y los subsecuentes, tratamiento antirretroviral que ha cumplido desde su diagnóstico y tiempo de evolución en que se evidencia alteración metabólica a nivel de laboratorio o cambios físicos (masa corporal).

El análisis de datos se realizó a partir de tablas de frecuencia en programas de Excel 365, de ellas se obtuvo valores de frecuencia relativa, absoluta y porcentual, que posterior fueron presentados en gráficos de diseño variable para su análisis. Para el último objetivo de la investigación se usó representación porcentual donde se reportó el orden de frecuencia.

6.4 Resguardo de los datos

La información obtenida para el QUICK CHECK LIST se obtuvo de los expedientes clínicos, que se han obtenido de la tabla de base de datos del CENID, donde fueron proporcionados y guardados dichos datos. Las tablas de Excel del análisis de la información brindada por los instrumentos fueron resguardadas por el investigador, quien al paso de 2 años eliminará dicha información; y la investigación final se entregó con 2 copias al HNNBB al área del desarrollo profesional, quienes son responsables de resguardarla

7. Limitaciones y posibles sesgos del estudio:

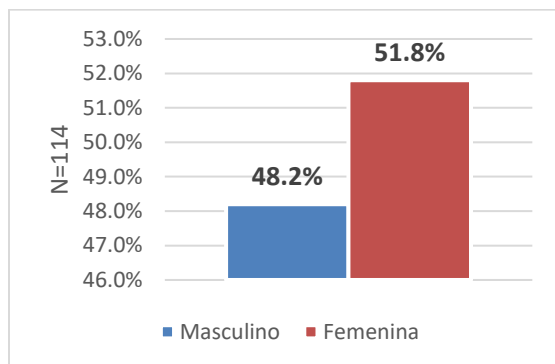
La limitación que se tuvo para este estudio que los exámenes de estudio subsecuente indicados cada 6 meses, no fueron procesados el 100% de los estudios por falta de reactivo en especial para colesterol, triglicéridos, HDL y LDL, por lo cual no permitió realizar un análisis contra la bibliografía consultada.

8. Organización del estudio:

Para el presente estudio se apoyó del departamento de CENID, quienes brindaron los pacientes que se encontraban con tratamiento ATR y trastorno metabólico en el período de investigación, y por departamento de nutrición de CENID, quien brindó esquemas y manejos nutricional de pacientes estudiados, esto es para valores estadísticos a nivel de hospital en el tratamiento de pacientes con VIH que presentó alteraciones metabólicas. En segunda estancia con el departamento de archivo, este departamento fue de mucha importancia para la obtención de los expedientes de todos los pacientes diagnosticados y manejados en el HNNBB; en ningún momento se tuvo contacto directo con las personas involucradas en el estudio, todo fue de forma de expediente y con confidencialidad de la identidad del paciente.

9. RESULTADOS:

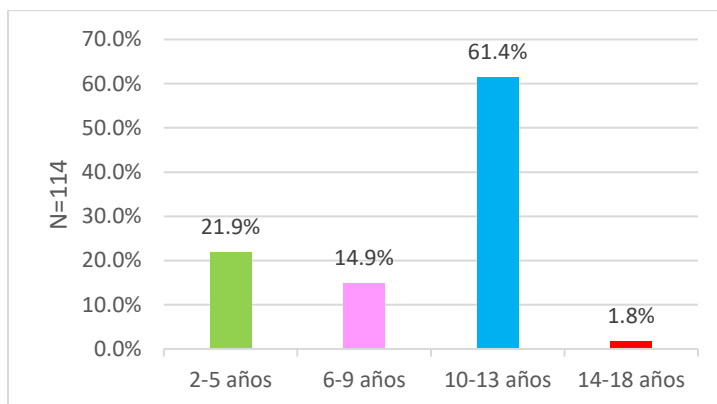
Gráfico 1: Género de pacientes con VIH del HNNBB



Fuente: Instrumento "Quick check list" de trastornos metabólicos en pacientes con VIH manejados con ATR.

En el gráfico previo se observa cómo estaba conformada la población de estudio, donde era representado en su mayoría por población femenina con un 51.8%, representa 59 personas y por población masculina con 48.2%, representa 55 personas.

Gráfico 2: Edad de pacientes con VIH y trastorno metabólico

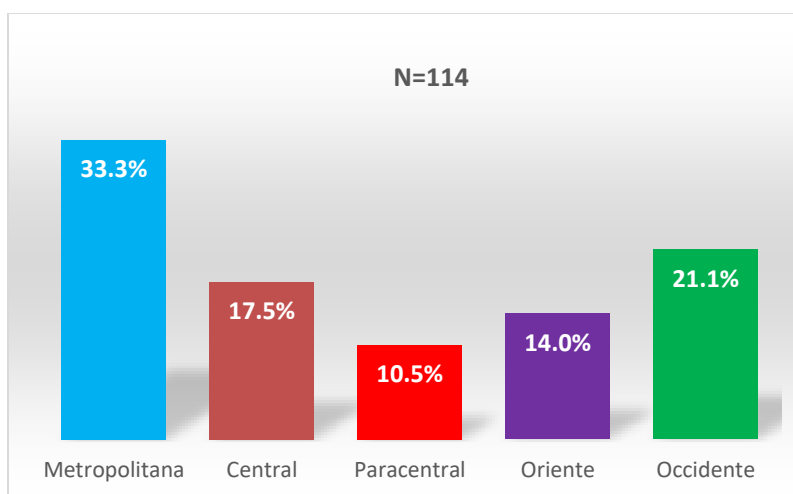


Fuente: Instrumento "Quick check list" de trastornos metabólicos en pacientes con VIH manejados con ATR.

La población estudiada, al momento del diagnóstico presentaba diversas edades, siendo la media para toda la población de 8.79 años; y siendo el cuartil con mayor población de 10 a los 13 años (media de 11.01) con un 61.4%, que son 70 personas; seguido por rango de 2 a 5 años con 21.9% (25 personas), en tercer lugar 14.9% (17 personas) para el rango de 6 a 9 años, y solo hay 1.8% para la edad de 14 a 18

años. Esto demuestra que la mayoría de nuestra población se encontraba en etapa pubertad.

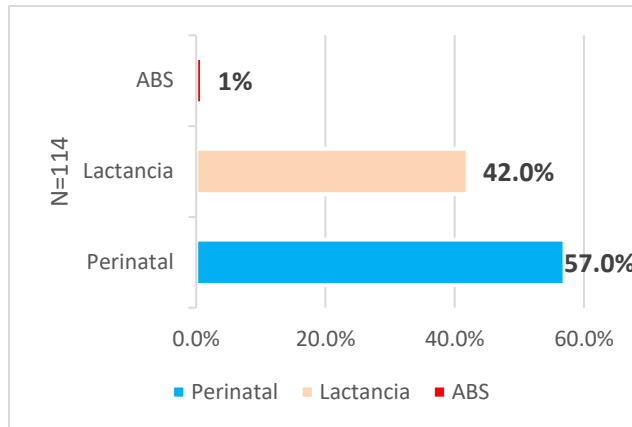
Gráfico 3: Lugar de procedencia de pacientes con VIH del HNNBB



Fuente: Instrumento "Quick check list" de trastornos metabólicos en pacientes con VIH manejados con ATR.

El gráfico anterior representa la zona de procedencia la población del estudio, siendo distribuidas de la siguiente forma: zona metropolitana representada por San Salvador; zona central conformada por los departamentos de La Libertad, Chalatenango y Cuscatlán; zona paracentral conformada por La Paz, Cabañas y San Vicente; zona oriente conformada por Usulután, San Miguel, Morazán y La Unión; y, zona occidente conformada por Santa Ana, Sonsonate y Ahuachapán. Se evidencia que la mayoría de población era de origen metropolitana con un 33.3% y en menor porcentaje zona paracentral con un 10.5% (representada en su mayoría por departamento La Paz)

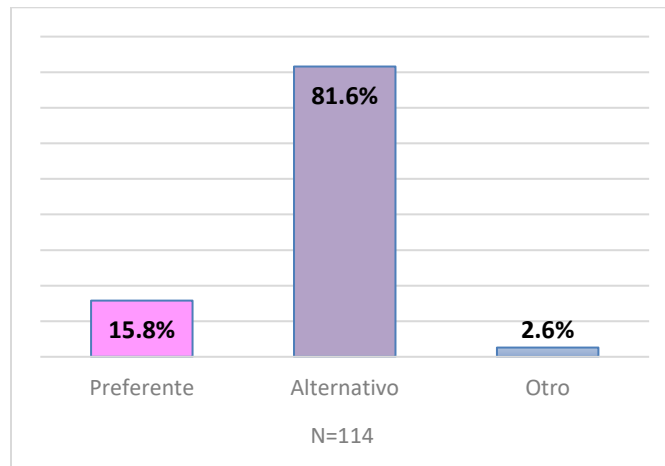
Gráfico 4: Mecanismo de transmisión de infección de VIH



Fuente: Instrumento “Quick check list” de trastornos metabólicos en pacientes con VIH manejados con ATR.

Los pacientes del presente estudio en su mayoría sufrieron una fuente de infección a través de vía perinatal, de forma intraparto con un 57%; en contraparte hay un 42% que son representados por pacientes que fueron infectados por lactancia materna, en dichos casos, recibieron lactancia materna por desconocimiento del diagnóstico de la enfermedad por la familia; y sólo hay 1% de casos por ABS.

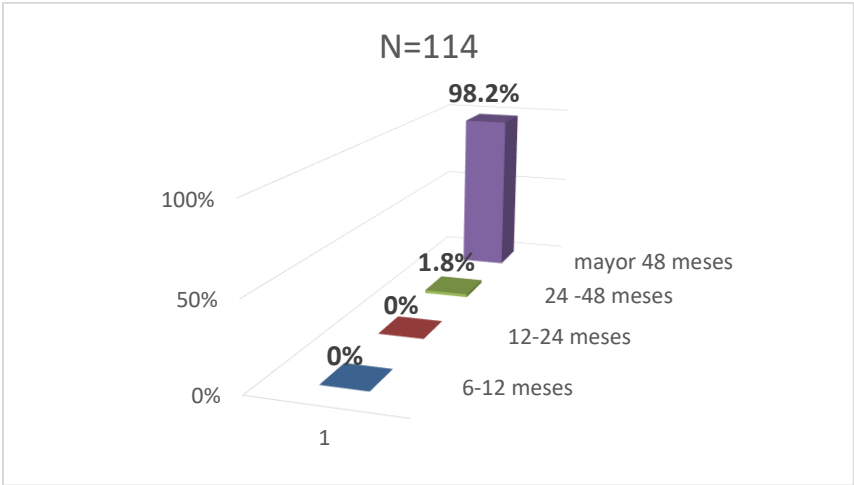
Gráfico 5: Esquema de tratamiento de antirretroviral de inicio en paciente con VIH del HNNBB



Fuente: Instrumento “Quick check list” de trastornos metabólicos en pacientes con VIH manejados con ATR.

