

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE  
MÉDICO Y CIRUJANO

AFECCIÓN CARDIOVASCULAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON  
VIH Y TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD



JOCELYN GABRIELA PÉREZ RAMÍREZ

CHIQUMULA, GUATEMALA, OCTUBRE 2020

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE  
MÉDICO Y CIRUJANO

AFECCIÓN CARDIOVASCULAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON  
VIH Y TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD

TRABAJO DE GRADUACIÓN

Sometido a consideración del Honorable Consejo Directivo

Por

JOCELYN GABRIELA PÉREZ RAMÍREZ

Al conferírsele el título de

MÉDICA Y CIRUJANA

En el grado académico de

LICENCIADA

CHIQUMULA, GUATEMALA, OCTUBRE 2020

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE  
MÉDICO Y CIRUJANO



**RECTOR**  
**M.Sc. Ing. MURPHY OLYMPO PAIZ RECINOS**

**CONSEJO DIRECTIVO**

Presidente:	Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón
Representante de Profesores:	M.Sc. Mario Roberto Díaz Moscoso
Representante de Profesores:	M.Sc. Gildardo Guadalupe Arriola Mairén
Representante de Estudiantes:	A.T. Estefany Rosibel Cerna Aceituno
Representante de Estudiantes:	PEM. Elder Alberto Masters Cerritos
Secretaria:	Licda. Marjorie Azucena González Cardona

**AUTORIDADES ACADÉMICAS**

Coordinador Académico:	M.A. Edwin Rolando Rivera Roque
Coordinador de Carrera:	M.Sc. Ronaldo Armando Retana Albanés

**ORGANISMO COORDINADOR DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN**

Presidente y revisor:	Ph.D. Rory René Vides Alonzo
Secretario y revisor:	M.Sc. Christian Edwin Sosa Sancé
Vocal y revisor:	M.Sc. Carlos Iván Arriola Monasterio
Vocal y revisor:	Dr. Edwin Danilo Mazariegos Albanés

Chiquimula, 03 de septiembre de 2020

Señores:  
Miembros Consejo Directivo  
Centro Universitario de Oriente  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Chiquimula

Respetable señores :

En cumplimiento de lo establecido por los estatutos de la Universidad de San Carlos de Guatemala y el Centro Universitario de Oriente, presento a consideración de ustedes el trabajo de graduación en modalidad de monografía titulado: **AFECCIÓN CARDIOVASCULAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON VIH Y TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD**". El en el que se desarrolla la importancia una evaluación cardiológica adecuada en los pacientes pediátricos con VIH. Habiendo obtenido previamente el visto bueno de la comisión de trabajos de graduación de la carrera Médico y Cirujano.

Esto como requisito previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado académico de Licenciatura.

Atentamente



Jocelyn Gabriela Pérez Ramírez

201345836

Zacapa, 29 julio de 2020

Presidente de OCTGM  
Dr. Rory René Vides Alonzo  
Centro Universitario de Oriente  
Universidad de San Carlos de Guatemala

En atención a la designación efectuada por la Comisión de Trabajo de Graduación para asesorar a la estudiante en proceso de graduación y con cierre de pensum de la carrera Médica y Cirujano: **Jocelyn Gabriela Pérez Ramírez**, carné **201345836** en el trabajo de graduación en modalidad de monografía titulado **“AFECCIÓN CARDIOVASCULAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON VIH Y CON TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD”** tengo a bien el dirigirme a usted por medio de la presente para notificar mi conformidad respecto al presente trabajo de graduación, el cual he procedido a revisar y corregir en conjunto con la estudiante en cuestión.

En este sentido, el presente trabajo de graduación da a conocer la importancia de la evaluación cardiológica en pacientes pediátricos con VIH y especialmente que reciben tratamiento con antirretrovirales. Por lo tanto, de acuerdo con mi criterio el mismo reúne los requisitos de contenido, estructura y redacción exigidos por las normas correspondientes. Razón por la cual extiendo la presente para los usos pertinentes y para que el mismo progrese a la discusión en el examen general público previo a optar al título de Médico y Cirujano, en el grado académico de licenciatura.



Dra. Mery Trabanino O.  
Especialidad en Cardiología Pediátrica  
Colegiado No. 14534

Dra. Mery Del Carmen Trabanino



Chiquimula, 20 de Agosto del 2020  
Ref. MYC-40-2020

**Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón**  
**Director**  
**Centro Universitario de Oriente CUNORI**


Reciba un cordial saludo de la Coordinación Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente deseándole éxitos y bendiciones en su diaria labor.

Por medio de la presente es para notificarle que la estudiante **JOCELYN GABRIELA PÉREZ RAMÍREZ** identificada con el número de carné 201345836 quien ha finalizado la Monografía de Compilación, del Trabajo de Graduación denominado **"AFECCIÓN CARDIOVASCULAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON VIH Y TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD"**, el estudio fue asesorado por la Dra. Mery del Carmen Trabanino Orellana, Colegiado 14,534, quienes avalan el estudio de manera favorable.