El esquema usado por los pacientes diagnosticados con VIH fue el esquema alternativo para la edad correspondiente al momento de iniciar ATR representando el 81.6%, y siendo en su mayoría dicho esquema conformado por Zidovudina, Lamivudina y Nevirapina (según lineamientos MINSAL 2015, actualmente corresponde a fármaco alternativo). Y sólo en un 15.8% de los pacientes se les inicio con esquema preferente para la edad.

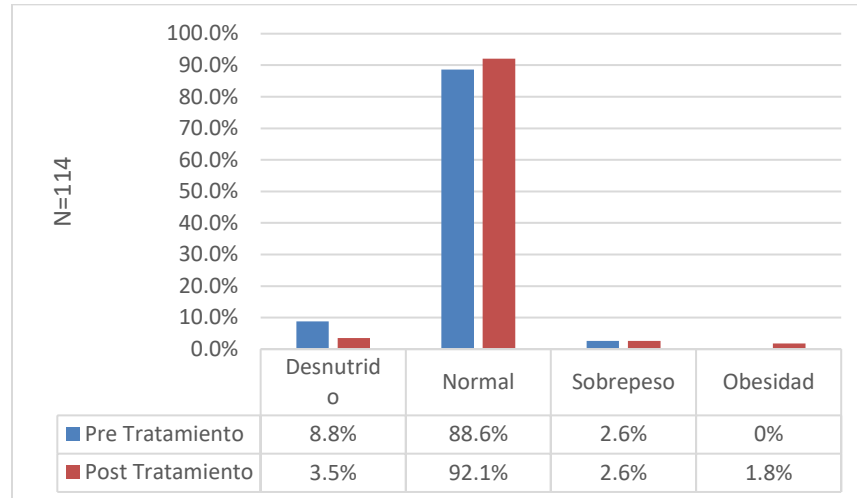
Gráfico 6: Tiempo con tratamiento de antirretrovirales en los pacientes con VIH en el HNBB



Fuente: Instrumento “Quick check list” de trastornos metabólicos en pacientes con VIH manejados con ATR.

Los pacientes con VIH del HNNBB para el período del trastorno metabólico presentaban un período mayor de 2 años de uso de ATR, representado por un 98.2%, siendo un promedio alrededor de 5 años de estar con el tratamiento.

Gráfico 7: Estado nutricional de los pacientes con VIH del HNNBB previo y posterior a iniciar tratamiento



Fuente: Instrumento “Quick check list” de trastornos metabólicos en pacientes con VIH manejados con ATR.

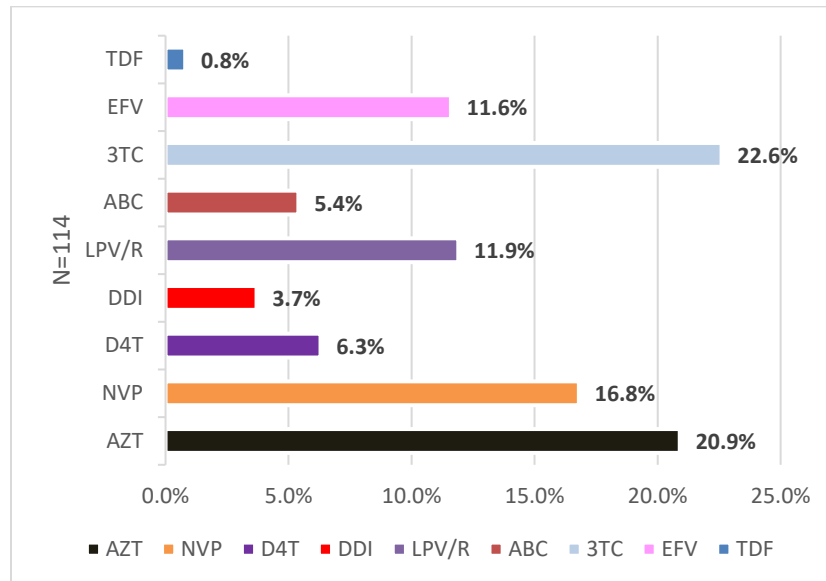
TABLA 8: Estado nutricional previo al inicio de ATR en pacientes VIH de HNNBB

Estado nutricional pre y post tratamiento				
	Pre-tto		Post-tto	
Desnutrido	10	8.8%	4	3.5%
Normal	101	88.6%	105	92.1%
Sobrepeso	3	2.6%	3	2.6%
Obesidad	0	0%	2	1.8%
TOTAL	114	100%	114	100%

Fuente: Instrumento “Quick check list” de trastornos metabólicos en pacientes con VIH manejados con ATR.

En el gráfico y tabla anterior, se puede observar que el estado nutricional de los pacientes previo a inicio y posterior al tratamiento, cuando ya presento alteración metabólica, se mantiene en su mayoría normal 88.6% y 92.1% respectivamente. Es importante destacar que previo al tratamiento no había paciente con obesidad, y posterior a estar con ATR se presenta con el 1.8% y persiste el porcentaje para sobrepeso.

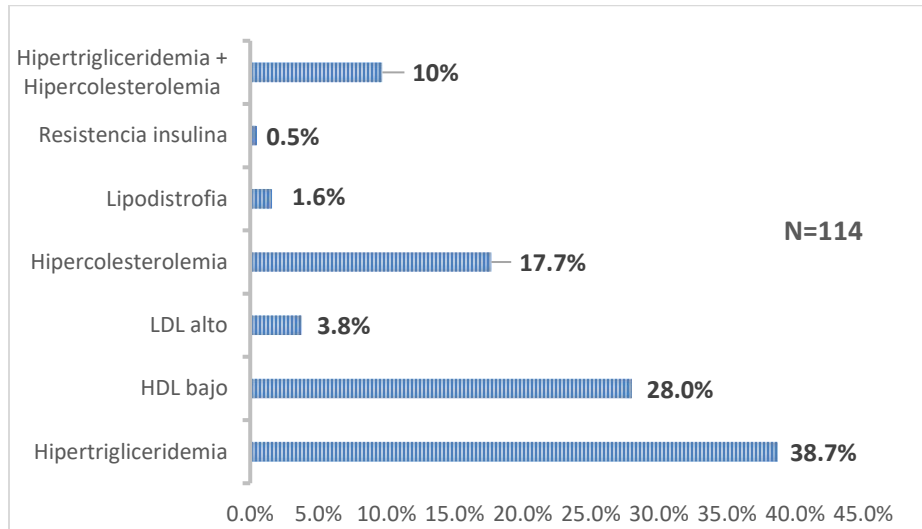
Gráfico 8: Antirretrovirales usados por los pacientes con VIH del HNNBB durante su tratamiento.



Fuente: Instrumento "Quick check list" de trastornos metabólicos en pacientes con VIH manejados con ATR.

En el gráfico 8, se representa todos los ATR usados por la población de estudio, se puede observar que los 4 más usados en orden de descendentes son Zidovudina (20.9%), Lamivudina (22.6%), nevirapina (16.8%) y efavirenz (11.6%), que conformaban en guías MINSAL 2015 tratamiento preferente, pero año 2020 pasan a tratamiento alternativo. De los fármacos que se cambiaron al esquema inicial, el más asociado a trastorno metabólicos fue Lopinavir (11.9%)

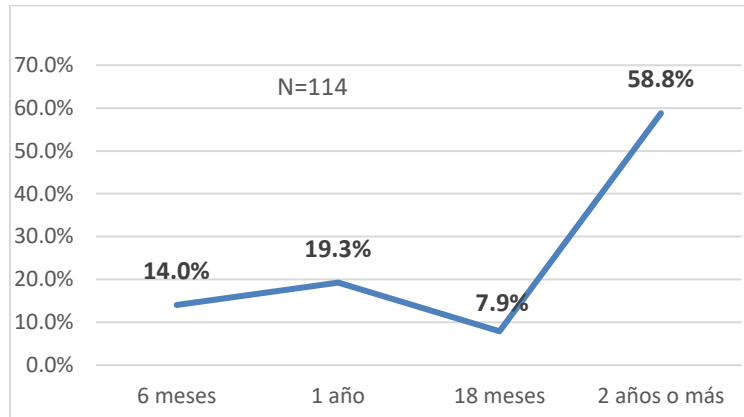
Gráfico 9: Trastornos metabólicos de pacientes VIH manejados con ATR del HNNBB



Fuente: Instrumento "Quick check list" de trastornos metabólicos en pacientes con VIH manejados con ATR.

El gráfico 9, representa cuales son los trastornos metabólicos que tuvieron la población des estudio siendo la moda hipertrigliceridemia con un 38.7%, seguido con HDL bajo 28% y en tercer lugar hipercolesterolemia 17.7%; es importante mencionar que en 10% de los pacientes presentaron alteración mixta altos triglicéridos y colesterol

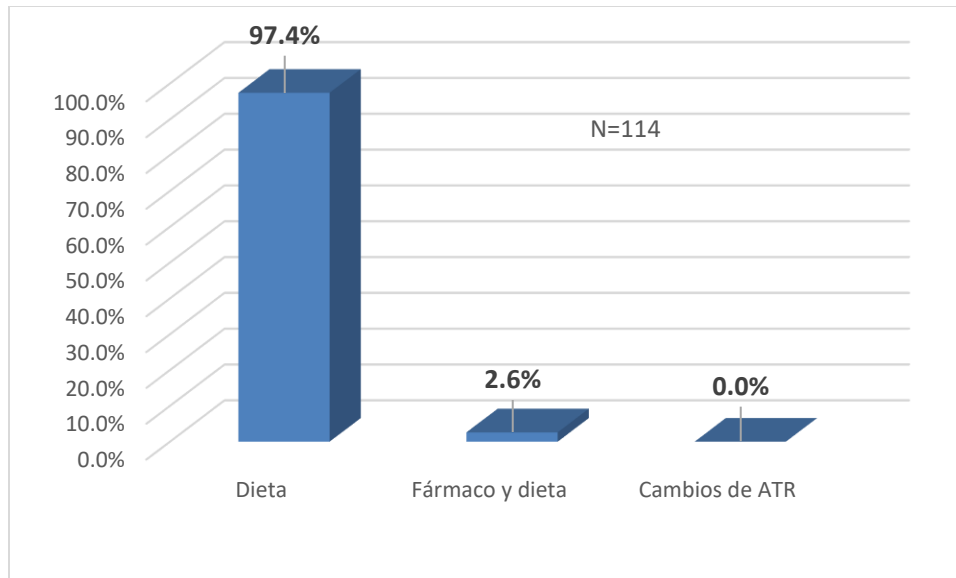
Gráfico 10: Tiempo de apareamiento de trastorno metabólico en pacientes VIH del HNNBB post inicio de ATR



Fuente: Instrumento "Quick check list" de trastornos metabólicos en pacientes con VIH manejados con ATR.

El gráfico 10, se puede observar que posterior a iniciar el uso de ATR o cambio de ATR durante el tratamiento se presentaron trastornos metabólicos posterior de 2 o más años con un 58.8%, seguida por 1 año de tratamiento con 19.3%, luego con 6 meses de tratamiento con 14% y en último 18 meses de tratamiento con 7.9%, es importante mencionar que durante el uso de ATR no se contaba con reactivos para exámenes de triglicéridos, colesterol, HDL y LDL en todas las ocasiones, y es por ellos que en algunas situaciones se evidencian resultados de trastornos de forma tardía.

Gráfico 11: Método terapéutico utilizado para manejo del trastorno metabólico



Fuente: Instrumento “Quick check list” de trastornos metabólicos en pacientes con VIH manejados con ATR.

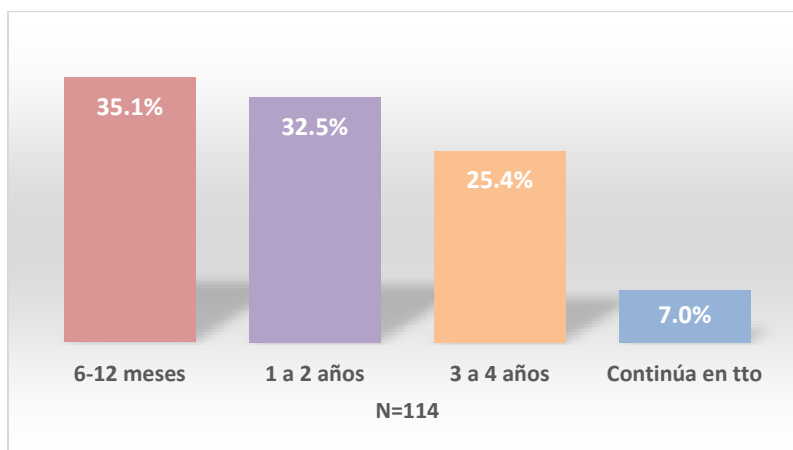
TABLA 12: Método de tratamiento posterior a trastorno metabólico en pacientes VIH de HNNBB

TERAPEUTICA AL TRASTORNO METABOLICO		
Dieta	111	97.4%
Fármaco y dieta	3	2.6%
Cambios de ATR	0	0.0%
TOTAL	114	100%

Fuente: Instrumento “Quick check list” de trastornos metabólicos en pacientes con VIH manejados con ATR

Se representa los métodos de tratamiento usado en la población de estudio, siendo la principal forma de manejo a base de plan nutricional con 97.4% y sólo fue necesario el uso de medicamento en el 2.6% siendo en total 3 pacientes, en estos casos se usó atorvastatina como único tratamiento farmacológico. Toda la población estudiada fue referida para su manejo nutricional con el especialista (nutriólogo) y sólo fueron referidos al endocrinólogo los pacientes que ameritaron tratamiento con fármacos. No se realizaron cambios de ATR.

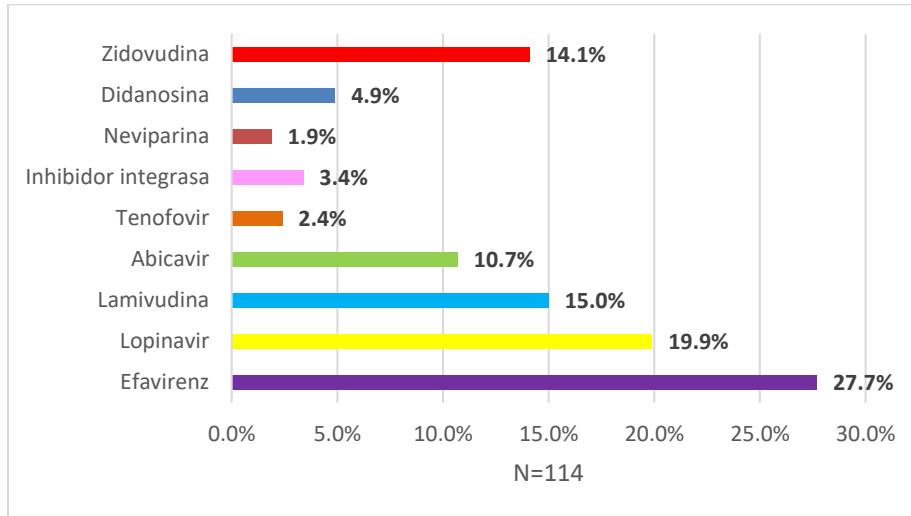
Gráfico 12: Duración del trastorno metabólico en la población con VIH del HNNBB



Fuente: Instrumento “Quick check list” de trastornos metabólicos en pacientes con VIH manejados con ATR.

El gráfico 12, representa el tiempo en que la población resolvió su trastorno metabólico según el método de tratamiento empleado, y se puede determinar que la mayoría resolvió en menos de 1 año con un 35.1%, seguido por duración 1 a 2 años con un 32.5%, por un tiempo de 3 a 4 años con 25.4% y con un 7% hay población que todavía se encontraba en su manejo de su alteración metabólica para las fechas de este estudio.

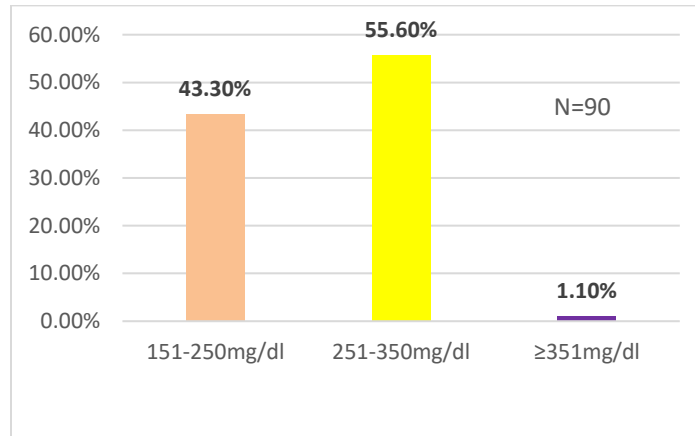
Gráfico 13: Efecto de ATR en los trastornos metabólicos de pacientes con VIH del HNNBB



Fuente: Instrumento "Quick check list" de trastornos metabólicos en pacientes con VIH manejados con ATR.

En el gráfico 13, se representa como se relaciona el ATR con alteraciones metabólicas en la población de estudio, el principal es Efavirenz con 27.7%, seguido por Lopinavir 19.9%, luego lamivudina 15% y zidovudina 14.1%, estos dos últimos medicamentos son los más usados por la población por ser parte del esquema alternativo y preferente, pero su efecto en alteración metabólica con un promedio de 5 años, diferente a los primeros que su efecto adverso lo realizan entre los 6 meses y 2 años de haber iniciado tratamiento. Los con menor efecto para la población de estudio son nevirapina, tenofovir e inhibidor de integrasa.

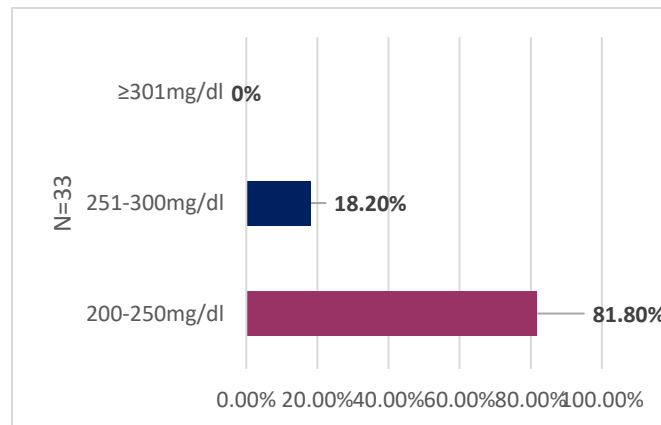
Gráfico 14: Valores de triglicéridos alterados en pacientes con VIH del HNNBB



Fuente: Instrumento “Quick check list” de trastornos metabólicos en pacientes con VIH manejados con ATR.

En el gráfico 14, se exponen los valores que tuvieron la población estudiada, donde se observa que la mayoría tuvo un valor entre 251-350mg/dl, y que sólo el 1.1%, representado por 1 paciente, presentó un valor alto que correspondía a 410mg/dl.

Gráfico 15: Valores de colesterol alterados en pacientes con VIH del HNNBB



Fuente: Instrumento “Quick check list” de trastornos metabólicos en pacientes con VIH manejados con ATR.

En el gráfico 15, se representan los valores de colesterol de la población estudiada, donde la mayoría presentó valores no tan elevados, ya que eran menores de 250mg/dl con 81.8%, y sólo el 18.2% de los casos presentó un valor entre 251-300mg/dl, siendo el valor más alto menor a 300mg/dl, muy diferentes a los valores de triglicéridos.

10. DISCUSIÓN

Con los datos obtenidos se ha podido determinar que el perfil epidemiológico de la población estudiada fue sexo femenino, con un rango de edad de 10 a 13 años correspondiente a etapa puberal, recordar que los cambios hormonales y conformación de masa muscular y magra se modifican en dicha etapa del desarrollo. Asimismo, la mayoría tenía un perfil nutricional normal tanto al inicio como al momento del trastorno metabólico, importante destacar que posterior a iniciado el tratamiento se presentaron casos de obesidad, siendo factor precipitante para alteraciones metabólicas. Además, se evidencia la población es de zona urbana con principales lugares de procedencia zona central y metropolitana.

Con respecto al mecanismo de transmisión fue intraparto, esto demuestra, que la mayoría de la población contrajo la infección por no tener las medidas adecuadas durante el parto. Siendo una población de zona urbana en su mayoría, se esperaría tener mejores condiciones económicas y mejor nivel de educación, pero a pesar de eso, se evidencia que la población no tiene una educación adecuada para prevenir infección de VIH a la madre y evitar la transmisión madre-hijo; de igual forma se observa como no existen medidas de seguimiento y control de infección madre-hijo por lactancia, ya que se encontraron pacientes que su madre no estaba infectada en el momento del parto, pero si presentó infección al año de vida, y dio lactancia materna por desconocer que era portadora.