Considerando que el estudio cumple con los requisitos establecidos en el Normativo de Trabajo de Graduación de la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente CUNORI, se autoriza su aprobación para ser discutido en el Examen General Público previo a otorgársele el Título de Médica y Cirujana en el grado de Licenciada.

Sin otro particular, atentamente.

**"Id y Enseñad a Todos"**

  
**Ph.D. Rory René Vides Alonzo**  
**Presidente Organismo Coordinador de Trabajos de Graduación**  
**Carrera de Médico y Cirujano-CUNORI**



Chiquimula, 02 de septiembre del 2020  
Ref. MYC-117-2020

Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón  
Director  
Centro Universitario de Oriente CUNORI

Reciba un cordial saludo de la Coordinación Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente deseándole éxitos y bendiciones en su diaria labor.

Por medio de la presente es para notificarle que la estudiante **JOCELYN GABRIELA PÉREZ RAMÍREZ** identificada con el número de carné 201345836 quien ha finalizado el Informe Final del Trabajo de Graduación denominado **"AFECCIÓN CARDIOVASCULAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON VIH Y TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD"**, estudio asesorado por la Médica y Cirujana Dra. Mery del Carmen Trabanino colegiado 14,534 quien dictamina y avala el estudio de manera favorable.

Considerando que el estudio cumple con los requisitos establecidos en el Normativo de Trabajo de Graduación de la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente CUNORI, se autoriza su aprobación para ser discutido en el Examen General Público previo a otorgársele el Título de Médica y Cirujana en el grado de Licenciada.

Sin otro particular, atentamente.

**"Id y Enseñad a Todos"**  
*Dr. Ronaldo Retana Albanes*  
Mestría en Ginecología y Obstetricia  
Col 10535  
**MSc. Ronaldo Armando Retana Albanés**  
Coordinador-  
Carrera de Médico y Cirujano-CUNORI

---

Finca El Zapotillo, zona 5, Chiquimula  
PBX 78730300 – Extensión 1027 Carrera de Médico y Cirujano  
www.cunori.edu.gt

Cc/ Archivo-mdo.

**D-TG-MyC-120/2020**

**EL INFRASCrito DIRECTOR DEL CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, POR ESTE MEDIO HACE CONSTAR QUE:** Conoció el Trabajo de Graduación que efectuó la estudiante **JOCELYN GABRIELA PÉREZ RAMÍREZ** titulado **"ATENCIÓN CARDIOVASCULAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON VIH Y TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD"**, trabajo que cuenta con el aval de el Revisor y Coordinador de Trabajos de Graduación, de la carrera de Médico y Cirujano. Por tanto, la Dirección del CUNORI con base a las facultades que le otorga las Normas y Reglamentos de Legislación Universitaria **AUTORIZA** que el documento sea publicado como Trabajo de Graduación a Nivel de Licenciatura, previo a obtener el título de **MÉDICA Y CIRUJANA**.

Se extiende la presente en la ciudad de Chiquimula, el diez de octubre del dos mil veinte.

**"ID Y ENSEÑAD A TODOS"**



Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón  
**DIRECTOR**  
**CUNORI - USAC**





## **AGRADECIMIENTOS**

**A DIOS**

**A MIS PADRES**

**A MIS FAMILIARES**

**A MIS CATEDRÁTICOS**

**AL COORDINADOR DE LA CARRERA Y CATEDRÁTICO**

M.Sc. Ronaldo Armando Retana Albanés

**A LOS REVISORES Y CATEDRÁTICOS**

Ph.D. Rory Rene Vides Alonzo

M.Sc. Christian Edwin Sosa Sancé

M.Sc. Carlos Iván Arriola Monasterio

Dr. Edvin Danilo Mazariegos Albanés

**A MIS ASESORA**

Nuria María Chávez Salazar

Mery del Carmen Trabanino

**A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**

**AL CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE CUNORI**

**AL HOSPITAL REGIONAL DE ZACAPA**

**A LA PERLA DE ORIENTE CHIQUIMULA**

## ACTO QUE DEDICO

**A DIOS:** Sin tu guía y amor inigualable, esto no pudiera ser posible. Me has mostrado que de tu mano las cosas a veces no son más fáciles, pero son más certeras y justas. Porque en los días de debilidad me muestras que contigo estoy segura, cuando mis fuerzas no son suficientes me abrazas y acompañas para saber que tú eres mi fortaleza. Que haces florecer mi vida con tus cuidados y que das color a lo que está a mi alrededor. Tú pusiste la semilla y sabrás donde la harás germinar.