Los pacientes de estudio fueron tratados con los esquemas aprobados según las guías del MINSAL 2015, siendo en su mayoría manejo con esquema alternativo el cual se conforma por zidovudina, lamivudina y efavirenz/nevirapina, es importante aclarar que dicho esquema al actualizarse las guías en el año 2020 pasa a ser esquema alternativo; durante el tratamiento realizaron cambios de ATR, aunque no en el 100% de los pacientes.

Los pacientes al momento del diagnóstico de trastornos metabólicos tenían un promedio de 5 años de estar con antirretroviral; y que los cambios que se hicieron

de ATR en años posteriores promovieron de manera más rápida aparición de trastornos metabólicos como hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia entre otros.

Es importante resaltar que según la bibliografía consultada, en su mayoría las alteraciones metabólicas con el uso de ATR se presentaban alrededor de los 6 meses de iniciado el tratamiento, en el presente estudio se observa que la mayoría de la población presentó sus alteraciones metabólicas alrededor de los 2 años o más, pero es importante mencionar que en muchas ocasiones no se contaba con el reactivo para los exámenes de triglicéridos, colesterol, HDL y LDL en fecha de control subsecuente, por lo cual no se puede descartar que pudieron haber presentado alteración metabólica en forma más temprana, ya que en segundo lugar la población presenta alteraciones con 1 año de tratamiento desde el cambio al ATR.

Luego de realizar este estudio, se ha podido determinar que el principal trastorno metabólico que presentaron los pacientes con VIH del HNNBB fue hipertrigliceridemia, donde el valor más alto se presentó en un paciente con un dato de 410mg/dl y que fue manejado con tratamiento farmacológico, dieta y subespecialista por 2 años con lo que resolvió; los demás casos representaban valores entre 210-280mg/dl; seguido por trastorno de HDL y en tercer lugar por el colesterol.

Para poder determinar el fármaco más asociado a los trastornos de la población estudiada, se realizó el seguimiento del momento de presentar el trastorno metabólico revisar el último esquema o cambio de ATR que tenía el paciente y determinar que causo el trastorno; siendo así se observó que estos trastornos se vieron más asociados a 3 principales ATR: efavirenz, lopinavir y lamivudina, de manera aislada cada uno en su uso; por otro lado, se observó que la combinación de lopinavir y abacavir se asociaba al aumento de alteración en colesterol y triglicéridos en tiempo de más o menos 6 a 12 meses en muchos casos de los pacientes estudiados. Estos ATR todavía son parte de esquemas usados en la población infantil por lo que hay riesgo de seguir presentando alteraciones metabólicas.

En el estudio se puede determinar que la mayoría de los pacientes que presentaron alteraciones metabólicas, sin importar el tipo de alteración, se resolvían con un plan nutricional en una media de 12 meses, y que en muy pocas situaciones fue necesario el uso de un medicamento, siendo la atorvastatina la de elección en el 100% de los pacientes para mejorar el cuadro clínico, y que resolvían con el medicamento en un promedio de 6 meses. Se puede determinar que en el estudio no se le realizaron cambios de ATR a los pacientes al presentar trastorno metabólico debido a que muchos tenían falla virológica cuando se les hizo el cambio del medicamento que provocó el problema metabólico.

Este estudio demuestra que la población estudiada tiene una dieta a base de carbohidratos en su mayoría, y que al exponerse a fármacos que provocan alteración metabólica, éstos la presentan, pero dicho efecto adverso se resuelve con mejor el estilo de vida, combinando una dieta equitativa de los macronutrientes y agregando fruta y verduras en mayor cantidad, acompañando de ejercicio 3 veces por semanas con duración de 40min dependiendo de la edad del paciente; es por eso que la población al realizar dichos cambios se resolvió el efecto adverso del fármaco y permitió continuar con el tratamiento disminuyendo riesgo cardiovasculares.

11. CONCLUSIONES

- El principal mecanismo de transmisión de VIH en los pacientes de población infantil es por vía perinatal.
- El uso de ATR por tiempo prolongado, mayor de 2 años, no afecta en gran proporción el estado nutricional de los pacientes con VIH del HNNBB.
- El esquema alternativo de ATR según la edad del paciente produce alteración metabólica a largo plazo en un período promedio de 5 años.
- Los antirretrovirales presentan alteraciones metabólicas siendo la principal de ellas hipertrigliceridemia siendo antirretroviral más asociado a este trastorno efavirenz.
- El tiempo de apareamiento de un trastorno metabólico en los pacientes con VIH manejados en el HNNBB con ATR es mayor de 2 años.
- Los trastornos metabólicos que se presentaron en los pacientes con VIH del HNNBB fueron corregidos a través de un plan nutricional, evidenciando la poca necesidad del uso de fármacos para dichas patologías, y siendo prioridad el apoyo nutricional en los pacientes.
- El uso de ATR en la población infantil del HNNBB no conlleva a un riesgo metabólico alto de provocar alteraciones que ameriten tratamiento a largo plazo.

12. RECOMENDACIONES

- Se recomienda a la institución MINSAL a promover educación para la prevención de transmisión de VIH en la mujer embarazada para poder disminuir la transmisión madre-hijo de VIH sin importar el mecanismo de transmisión.
- Se recomienda a la institución de HNNBB contar con los recursos personal y de reactivos químicos necesario para el seguimiento de los efectos adversos del uso crónico de ATR para poder detectar oportunamente y dar el manejo adecuado.
- Se recomienda a la institución de HNNBB realizar gestiones para abastecer con medicamentos para el manejo de trastornos metabólicos, y poder brindarse un manejo integral en el paciente.
- Se recomienda a la institución del CENID que continúe con enviar al paciente a evaluación y seguimiento nutricional iniciar tratamiento con ATR, para evitar alteraciones metabólicas y prevenir estado nutricional anormal.
- Se recomienda a institución del CENID el establecer un protocolo con flujograma para los pacientes que presentan alteración metabólica, y que dentro de éste se valore cambio de medicamento a ATR, si el paciente lo permite.
- Se recomienda a institución del CENID el realizar gestiones con diferentes instituciones para brindar el apoyo nutricional a los pacientes de escasos recursos.

- Se recomienda a institución del CENID que se realicen charlas educativas sobre nutrición saludable desde el momento del diagnóstico para disminuir trastornos metabólicos
- Se recomienda a los pacientes atendidos en el HNBB por VIH que tengan apego a su tratamiento ATR y a su plan nutricional para disminuir la frecuencia de aparición de trastornos metabólicos.

13. BIBLIOGRAFÍA.

1. MURRAY. PATRICK, ROSENTAHL. K., PFALLER. M. Microbiología médica. Sexta edición. España. ELSEVIER. Año 2009.
2. Guías clínicas para la atención integral en salud de las personas con VIH. MINSAL. Año 2020.
3. KLIEGMAN, ROBERT. Nelson tratado de pediatría. Edición 21. España. ELSEVIER. Año 2020.
4. Lineamientos técnicos para la atención integral de niños y niñas menores de 10 años. MINSAL. Año 2018.
5. CHAVEZ, ANA. Infección por VIH en pediatría. Rev. Chil. Pediatr. Marzo 2000. Vol. 7. Disponible en:
https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062000000200003
6. Boletín sobre el VIH en El Salvador. MINSAL. Septiembre 2019.
7. CARNICER-PONT, DOLORS. Epidemiología de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana. Retraso en el diagnóstico. ELSEIVER. AÑO 2011 VOL 29. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-epidemiologia-infeccion-por-virus-inmunodeficiencia-S0213005X10004751>
8. MUÑOZ, MARIA I. Redistribución de grasa y alteraciones metabólicas en niños y adolescentes infectados por VIH/SIDA con tratamiento antirretroviral altamente activo. México. 2009, vol.66. Disponible en:
http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462009000400008

9. GUTIERREZ, STELLA. Dislipemia y lipodistrofia en niños uruguayos VIH positivos en tratamiento antirretroviral. Uruguay. 2006, vol 22. Disponible en:http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-03902006000300006&script=sci_arttext
10. LOZANO, FERNANDO. Manejo de la toxicidad por fármacos antirretrovirales. ELSEIVIER. AÑO 2011, Vol 29. Pág. 535-544
11. GOMEZ E. CLAUDIA. Alteraciones metabólicas en niños infectados por el Virus de Inmunodeficiencia Humana secundarias a terapia antirretroviral altamente activa. Revista Médica MD. Septiembre 2011. Vol 3. Pág 99-103.
12. ARROYO A. JORGE. *Evaluación del perfil metabólico en niños menores de 18 años de edad, que reciben tratamiento antirretroviral en el hospital pediátrico de Baca Ortiz. Revista de la facultad de ciencias médicas. Año 2014; 39.* Disponible en: https://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/CIENCIAS_MEDICAS/article/view/1146
13. ADRASZKO, ARIEL ET AL. Atención integral de niños, niñas, adolescentes con VIH. UNICEF Argentina. Año 2009. Disponible en: https://www.sap.org.ar/docs/NNA_VIH_Web.pdf
14. MENDIETA, HUGO. VIH, dislipidemias y perspectivas de su evolución. México. Año 2019 vol 17. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1794-24702019000200083
15. SONEGO MICHAELA, CASTANEDA, L. et al; *Dyslipidemia, diet, and physical exercise in children on treatment with antiretroviral medication in El Salvador: a cross-sectional study.* The pediatric infectious disease Journal 2016. 15 (10): 1111-1116.