**A MIS PADRES:** *Yolanda Ramírez*, gracias por ser una buena madre, por siempre trabajar y esforzarte para que nosotros estuviéramos bien, que tu trabajo como madre y cuidados fueron más que suficientes para estar en este lugar. Por siempre preocuparte por los más mínimos detalles, por mi comida, por mi ropa limpia. Los sacrificios que has hecho a lo largo de tu vida, esto va dedicado con mucho amor. *Rene Pérez*, gracias por tus sacrificios, por siempre levantarte temprano para trabajar y regresar tarde para que tengamos pan en nuestra mesa. Siempre pones a Dios en primer lugar y eres fiel en su trabajo y nosotros podemos ver las recompensas de eso, gracias por las palabras de ánimos siempre y por creer en mí, esto va dedicado con mucho amor. Esto no hubiera sido posible sin ustedes, unas palabras no alcanzarán para hacerles saber mi agradecimiento y cuando los amo.

**A MIS ABUELOS:** *Arminda Chintún*, gracias mamá porque has sido como una segunda madre, a pesar de todos los impedimentos has mostrado tu amor y cuidado para mí, ahora seré tu médico, aunque te regañe. *Carlos Ramírez*, papá sus oraciones siempre me han guardado y me han dado ánimo en los momentos más difíciles, gracias por siempre tener templanza y cuidar de nosotros. *Moncho Pérez*, gracia abuelo por su cariño y por su confianza para mí, a pesar de las adversidades siempre se ha mostrado fuerte ante la vida. *Berta Pérez (+)*, la vida no me dio el placer de conocerte, pero sé que serías una abuela amorosa y preocupada, desde el cielo sé que me ves y estas feliz. Esto va por ustedes.

**A MI HERMANOS:** *Alex y Kevin*, crecí a la par de grandes personas que me han enseñaron la vida de una manera diferente, a pesar de nuestras diferencias, estoy

orgullosa de ustedes y de lo que han logrado en su vida, son mis mejores hermanos. Sé que juntos celebramos este triunfo. Los quiero mucho.

**A MIS SOBRINOS:** *André y Ely*, gracias por traernos alegría y por llenar los espacios con sus ocurrencias. Los quiero mucho.

**A MIS TÍAS Y TÍOS:** *Corina, Amarilis, Elvia, Mauricio, Heber y Maritza*, gracias por acompañarme a lo largo de este camino, gracias por su cariño y cuidados, los quiero mucho. *Dina*, gracias porque sus cuidados y aprecio y por siempre cuidar de mí. *Saúl*, gracias por su afecto tan especial y por tratarme como una hija. A mis tías y tíos políticos: *Hugo, Gloria, Sandra, Erick, Flor y Tío Geño (+)*, ustedes me han visto crecer y me acompañado. Esto va por todos ustedes.

**A MIS PRIMOS:** *Yostín, Andrea, Carol, Manuel, Carlos, José, Gaudy, Kasey, Yanira, Helberth, Eliab, Jonathan, Eliú, Daniela, Nati, Camila, Gerson, Rayner*, sus vidas trajeron alegría a la mía, por las risas y los ánimos compartidos. *Sucy y Clarisa*, su cariño y su compañía nos hicieron hermanas, gracias por todo. A todos los quiero mucho.

**A MI CUÑADA:** *Elizabeth Ramírez*, gracias por su apoyo y cariño durante este tiempo. La quiero mucho

**A MIS AMIGOS:** *Rosita, Beverlyn, Iveth, Lily, Kathy*, ustedes siempre creyeron en mí aun cuando yo no lo hacía, su compañía y amistad han sido clave en este proceso, sé que siempre las tendré en mi vida, esto va dedicado a ustedes. *Rocío*, gracias por acompañarme desde pequeña en este camino y siempre alegrarte conmigo. *Jesika, Karen y Yoli*, gracias por compartir conmigo a lo largo de estos años. *Eduardo*, gracias por su amistad. *Twinky*, gracias por acompañarme a lo largo de estos años, eres mi baby más lindo. A todos los quiero mucho.

**A MIS AMIGOS DE CARRERA:** *Victor, Axel, Melisa, Paty, Jeza, Faby, Alejandra, Rocío, Auris, Irma, Luis, Simón, Suriano, Fernando y Yesika*, ustedes les dieron color a mis días, gracias por todo. *Fernanda*, mi primera amiga de la universidad, definitivamente fue Dios, el que cruzo nuestros caminos, gracias por las desveladas, levantadas de ánimo y por ser buena amiga. *Jairo*, desde que te conocí has sabido cómo ganarte nuestro cariño, gracias por los momentos llenos de risa y por tu amistad, *Hamis*, Dios me regaló una

amiga fiel, que me acompañaba a cocinar, con la que puedo platicar horas y horas de lo que sea, gracias por acompañarme en este camino. *Ludy*, tu amistad es un regalo del cielo, me has mostrado a través de tu vida cual es el verdadero valor de la amistad, me has acompañado en todo proceso y siempre estas dispuesta ayudarme, gracias por todo. *Diana*, aquel encuentro oportuno en aquel bus, fue tallado por Dios, para que me acompañaras y sobre todo me enseñaras muchas cosas de la vida, gracias por no rendirte. *Cesia*, Dios te puso en mi camino. *Kerim*, tu amistad es un regalo del cielo, me has apoyado y brindado tu mano. *Gerson*, tus palabras, tu compañía son un abrazo de Dios.