ANEXO 1

Tabla 1: Categoría en niños y niñas con infecciones con VIH

Estadio clínico 1
Asintomático Linfadenopatía generalizada persistente
Estadio clínico 2
Hepatoesplenomegalia idiopática persistente Erupciones papilares pruriginosas Infección extensa por papilomavirus Infección extensa por molusco contagioso Úlceras orales recurrentes Hipertrofia parotídea idiopática persistente Eritema gingival lineal Herpes zoster Infecciones del tracto respiratorio superior recurrentes o crónicas (sinusitis, amigdalitis, otitis media y otorrea) Onicomicosis
Estadio clínico 3
Desnutrición moderada idiopática que no responde adecuadamente al tratamiento estándar. Diarrea idiopática persistente (≥ 14 días) Fiebre idiopática persistente ($>37.5^{\circ}\text{C}$, intermitente o constante durante más de un mes) Candidiasis oral persistente (a partir de las 6 semanas de vida) Leucoplasia oral vellosa Gingivitis / Periodontitis ulcerativa necrotizante aguda Tuberculosis ganglionar Tuberculosis pulmonar Neumonía bacteriana grave recurrente Neumonía intersticial linfoide sintomática Neumopatía crónica asociada al VIH incluyendo bronquiectasias. Anemia ($<8\text{gr/dl}$), neutropenia ($<0.5 \times 10^9/\text{l}$) o trombocitopenia crónica ($<50 \times 10^9/\text{l}$) idiopáticas
Estadio clínico 4
Síndrome de consunción grave idiopático, retraso del crecimiento o desnutrición grave que no responde al tratamiento estándar Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> (antes llamado <i>P. carinii</i>) Infecciones bacterianas graves recurrentes (empiema, piomiositis, osteomielitis, artritis, meningitis) excluyendo neumonía. Infección crónica por virus del herpes simplex (orolabial o cutánea de más de un mes de duración o visceral de cualquier duración) Tuberculosis extrapulmonar Sarcoma de Kaposi Candidiasis esofágica o candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar Toxoplasmosis del sistema nervioso central (Después del período neonatal)

Encefalopatía VIH
 Infección por citomegalovirus (CMV) (Retinitis o infección por CMV que afecta a otros órganos y que se inicie después del período neonatal)
 Criptococosis extrapulmonar, incluyendo meningitis
 Micosis endémica diseminada (histoplasmosis extrapulmonar, coccidioidomicosis)
 Criptosporidiasis crónica, con diarrea.
 Isosporiasis crónica
 Infección diseminada por micobacterias no tuberculosas
 Linfoma no Hodgking de linfocitos B o cerebral
 Leucoencefalopatía multifocal progresiva
 Miocardiopatía asociada al VIH o nefropatía asociada al VIH

Fuente: Guías clínicas para la atención integral en salud de las personas con VIH. MINSAL 2020.

ANEXO 2

Tabla 2: Diagnóstico de VIH en población pediátrica

Categoría	Criterios
Menores de 18 meses	<p>a. Prueba virológica positiva para VIH o alguno de sus componentes (ARN-VIH o ADN-VIH), confirmado por una segunda prueba virológica obtenida de una muestra separada</p> <p>b. Las pruebas de anticuerpos no se recomiendan para diagnóstico definitivo o confirmatorio del VIH en menores de 18 meses.</p> <p>Prueba de anticuerpos utilizar como prueba de tamizaje en menores de 18 meses, en los cuales se desconoce el estado serológico de la madre o exista sospecha clínica</p> <p>Uso de prueba rápida en el curso del seguimiento.</p>
Mayores de 18 meses	<p>a. Prueba de anticuerpos positiva (prueba rápida o ELISA), confirmado por una segunda prueba de anticuerpos (ELISA) de diferentes metodología o con antígenos diferentes</p> <p>Y/O</p> <p>b. Prueba virológica positiva pasara VIH o alguno de sus componentes (ARN-VIH o ADN-VIH) por una segunda prueba virológica obtenida de una muestra separada</p>

Fuente: WHO. Case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunologic classification of HIV-related disease in adults and children, 2007.

ANEXO 3

Tabla 3: Diagnóstico de caso de enfermedad avanzada por VIH (incluye SIDA)

<p>Criterios clínicos para el diagnóstico de la enfermedad avanzada por VIH en adultos y niños con infección por VIH confirmada</p> <p>Diagnóstico presuntivo o definitivo de cualquiera de las condiciones en los estadios 3 y 4 según OMS y/o</p> <p>Criterios inmunológicos para el diagnóstico de enfermedad avanzada por VIH en adultos y niños mayores de 5 años con infección confirmada. Linfocitos T CD4 menor de 350 pr mm³ de sangre en un adulto o niño infectado por VIH</p> <p>O</p> <p>Criterios inmunológicos para el diagnóstico de enfermedad avanzada pro VIH en niños menores de 5 años con infección confirmada por VIH: %Linfocitos T CD4 <30 en menores de 12 meses % Linfocitos T CD4 <25 en niños entre 12-35 meses % Linfocitos T CD4 <20 en niños entre 36 – 59 meses</p>
--

Fuente: Guías clínicas para la atención integral en salud de las personas con VIH. MINSAL 2020.

ANEXO 4

Tabla 4: Esquema de tratamiento de antirretrovirales

Categoría	Esquema	
Menores de 3 años	Preferente	Abacavir o Zidovudina + Lamivudina+ Lopinavir/Ritonavir
	Alternativo	Abacavir o Zidovudina + Lamivudina+ Nevirapina Abacavir o Zidovudina + Lamivudina+ Raltegravir
3 a 6 años	Preferente	Abacavir o Zidovudina + Lamivudina+ Efavirenz
	Alternativo	Abacavir o Zidovudina + Lamivudina+ Nevirapina
6 a 10 años	Preferente	Abacavir o Zidovudina + Lamivudina+ Dolutegravir
	Alternativo	Abacavir o Zidovudina + Lamivudina+ Efavirenz Abacavir o Zidovudina + Lamivudina+ Lopinavir/Ritonavir
10 a 19 años	Preferente	Tenofovir o Renofovir alafenamida +Lamivudina o Emtricitabina + Dolutegravir

		Tenofovir o Renofovir alafenamida +Lamivudina o Emtricitabina + Efavirenz
	Alternativo	Zidovudina + Lamivudina + Efavirenz
		Tenofovir + Lamivudina o Emtricitabina + Lopinavir/Ritonavir o Atazanavir Tenofovir o Renofovir alafenamida +Lamivudina o Emtricitabina + Efavirenz
		Tenofovir +Lamivudina o Emtricitabina + Efavirenz
		Tenofovir +Lamivudina o Emtricitabina + Nevirapina

Fuente: Guías clínicas para la atención integral en salud de las personas con VIH. MINSAL 2020.

ANEXO 5:

Tabla 5: Esquema de tratamiento ARV segunda línea basados en Inhibidores de proteasas

Grupo de edad	Esquema
Menor 3 años	Zidovudina + lamivudina + Nevirapina o Raltegravir
	Abacavir + Lamivudina + Nevirapina o Raltegravir
3 a 6 años	Abacavir o Tenofovir +Lamivudina o Emtricitabina + Efavirenz
Mayor de 6 años	Abacavir o Tenofovir +Lamivudina o Emtricitabina + Dolutegravir
	Abacavir o Tenofovir +Lamivudina + Efavirenz

Fuente: Guías clínicas para la atención integral en salud de las personas con VIH. MINSAL 2020

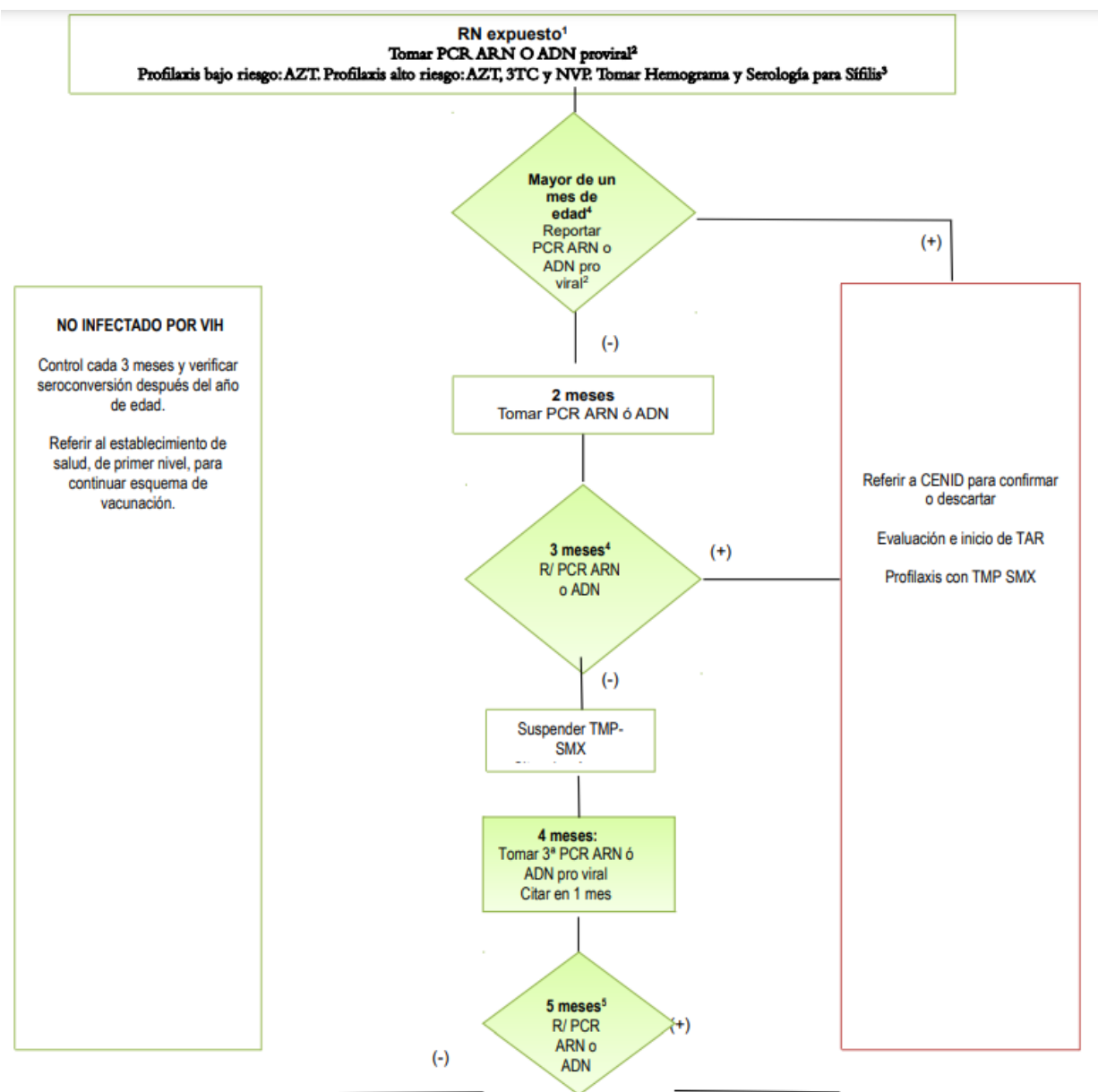
ANEXO 6:

Tabla 6: Esquema de tratamiento ARV segunda línea basados en Inhibidores de transcriptasa inversa no nucleósidos

Grupo de edad	Esquema
Menor de 6 años	Zidovudina + Lamivudina + Lopinavir/Ritonavir ○ Atazanavir + Ritonavir ○ Raltegravir
	Abacavir o Tenofovir + Lamivudina o Emtricitabina +Lopinavir/Ritonavir ○ Raltegravir
Mayor de 6 años	Zidovudina + Lamivudina + Doutegravir o Lopinavir/Ritonavir

Fuente: Guías clínicas para la atención integral en salud de las personas con VIH. MINSAL 2020

ANEXO 7: Manejo del recién nacido con infección perinatal VIH



Fuente: Guías clínicas para la atención integral en salud de las personas con VIH. MINSAL 2020

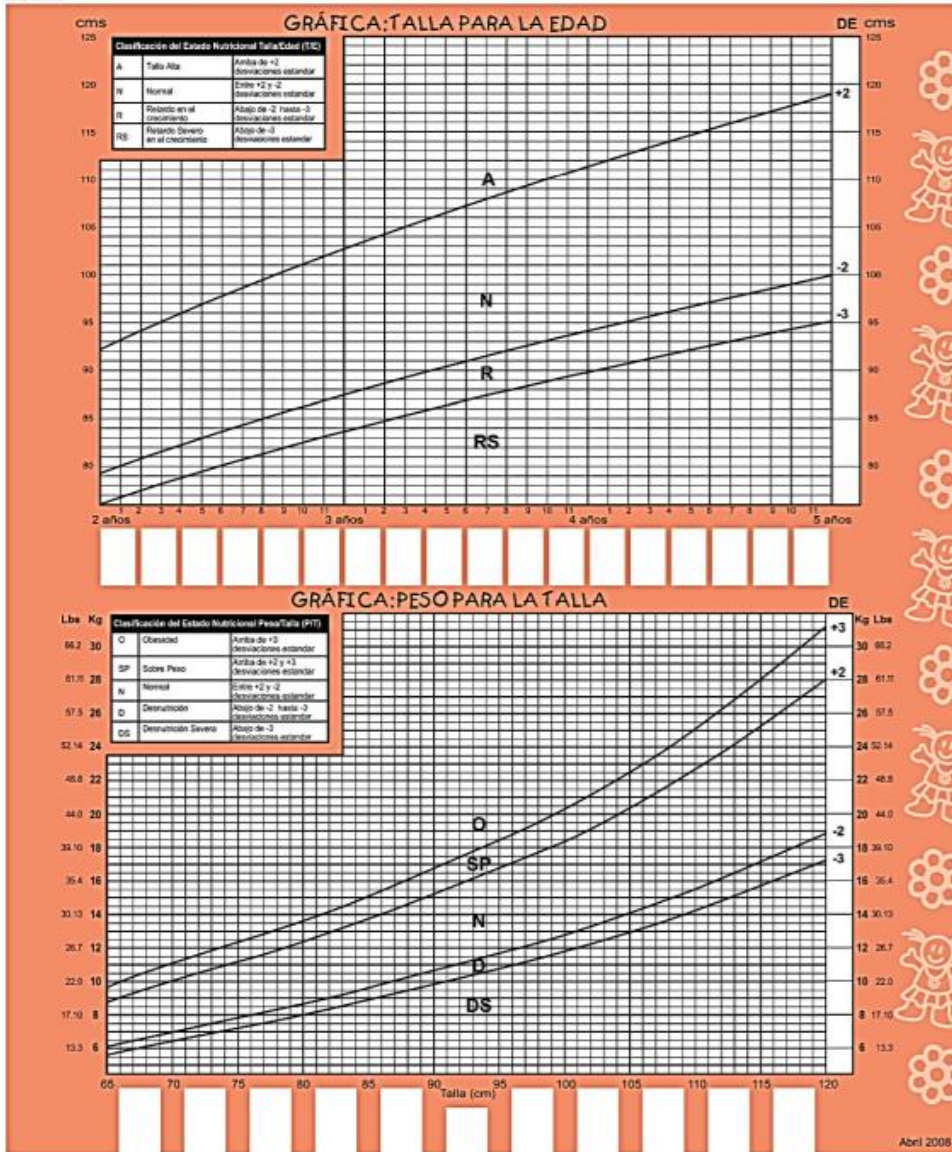
ANEXO 8: Gráficos de crecimiento para niñas de edad de 2 a menor de 5 años



Ministerio de Salud / Unidad de Nutrición



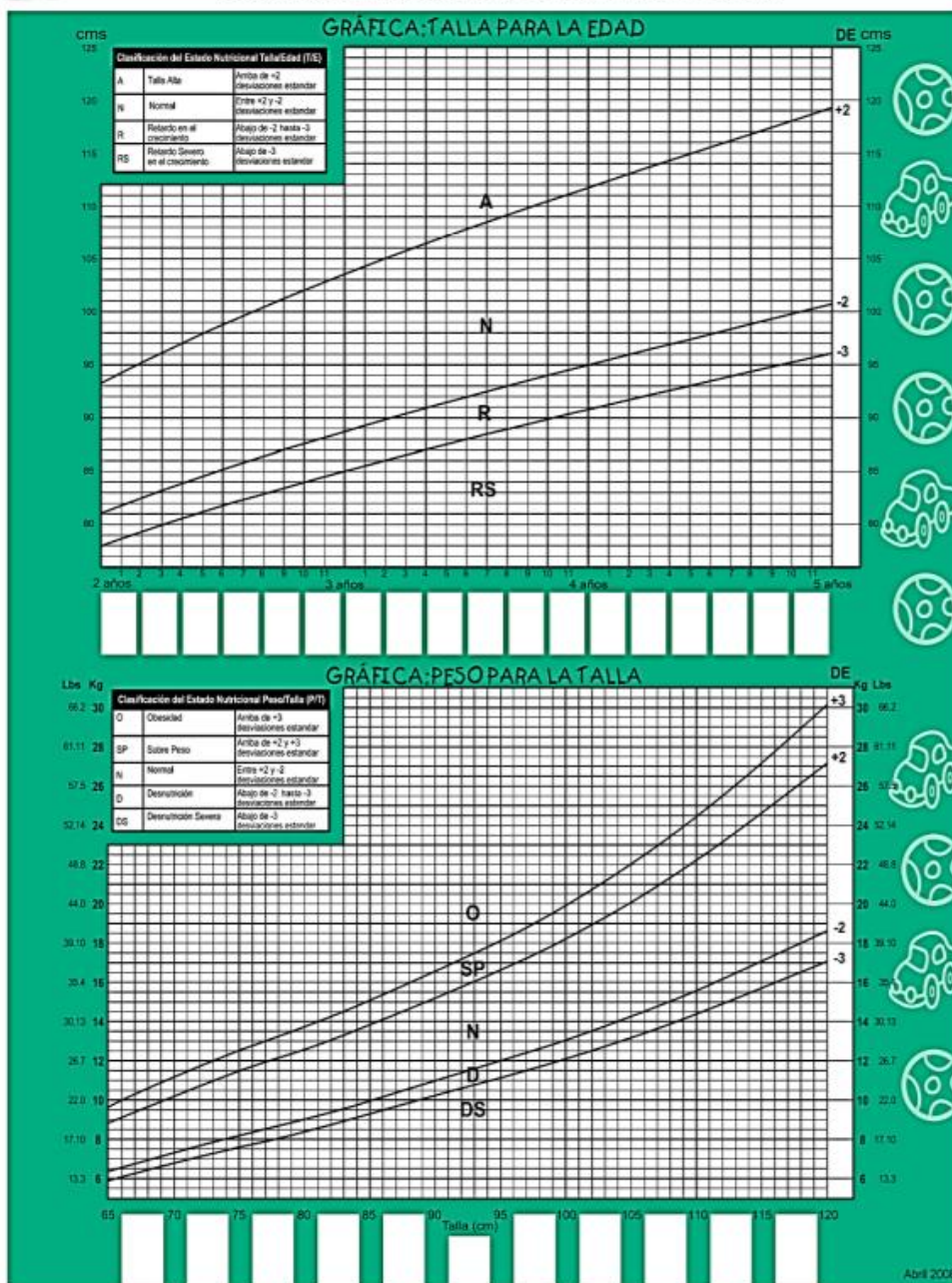
GRÁFICA DE CRECIMIENTO DE NIÑAS DE 2 A MENOR DE 5 AÑOS



ANEXO 9: Gráficos de crecimiento para niños de edad de 2 a menor de 5 años



Ministerio de Salud / Unidad de Nutrición
FICA DE CRECIMIENTO DE NIÑOS DE 2 A MENOR DE 5 AÑOS