**A MI AMIGA:** *Erika*, no hay palabras para describir lo que tu amistad significa, Dios trazo nuestro encuentro y en el camino nos hemos vuelto hermanas. Tu compañía, tus cuidados y siempre estar pendiente, es un regalo. Sos mi hermana mayor, Dios te dio un gran corazón lleno de amor para los que te rodean. Espero nunca me hagan falta tus consejos, ayuda y amistad. Te quiero mucho.

**A MIS EXTERNOS:** *Denis, Willian, Hendrick, Ricardo Marielos, Jaime, Michael, Sergio, Faby, Sontay, Mellinton, José David, Chami, Shawanda, Almita, Helen, Olivia, Adeldo, Mónica, Sergio*, gracias por enseñarme y acompañarme, ustedes llegarán tan lejos como quieran. *Nuris, Felipe, Maria José, Luisa y Darleny*, ustedes me enseñaron y apoyaron, me brindaron su amistad y tienen un espacio demasiado grande en mi corazón, espero con ansias ver a donde van a llegar. A todos ustedes los quiero mucho.

**A MIS AMIGOS DE GEU:** Ustedes llegaron a mi vida en el momento ideal, me enseñaron, como se debe vivir en integridad con su ejemplo. *Daniel*, nuestro obrero, gracias por ser un buen líder y siempre preocuparse por todos y brindar tu amistad y por siempre estar a pesar de la distancia. *Erika y Emily*, gracias por ser el canal que me llevo a conocer maravillosas personas, las quiero mucho. *Mara*, gracias porque con tu comida llenabas mi estómago, pero con tus palabras aliviabas mi angustiado corazón. *Raúl, Carol y Brenda, Kelvin*, gracias por acompañarme en este camino por ser fieles y siempre brindar sus palabras. *Noelia, Isaac, Mar, Azu, Lesly, Jhonny, Victor y Vicky*, a pesar de la distancia me han acompañado y siempre animado. *Jimena*, mi confidente, mi amiga, mi

hormigui, no sé cómo describir lo que tu amistad significa en mi vida. *Cindy*, gracias amiga por darme tu hombro y siempre escucharme, por animarme y dar las palabras correctas.

**A MARIO PINEDA (+):** Usted ya logró el propósito de la vida, al estar con nuestro creador, gracias por su apoyo incondicional y por sus oraciones sinceras, siempre será recordado en nuestras vidas.

**A MIS ASESORAS:** *Dra. Chávez y Dra. Trabanino*, gracias por su paciencia, las admiro mucho por su inteligencia y humildad, espero algún día ser como ustedes.

**A MIS DOCTORES Y CATEDRÁTICOS:** *Licda. Canjura, Dr. Marroquín, Dra. Paíz, Dr. Sanabria, Dra. Linares, Dra. Molina, Dra. Mazariegos, Dra. Chávez, Dra. Beatriz, Dra. Icaza, Dra. Aguirre, Dra. Paíz, Dra. De León, Dra. Durán, Dra. Vilasboas, Dr. Pineda, Dra. Guox, Dr. Rodríguez, Dr. Mateo, Dr. Marcouny, Dra. Ramírez, Dra. Lemus, Dra. Mariscal, Dra. Rivera, Dra. Ligia, Dra. Salguero*, gracias por sus enseñanzas y por brindar momentos agradables y de enseñanza. *Dra. Cesia Monroy*, gracias por ser una amiga. *Dra. Ascencio (+) y Dr. Castellanos (+)*, sus vidas seguirán inspirando a todos.

**AL PERSONAL DE ENFERMERÍA:** gracias a cada uno por su comprensión y apoyo durante mi formación. A las enfermeras del Puesto de Salud de Chanmagua, *seño Elfa, seño Ingrid y seño Evelyn*, gracias por quererme. *Alex Sosa*, por siempre alegrarme con sus ocurrencias y amistad.

**A MIS PACIENTES:** Si pudiera escribir el nombre de cada uno, lo haría, ustedes tuvieron un espacio importante en mi carrera, confiaron en mí, aún con mi poca experiencia, me extendieron una mano y llenaron de muchas bendiciones mi vida, espero que donde estén, se encuentre amados y llenos de salud. A *Nicole*, mi paciente estrella, la niña más linda y amorosa, tú siempre serás mi paciente favorita.

**A todas las personas que formaron parte de mi vida, a ustedes.**

**Jocelyn Gabriela Pérez Ramírez**

# **AFECCIÓN CARDIOVASCULAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON VIH Y TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD**

Jocelyn Gabriela Pérez Ramírez<sup>1</sup>, Dra. Mery Trabanino<sup>2</sup>, M.Sc. Ronaldo A. Retana<sup>4</sup>, Ph.D. Rory R. Vides<sup>4</sup>, M.Sc.