ANEXO 10: Gráficos de índice de masa corporal para niñas de edad 5-19 años

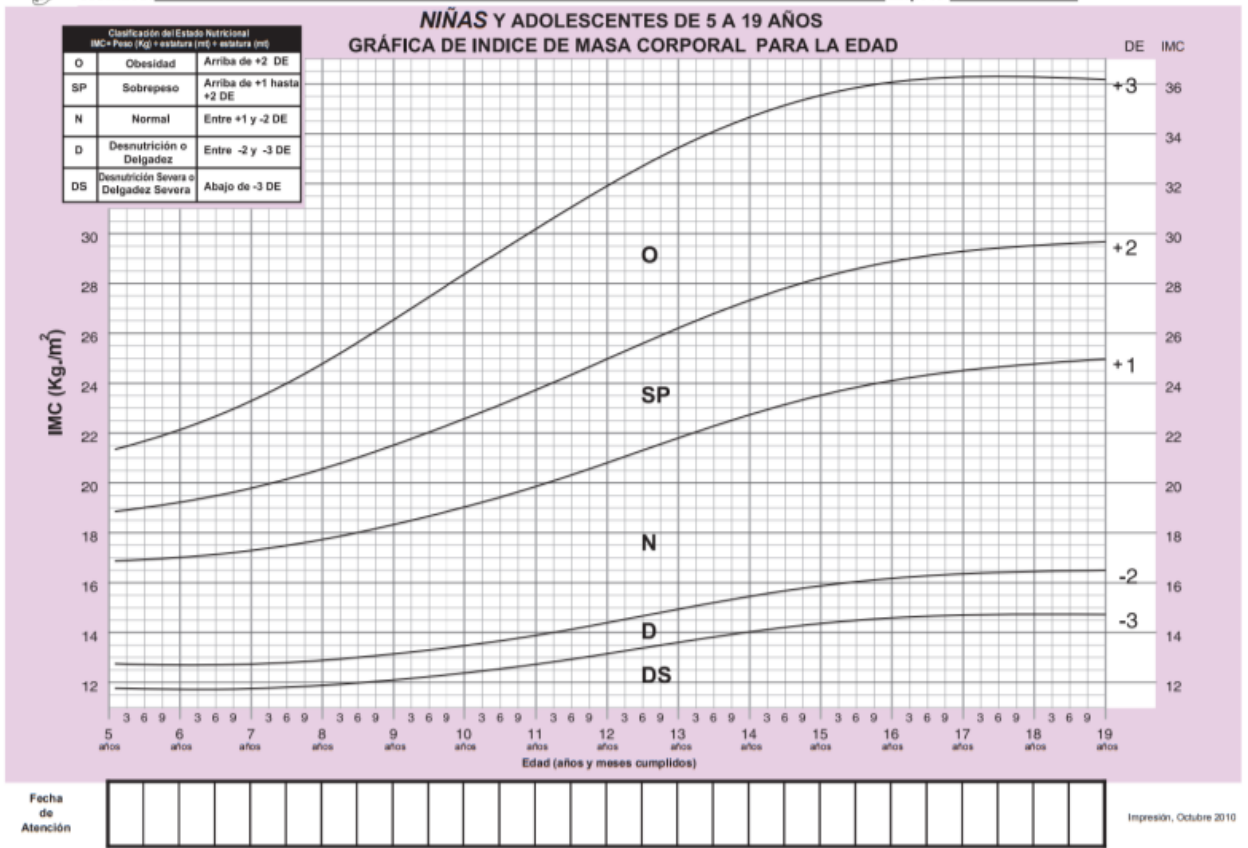


Ministerio de Salud / Unidad de Nutrición



Nombre: _____

Exp. N° _____



ANEXO 11: Gráficos de índice de masa corporal para niños de 5 a 19 años

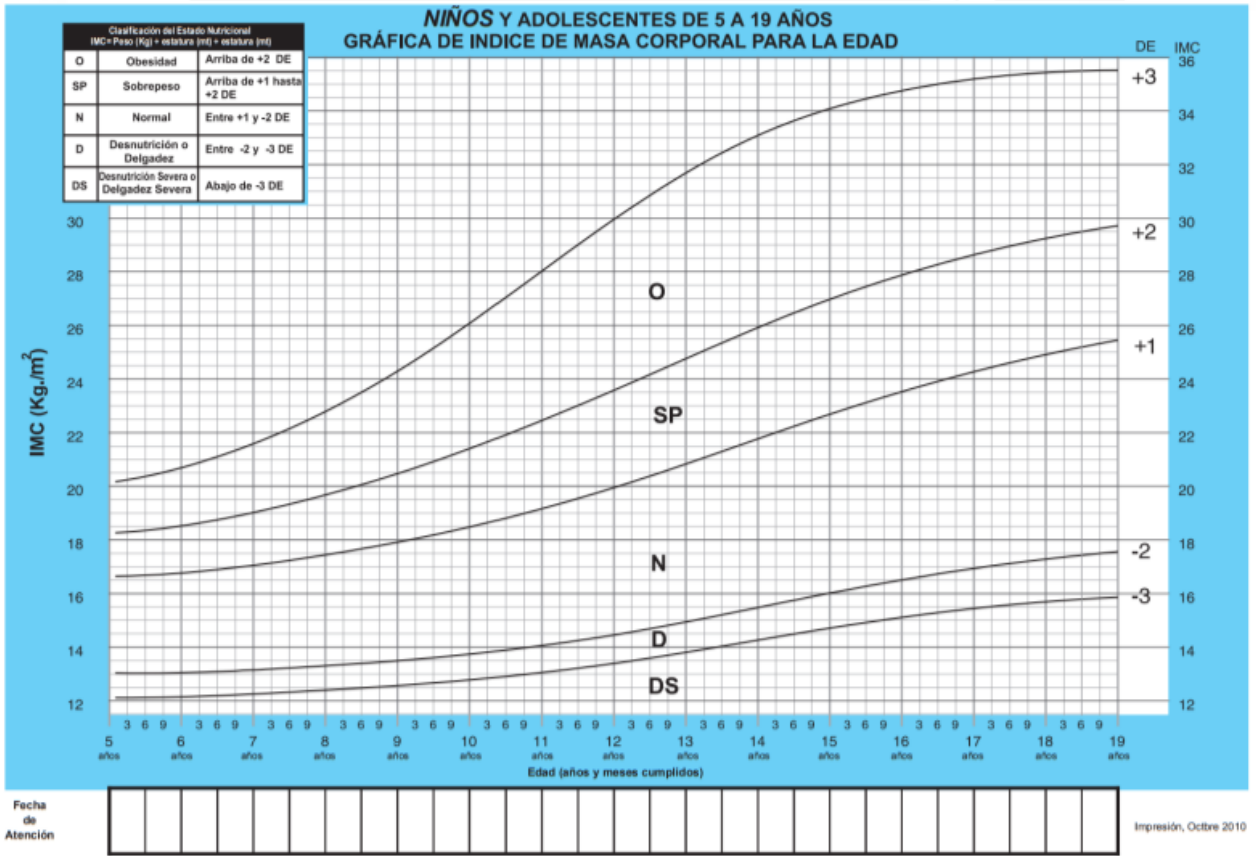


Ministerio de Salud / Unidad de Nutrición



Nombre: _____

Exp. N° _____



ANEXO 12: INSTRUMENTO (QUICK CHECK LIST)

Instrumento de evaluación de expedientes

CÓDIGO: _____

Edad: ____ Sexo: ____ Procedencia: _____ Año dx: _____

Mecanismo de transmisión: Intraparto/intraútero

Lactancia Materna

Otra vía postnatal ¿Cuál? _____

1. ¿El expediente se encuentra completo?

Si No

2. En el momento del diagnóstico, existe según la edad de diagnóstico prueba virológica o serológica

Si No

3. Antes de iniciar el tratamiento, ¿Tiene exámenes de colesterol, triglicéridos, glucosa, HDL, LDL?

Si No

4. En el momento del diagnóstico, ¿Cuáles eran las medidas antropométricas?

Peso: _____ Talla: _____ IMC/ Talla-Peso: _____

5. ¿Cuál ha sido el esquema de elección al inicio del tratamiento?

Esquema preferente según la edad _____

Esquema alternativo según la edad _____

Otro esquema _____

6. Posterior a iniciar el tratamiento con ART, ¿Hay exámenes controles cada 6 meses con hemograma y química sanguínea?

Si No

7. Durante el tratamiento con ART, ¿se la ha cambiado esquema?

Si No ¿A cuál? _____

8. ¿Cuánto tiempo posterior a iniciar el tratamiento presento alteraciones metabólicas?

6 meses 1 año 18 meses más 2 años

9. ¿Cuál o Cuáles han sido las alteraciones metabólicas presentadas hasta diciembre 2019?

Hipertrigliceridemia Hipercolesterolemia HDL bajo
LDL altos Hiperglicemia Lipodistrofia Lipoatrofia

10. ¿Cuál es el IMC al momento de iniciar alteraciones metabólicas por el tratamiento ARV y cómo se clasifica?

Peso: _____ Talla: _____ IMC/Talla-peso: _____

Desnutrición Normal Sobrepeso
Obesidad GI Obesidad GII Obesidad GIII

11. Señale con cuáles fármacos ha sido tratado el paciente durante su enfermedad.

Zidovudina Inhibidor de integrasa Lopinavir
Abacavir Tenofovir 3TC
Efavirenz Neviparina

12. ¿Cuánto tiempo lleva de tratamiento el paciente?

6-12 meses 12-24 meses 24-48 meses más de 48 meses

13. ¿Qué medida terapéutica se ha empleado al momento de la alteración metabólica?

Dieta _____

Fármaco _____

Suspensión de medicamento _____

14. ¿Cuánto tiempo ha mantenido el tratamiento farmacológico para disminuir las alteraciones metabólicas?

6-12 meses

1-2 años

3-4 años

Continúa con tto

15. Al momento del diagnóstico de trastornos metabólicos, ¿se refirió hacia algún especialista?

Si

No

¿Cuál? _____

ANEXO 13: Operacionalización de variables

Objetivo 1: Describir el perfil epidemiológico como sexo, edad, lugar de procedencia, año de diagnóstico y mecanismo de transmisión de los pacientes con VIH atendido en el hospital nacional de niños Benjamín Bloom.					
No.	Variables	Definición operacional	Indicador	Valor	Tipo de variable
1.1	Rasgos epidemiológicos poblacional	Son los factores de la población de estudio como edad, sexo, domicilio y año en que fue diagnosticado	Sexo	Femenino (1) Masculino (2)	Nominal cualitativa
			Edad	2-5 años 6-9 años 10-13 años 14-18 años	
			Domicilio	Metropolitano Central Paracentral Oriente Occidente	
			Año de diagnóstico	2015 2016 2017 2018 2019	
1.2	Infección por VIH (mecanismo de transmisión)	Hace referencia a la vía por la cual se adquirió el virus del VIH	Transmisión vertical (intraútero o intraparto)	Si No	Nominal cualitativa
		Transmisión por lactancia materna	Si No		
		Otras vías de transmisión postnatal	Abuso sexual Relaciones Sexuales sin protección Accidente laboral Transfusión de hemoderivado		

Objetivo 2: Enumerar los esquemas de antiretrovirales con los que se encuentran los pacientes con VIH atendidos en el hospital Benjamín Bloom

No.	VARIABLES	Definición operacional	Indicador		Valor	Tipo de variable
2.1	Esquemas de ARV en El Salvador	Son los esquemas de antiretrovirales que se usan para el manejo de los pacientes con VIH en los pacientes pediátricos del HNNBB	Menores 3 años	ABC o AZT + 3TC + LPV/RTV ABC + 3TC + NPV o RAL	SI NO	Nominal cualitativa
			3-6 años	ABC o AZT + 3TC + EFV ABC o AZT + 3TC + NVP		
			6- 10 años	ABC o AZT + 3TC + DTG ABC o AZT + 3TC + EFV o LPV/RTV		
			10-19 años	TDF o TAF+ 3TC o FTC + DTG TDF o TAF+ 3TC o FTC + EFV		

Objetivo 3: Establecer el tiempo de tratamiento con terapia antiretroviral de los pacientes con VIH atendidos en el hospital nacional de niños Benjamín Bloom.