Carlos I. Arriola<sup>4</sup>, M.Sc. Christian E. Sosa<sup>4</sup>, Dr. Edvin D. Mazariegos<sup>4</sup>

Universidad de San Carlos de Guatemala, Centro Universitario de Oriente, CUNORI, finca el Zapotillo, Zona 5

Chiquimula tel. 7873-0300 ext. 1027.

## **RESUMEN**

**Introducción:** El VIH es uno de los principales problemas de salud pública debido a la alta incidencia y afección a diversos órganos del humano. Los antirretrovirales han mejorado la calidad de vida de las personas portadoras, pero se han reportado manifestaciones debido a su uso. El sistema cardiovascular es afectado por el tratamiento antirretroviral de gran actividad en pacientes pediátricos con VIH. **Objetivo:** Describir la afección cardiovascular en pacientes pediátricos con VIH y tratamiento antirretroviral de gran actividad. **Material y métodos:** Se realizó una revisión bibliográfica en libros de texto e investigaciones documentadas. **Conclusión:** La afección cardiovascular está presente en pacientes pediátricos con VIH, se han presentado alteraciones estructurales y eléctricas. El grupo de antirretrovirales que más se ha visto relacionado son los inhibidores de la proteasa y análogos de timidina, especialmente la zidovudina. Las manifestaciones cardiovasculares más frecuentes son: miocardiopatía dilatada, engrosamiento de las paredes del corazón, disfunción sistólica y diastólica ventricular izquierda.

**Palabras claves:** VIH, sistema cardiovascular, pediátricos, tratamiento antirretroviral de gran actividad.

<sup>1</sup>Investigador

<sup>2</sup>Asesor de tesis

<sup>3</sup>Coordinador de la Carrera de Médico y Cirujano, CUNORI

<sup>4</sup>Revisores de tesis

# CARDIOVASCULAR INVOLVEMENT IN PEDIATRIC PATIENTS WITH HIV AND HIGH ACTIVITY ANTIRETROVIRAL TREATMENT

Jocelyn Gabriela Pérez Ramírez<sup>1</sup>, Dra. Mery Trabanino<sup>2</sup>, M.Sc. Ronaldo A. Retana<sup>4</sup>, Ph.D. Rory R. Vides<sup>4</sup>, M.Sc.

Carlos I. Arriola<sup>4</sup>, M.Sc. Christian E. Sosa<sup>4</sup>, Dr. Edvin D. Mazariegos<sup>4</sup>

University of San Carlos of Guatemala, Eastern University Center, CUNORI, Zapotillo farm, zone 5 Chiquimula tel.

7873-0300 ext. 1027.

## ABSTRACT

**Introduction:** HIV is one of the main public health problems due to the high incidence and affectation of various human organs. Antiretrovirals have improved the quality of life of carriers, but manifestations due to their use have been reported. The cardiovascular system is affected by highly active antiretroviral therapy in pediatric patients with HIV.

**Objective:** To describe the cardiovascular disease in pediatric patients with HIV and highly active antiretroviral treatment. **Material and methods:** A bibliographic review was carried out in textbooks and documented research. **Conclusion:** Cardiovascular disease is present in pediatric patients with HIV, structural and electrical alterations have occurred. The group of antiretrovirals that has been most closely related are protease inhibitors and thymidine analogs, especially zidovudine. The most frequent cardiovascular manifestations are: dilated cardiomyopathy, thickening of the heart walls, left ventricular systolic and diastolic dysfunction.

**Key words:** HIV, cardiovascular system, pediatric, highly active antiretroviral therapy.

<sup>1</sup>Researcher

<sup>2</sup> Thesis adviser

<sup>3</sup>Coordinator of the Career of Physician and Surgeon, CUNORI

<sup>4</sup> Thesis reviewer

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

<b>VIH</b>	Virus de inmunodeficiencia humana
<b>SIDA</b>	Síndrome de inmunodeficiencia humana
<b>ELISA</b>	Enzimoimmunoanálisis de absorción
<b>ONU</b>	Organización de las Naciones Unidas
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>MSPAS</b>	Ministerios de Salud Pública y Asistencia Social
<b>gp120</b>	Glucoproteína 120
<b>gp160</b>	Glucoproteína 160
<b>gp41</b>	Glucoproteína 41
<b>TARGA</b>	Tratamiento antirretroviral de gran actividad
<b>ml</b>	Mililitros
<b>IL</b>	Interleucina
<b>CDC</b>	Center for Disease Control
<b>INTR</b>	Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa
<b>ddl</b>	Didanosina
<b>ABC</b>	Abacavir
<b>AZT</b>	Zidovudina
<b>d4t</b>	Estavudina
<b>FTC</b>	Emtricitabina
<b>3TC</b>	Lamivudina
<b>TDF</b>	Tenofovir



<b>INNTR</b>	Inhibidores no nucleosídeos de la transcriptasa reversa
<b>NVP</b>	Neviparina
<b>EFV</b>	Efaviren
<b>ETR</b>	Etravirina
<b>RPV</b>	Rilpivirina
<b>IP</b>	Inhibidores de proteasas
<b>LPV</b>	Lopinavir
<b>ATV</b>	Atazanavir
<b>DVR</b>	Darunavir
<b>FPV</b>	Fosamprenavir
<b>SQV</b>	Saquinavir
<b>T-20</b>	Enfuvirtide
<b>MCV</b>	Maraviroc
<b>INSTI</b>	Inhibidores de integrasa
<b>RAL</b>	Raltegravir
<b>EGV</b>	Elvitegravir
<b>DTG</b>	Dolutegravir
<b>HDL-C</b>	Colesterol de lipoproteínas de alta densidad
<b>LDL-C</b>	Colesterol de lipoproteína de baja densidad
<b>VLDL</b>	Lipoproteínas de muy baja densidad
<b>CRABP</b>	Proteína de unión reguladora de esteroides
<b>PPAR</b>	Peroxisomal-receptores activadores
<b>TNF- <math>\alpha</math></b>	Factor de necrosis tumoral $\alpha$

<b>HTA</b>	Hipertensión arterial
<b>IAM</b>	Infarto agudo al miocardio
<b>EKG</b>	Electrocardiograma
<b>ECG</b>	Ecocardiograma
<b>FDA</b>	Food and Drug administration
<b>ICAM-1</b>	Molécula intercelular de adhesión -1
<b>VCAM-1</b>	Molécula celular de adhesión vascular-1
<b>PCR</b>	Proteína C reactiva
<b>ADN</b>	Ácido desoxirribunucleico
<b>ARN</b>	Ácido ribunucleico

## ÍNDICE

CONTENIDO	PÁGINA
INTRODUCCIÓN .....	1
I. JUSTIFICACIÓN.....	2
II. OBJETIVOS.....	3
2.1 Objetivo general .....	3
2.2 Objetivos específicos .....	3
III. PLAN DE CONTENIDO.....	4
CAPÍTULO I .....	4
1. Paciente VIH pediátrico .....	4
1.1 Infección materno-infantil del VIH .....	4
1.2 Epidemiología .....	4
1.3 Mecanismos de transmisión vertical .....	5
1.4 Factores que influyen en la transmisión madre-hijo.....	5
1.5 Manifestaciones clínicas .....	6
CAPÍTULO 2 .....	10
2. Virus de inmunodeficiencia humano y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. ....	10
2.1 Historia.....	10
2.2 Agente etiológico .....	10
2.3 Epidemiología del VIH/SIDA .....	10
2.4 Morfología del VIH .....	11
2.5 Ciclo de replicación.....	12
2.6 Métodos de transmisión.....	13
CAPÍTULO 3 .....	15
3. Manifestaciones cardiovasculares por el virus de inmunodeficiencia humana .....	15
3.1 Primeros hallazgos .....	15
3.2 Afección cardiovascular en pacientes pediátricos con VIH.....	16
3.3 Patología cardiovascular.....	16
3.4 Fisiopatología de la enfermedad cardiovascular relacionada con el VIH.....	17
3.5 Trastornos endocrinológicos.....	18
3.6 Antirretrovirales y síndrome de lipodistrofia .....	19
3.7 Terapia antirretroviral y afección cardiovascular.....	20

3.8	Manifestaciones cardiovasculares en pacientes pediátricos con VIH .....	23
3.9	Biomarcadores de disfunción endotelial .....	25
3.10	Compromiso cardiaco .....	30
CAPÍTULO 4 .....		32
4.	Tratamiento antirretroviral de gran actividad .....	32
4.1	Tratamiento antirretroviral de gran actividad.....	32
4.2	Esquema de tratamiento antirretroviral en Guatemala.....	34
4.3	Enfermedades asociadas a la infección VIH.....	36
IV. CONCLUSIONES .....		38
V. RECOMENDACIONES.....		39
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....		40

## ÍNDICE DE TABLAS

TABLA	PÁGINA
1. Categoría inmunológica.....	9
2. Categoría por síntomas.....	9
3. Riesgo estimado y tiempo de prevención transmisión madre-hijo.....	14
4. Efectos adversos prenatales a la exposición a tratamiento antirretroviral.....	24

## ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO	PÁGINA
1.Efectos adversos cardiovasculares de los inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa. ....	20
2. Efectos adversos cardiovascular de los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa. ....	21
3.Efectos adversos cardiovasculares de los inhibidores de proteasas.....	21
4.Efectos adversos cardiovasculares de los inhibidores de integrasa e inhibidores de entrada y de fusión.....	22
5. Esquema de antirretrovirales en lactantes <14 días y <3 meses. ....	34
6. Esquema de antirretrovirales en lactantes <14 días y <3 meses. ....	35
7. Esquema de antirretrovirales en lactantes >3 años y niños <3 años. ....	35
8. Esquema de antirretrovirales en niños >6 años y adolescente >12 años. ....	36

## INTRODUCCIÓN

Desde los primeros casos reportados de VIH en el mundo, se ha investigado para conocer cómo afecta el virus al ser humano, los órganos comprometidos y las manifestaciones clínicas. Los antirretrovirales han mejorado la expectativa de vida en los pacientes portadores del virus; la terapia antirretroviral de gran actividad, es una combinación de antirretrovirales que se individualiza para cada paciente según su estado inmunológico.