No.	VARIABLES	Definición operacional	Indicador	Valor	Tipo de variable
3.1	Tiempo	Es el tiempo que ha transcurrido desde el diagnóstico de la infección por el virus VIH hasta la fecha actual en que mantiene el tratamiento farmacológico (ARV).	Meses de tratamiento	6 a 12 meses 12 a 24 meses 24 a 48 meses Mayor de 48 meses	Cuantitativa

Objetivo 4: Identificar el tiempo de aparición de los efectos metabólicos con la terapia antirretroviral					
No.	VARIABLES	Definición operacional	Indicador	Valor	Tipo de variable
4.1	Efectos metabólicos	Es la aparición por estudios de laboratorio de alteraciones metabólicas en pacientes con TAR	Hiperlipidemia Hipercolesterolemia LDL alto HDL bajo Resistencia a insulina Lipodistrofia Lipoatrofia	SI NO	Nominal cualitativa
4.2	Tiempo de presencia de efectos metabólicos	Se refiere al momento de iniciar alteraciones metabólicas con el uso de ARV	Tiempo	6 meses 1 año 18 meses 2 o más años	Nominal cualitativa

Objetivo 5: Enlistar los principales efectos metabólicos en terapia crónica con el tratamiento de antirretrovirales

No.	VARIABLES	Definición operacional	Indicador	Valor	Tipo de variable
5.1	Efectos metabólicos principales por ART	La presencia de alteraciones metabólicas en los pacientes por una ARV mayor de 6 meses	Hiperlipidemia	0-9 años >100mg/dl 10-19años >130mg/dl	cuantitativa
			Hipercolesterolemia	>200mg/dl	
			HDL	<35mg/dl	
			LDH	>130mg/dl	
			Glucosa ayunas	≥126mg/dl	
			Talla/Peso	≥P90 ≥P95	
			IMC	< 18.5 kg/mt ² 18.5-24.99 kg/mt ² 25-29.9 kg/mt ² 30-34.9 kg/mt ² 35-39.9 kg/mt ² >40 kg/mt ²	

Objetivo 6: Enlistar en orden ascendente los fármacos antirretrovirales que producen efectos metabólicos.

No.	VARIABLES	Definición operacional	Indicador	Valor	Tipo de variable
6.1	Fármacos antirretrovirales	Son los fármacos antirretrovirales usados para el tratamiento de infección por VIH que causan efectos metabólicos con el uso crónico de ellos.	Zidovudina Inhibidor de integrasa Lopinavir Abacavir Tenofovir 3TC Efavirenz Neviparina	1° al 7°	Ordinal cualitativa

ANEXO 14: Calendario para el estudio

PRIMER AÑO 2020

	MARZO				ABRIL				MAYO				JUNIO				JULIO				AGOSTO				SEPTIEMBRE				OCTUBRE							
FECHA	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
ACTIVIDAD	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e
	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m
	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Plan de trabajo	X																																			
Selección de tema de investigación			X																																	
Elección de asesor y primera asesoría				X																																
Primer avance de protocolo						X																														
Recopilación y construcción del marco teórico						X	X	X	X	X	X	X	X	X																						
Borrador de protocolo al asesor metodológico y temático																							X													

SEGUNDO AÑO 2021

	ABRIL				MAYO				JUNIO				JULIO				AGOSTO				SEPTIEMBRE				OCTUBRE				NOVIEMBRE				DICIEMBRE			
FECHA	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
ACTIVIDAD	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Segunda asesoría			X																																	
Elaboración de protocolo con corrección													X	X	X	X	X	X	X	X																
Tercera asesoría																																				
Asesoría con tutor metodológico																																				
Entrega de borrador de protocolo																																				
Asesoría con tutor metodológico																																				
Cuarta asesoría																																				
Protocolo definitivo																																				
Entrega protocolo a comité de ética																																				

TERCER AÑO 2022

	MAYO				JUNIO				JULIO				AGOSTO				SEPT				OCTUBRE				NOV				DIC							
FECHA	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S		
ACTIVIDAD	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a		
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	5	1	2	3
Corrección de protocolo por comité de ética	X	X																																		
Aprobación de protocolo por comité de ética									X																											
Ejecución de investigación										X	X	X																								
Recopilación de datos										X	X	X																								
Procesamiento de información																	X	X	X																	
Gráficos y resultados																					X	X	X													
Quinta asesoría																								X												
Avance informe final																									X											
Informe final definitivo																												X								
Elaboración de defensa pública																													X							
Defensa pública																														X	X					

ANEXO 15: Consideraciones éticas

De acuerdo con los principios de declaración de Helsinki este estudio se desarrolló conforme a los siguientes criterios:

- a. **BENEFICENCIA** en el presente estudio se abordó trastornos metabólicos por el uso crónico de antirretrovirales en población infantil con VIH, hasta la fecha no se contaba con un estudio en dicha población para el país, por lo cual fue importante su realización para poder establecer el efecto metabólico que provoca los antirretrovirales, y exponiendo la importancia de un abordaje integral en dicha población para minimizar las complicaciones.
- b. **NO MALEFICENCIA** para dicho estudio no se puso en riesgo a la población, debido a que es un estudio sin intervención médica, sino un estudio donde se evidenciaron trastornos metabólicos por el uso de antirretrovirales en la población infantil con VIH ya manejados al momento del estudio.
- c. **CONFIDENCIALIDAD** respetando la privacidad del paciente, toda la información fue manejada exclusivamente por el investigador, y la recolección de datos fue de forma anónima con un código alfanumérico que va desde 001 a 114 y al inicio la letra V. Toda la información obtenida no fue usada para otro fin.
- d. **CONSENTIMIENTO INFORMADO** por ser investigación documental donde sólo se realizó la revisión de expedientes clínicos, no fue necesario un consentimiento informado para la población de estudio.

ANEXO 16: Presupuesto

MATERIAL	PRECIO	CANTIDAD	MONTO
Papelería (resmas)	\$4	5	\$20
Impresiones (tinta)	\$20	5	\$100
2Fotocopias	\$0.02	600	\$12
Empastado	\$10	3	\$30
Gasto de acto de defensa	\$150	-	\$150
TOTAL			\$312

Anexo 17: Tablas de resultado de instrumento

TABLA 1: Genero de paciente con VIH del HNNBB

GENERO		
Masculino	55	48.2%
Femenina	59	51.8%
TOTAL	114	100

TABLA 2: Edad de pacientes con VIH del HNNBB

EDAD DE POBLACIÓN		
2-5 años	25	21.9%
6-9 años	17	14.9%
10-13 años	70	61.4%
14-18 años	2	1.8%
TOTAL	114	100%

TABLA 3: Lugar de procedencia de pacientes con VIH de HNNBB

LUGAR PROCEDENCIA		
Metropolitana	38	33.3%
Central	20	17.5%
Paracentral	12	10.5%
Oriente	16	14.0%
Occidente	24	21.1%
TOTAL	114	100

TABLA 4: Año de diagnóstico de alteración metabólica en paciente VIH de HNNBB

AÑO DE DIAGNÓSTICO		
2015	8	7%
2016	72	63.2%
2017	20	17.5%
2018	14	12.3%
2019	0	0%
TOTAL	114	100%

TABLA 5: Mecanismo de infección en pacientes VIH de HNNBB

MECANISMO DE INFECCIÓN		
Perinatal	65	57.0%
Lactancia	48	42.0%
ABS	1	1%
TOTAL	114	100%

TABLA 6: Esquema de inicio de ATR en pacientes VIH de HNNBB

ESQUEMA DE INICIO		
Preferente	18	15.8%
Alternativo	93	81.6%
Otro	3	2.6%
TOTAL	114	100%

TABLA 7: Tiempo con tratamiento ATR en pacientes VIH de HNNBB

TIEMPO CON TRATAMIENTO		
6-12 meses	0	0%
12-24 meses	0	0%
24 -48 meses	2	1.8%
mayor 48 meses	112	98.2%
TOTAL	114	100%

TABLA 9: Antirretrovirales usados en pacientes con VIH de HNNBB

ATR USADOS POR PACIENTE		
AZT	97	20.9%
NVP	78	16.8%
D4T	29	6.3%
DDI	17	3.7%
LPV/R	55	11.9%
ABC	25	5.4%
3TC	105	22.6%
EFV	54	11.6%
TDF	4	0.8%
TOTAL	464	100%

TABLA 10: Trastorno metabólico presentado en pacientes con VIH de HNNBB

TRASTORNO METABÓLICO		
Hipertrigliceridemia	72	38.7%
HDL bajo	52	28.0%
LDL alto	7	3.8%
Hipercolesterolemia	33	17.7%
Lipodistrofia	3	1.6%
Lipoatrofia	0	0.0%
Resistencia insulina	1	0.5%
Hipertrigliceridemia + Hipercolesterolemia	18	10%
TOTAL	186	100%

TABLA 11: Tiempo de apareamiento de trastorno metabólico pacientes con VIH de HNNBB

TIEMPO APARECIMIENTO DE TRASTORNO METABOLICO		
6 meses	16	14.0%
1 año	22	19.3%
18 meses	9	7.9%
2 años o más	67	58.8%
TOTAL	114	100%

TABLA 13: Referencia a especialista para manejo de alteración metabólica

REFERENCIA A ESPECIALISTA		
Si	114	100%
No	0	0%
TOTAL	114	100%

TABLA 14: Tipo de especialista derivado paciente con VIH para manejo de alteración metabólica en HNNBB

ESPECIALISTA REFERIDO		
Nutricionista	109	4.4%
Endocrinología	5	95.6%
TOTAL	114	100%

TABLA 15: Tiempo de duración del tratamiento para trastorno metabólico en pacientes VIH del HNNBB

TIEMPO DE DURACIÓN DEL TRASTORNO METABÓLICO		
6-12 meses	40	35.1%
1 a 2 años	37	32.5%
3 a 4 años	29	25.4%
Continúa en tto	8	7.0%
TOTAL	114	100%

TABLA 16: ATR asociados a trastorno metabólico en pacientes VIH del HNNBB

ATR asociado a alteración metabólica		
Efavirenz	57	27.7%
Lopinavir	41	19.9%
Lamivudina	31	15.0%
Abicavir	22	10.7%
Tenofovir	5	2.4%
Inhibidor integrasa	7	3.4%
Neviparina	4	1.9%
Didanosina	10	4.9%
Zidovudina	29	14.1%
TOTAL	206	100.0%

TABLA 16: Valores de triglicéridos alterados en pacientes con VIH del HNNBB

HIPERTRIGLICERIDEMIA		
151-250mg/dl	39	43.30%
251-350mg/dl	50	55.60%
≥351mg/dl	1	1.10%
TOTAL	90	100%

TABLA 16: Valores de colesterol alterados en pacientes con VIH del HNNBB

HIPERCOLESTEROLEMIA		
200-250mg/dl	27	81.80%
251-300mg/dl	6	18.20%
≥301mg/dl	0	0%
TOTAL	33	100%