En el año 1993 se da a conocer los primeros casos de transmisión vertical de madres portadoras a sus hijos, lo que lleva a una serie de protocolos y definiciones para evitar la transmisión materno-infantil. En el año 2018 se reportó en América Latina que el 76% de las mujeres embarazadas infectadas estuvieron con tratamiento antirretroviral de gran actividad y el 48% los pacientes menores de 14 años que viven con VIH tenían acceso a tratamiento antirretroviral de gran actividad.

En el año 1984, cuando se tenían escasos estudios sobre la virología y la afectación al sistema inmunológico de las personas portadoras, un paciente murió por taponamiento cardíaco, lo que se llevó a cuestionar, si el VIH afectada el corazón, se indagó en grupos pequeños mediante electrocardiogramas y ecocardiogramas la funcionalidad del sistema cardiovascular, los cuales resultaron alterados. En la actualidad se han realizado estudios en pacientes pediátricos que han sido expuestos prenatalmente, perinatal y post natal a terapia antirretroviral de gran actividad y se ha dado seguimiento a los casos, los que han demostrado cambios conformacionales en algunos individuos. Algunos pacientes pediátricos con VIH, no presentan síntomas de afección cardiovascular, pero han mostrado alteraciones eléctricas y morfológicas.

Se ha demostrado que tanto el virus como la terapia antirretroviral han causado alteraciones en el sistema cardiovascular por diferentes mecanismos, y los pacientes pediátricos con VIH y con tratamiento antirretroviral son un grupo en riesgo.

## I. JUSTIFICACIÓN

El VIH/SIDA ha causado muertes alrededor del mundo, en el último informe publicado en año 2018, se reportó que habían 37.9 millones de personas con VIH y alrededor de 1.7 millones eran menores de 15 años. En América Latina, 1.9 millones de personas son conocedoras de su estado y 1.2 millones tenían acceso a tratamiento (ONUSIDA 2019).

En Guatemala, en el informe del primer trimestre de 2019, se reportó que se tamizaron 16,266 mujeres embarazadas y 43 de ellas fueron positivas para VIH y en año 2018 186 niños se realizó prueba de VIH y 2.9% tuvieron resultado positivo. En el Hospital Regional de Zacapa en la clínica de atención integral, se tiene registro de 13 pacientes pediátricos, los cuales están en tratamiento antirretroviral de gran actividad (MSPAS 2019).

La terapia antirretroviral de gran actividad ha mejorado la supervivencia de vida en los pacientes infectados, por lo que se ha reportado la reducción de enfermedades infecto-contagiosas; actualmente las comorbilidades en personas con VIH se deben a complicaciones cardiovasculares. En pacientes pediátricos con VIH y tratamiento antirretroviral de gran actividad, se han demostrado alteraciones cardíacas, lo que se atribuye los factores como: disfunción endotelial, inflamación arterial, dislipidemia y lipodistrofia, que se debe a la propia infección y a efectos secundarios de la terapia antirretroviral.

En estudios en pacientes pediátricos con VIH, se ha demostrado que hay compromiso cardiovascular, en algunos casos siendo asintomático, en las que se encuentran alteraciones electrocardiográficas y ecocardiográficas, que se deben tanto al virus y al tratamiento antirretroviral de gran actividad. En la actualidad la evaluación cardiológica no se incluye en las consultas de rutina en pacientes pediátricos con VIH con tratamiento antirretroviral de gran actividad, por lo que los hallazgos que se demuestren en esta investigación pueden servir de fundamento para incluirlo en las consultas.



## **II. OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo general**

2.1.1 Describir la afección cardiovascular en pacientes pediátricos con VIH y tratamiento antirretroviral de gran actividad.

### **2.2 Objetivos específicos**

2.2.1 Describir la relación de los antirretrovirales de gran actividad y afección cardiovascular.

2.2.2 Conocer los marcadores de disfunción endotelial en pacientes pediátricos que reciben tratamiento antirretroviral de gran actividad.

2.2.3 Identificar las manifestaciones cardiovasculares en pacientes con VIH y tratamiento antirretroviral de gran actividad.

### **III. PLAN DE CONTENIDO**

#### **CAPÍTULO I**

##### **1. Paciente VIH pediátrico**

###### **1.1 Infección materno-infantil del VIH**

Uno de los grandes logros de salud pública en el mundo ha sido la reducción significativa de la transmisión madre a hijo del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), aún en los países en vías de desarrollo. Se han logrado reducción de las tasas de transmisión menores al 2%. Se ha logrado con el uso de fármacos antirretrovirales durante el embarazo, parto y profilaxis los recién nacidos, optando por cesárea electiva y prohibiendo la lactancia materna (OMS 2020).

Cuando no se conoce sobre el estado inmunológico de la madre y no se hace intervención, las tasas de transmisión son del 15-45%, pero cuando se tiene información si la madre es portadora del virus y se inicia tratamiento y seguimiento desde el primer trimestre del embarazo se pueden reducir las cifras a niveles menores del 5% (OMS c2020).

###### **1.2 Epidemiología**

En el año 2018, el 82% de las mujeres embarazadas con VIH en el mundo, tuvieron acceso a medicamentos antirretrovirales para evitar la transmisión a sus hijos. Alrededor de 2.8 millones de niños y adolescentes en el mundo tienen VIH y 54% recibe tratamiento antirretroviral y 120,000 niños y adolescentes fallecieron a causas relacionadas con sida (ONUSIDA 2019).

En América Latina, el 76% con VIH se encontraban en gestación estuvieron con tratamiento antirretroviral de gran actividad y el 48% los pacientes menores de 14 años que viven con VIH tenían TARGA (ONUSIDA 2019).

En Guatemala, en el 2018 se estimaba que 47,000 personas viven con VIH y alrededor de 2,000 son menores de 14 años y 34% de las mujeres embarazadas que viven con VIH tienen acceso a medicamentos antirretroviral y se hace diagnóstico infantil temprano en 23.5%. En el reporte del primer trimestre del año 2019 se tamizaron a 44670 embarazos

y 764 mujeres puérperas para VIH de las cuales 184 fueron reactivas en su totalidad en el tercer trimestre y 6 durante el puerperio (MSPAS 2019).

### **1.3 Mecanismos de transmisión vertical**

**1.3.1 Prenatal o intrauterina:** ocurre vía transplacentaria o por transfusión materno-fetal, lo que es por micro desprendimiento placentarios (30%). Se ha tratado de explicar por una disrupción en la barrera materno-fetal, considerada como órgano funcional, sino también por la infección de células del trofoblasto a partir de leucocitos infectados. Aún no es claro si el virus por si solo puede o no penetrar la barrera; se sabe que las células del trofoblasto expresan receptores como CD4, CCR1, CCR3, CXCR4, CCR6 que podrían permitir la entrada del VIH a estas células (Soto 2002).

**1.3.2 Intraparto o perinatal:** es el más común, se da por el contacto directo del feto con sangre materna infectada y con secreciones del tracto genital durante el parto, micro transfusiones materno-fetales durante contracciones uterinas, infección ascendente por el cérvix, absorción del virus por el tracto digestivo del niño (70%). En nacimientos múltiples, el primer gemelo tiene más riesgo de infección tanto en partos vaginales y cesáreas (Soto 2002).

**1.3.3 Puerperio o lactancia materna:** los niveles del virus presente en la leche materna son comparativamente más bajos que los que se encuentran en el plasma sanguíneo. Los bajos niveles del VIH, quizá se deben a efectos de factores anti VIH presente en la leche materna. Si no se suspende la lactancia, es de un 14% por este mecanismo, bajando a 60% la transmisión intrauterina y a 25% la intraparto. La infección ocurre generalmente en los primeros meses y es mayor cuando la seconversión es postparto (sube a un 29%). También es mayor ante mastitis materna e infección de la mucosa oral del recién nacido (Soto 2002).

### **1.4 Factores que influyen en la transmisión madre-hijo**

**1.4.1 Factores virales:** hasta el momento en el parto, el que tiene una mayor influencia en la transmisión vertical, es la carga viral. La probabilidad de transmisión por semana es proporcional a la carga viral materna; el riesgo

es mayor si la madre está en estado de primoinfección o la infección está en estados avanzado (Solano et al. 2003).

La tasa de transmisión vertical con más de 100,000 copias/ml es de 40.9% y no parece existir un nivel de carga viral por debajo del cual se pueda asegurar que la transmisión no exista, se ha reportado que hay transmisión ocasional con carga viral indetectable, pero la tasa de transmisión vertical con menos de 1000 copias/ml se reduce significativamente hasta el 1 a 5% (Solano et al. 2003).

**1.4.2 Factores inmunogenéticos:** un número bajo de linfocitos T CD4+ en la madre VIH positiva se relaciona con un estado avanzado de la infección y con un mayor riesgo de transmisión vertical. Mayor parte de los hijos no infectados de madres VIH positiva, al nacer tiene respuesta específica contra el péptido env del VIH asociado a la producción de IL-2 y beta quimiocinas y a la presencia de células T citotóxicas, pone en evidencia el contacto intrauterino con el virus y sugiere el desarrollo de una respuesta células inmune capaz de prevenir el establecimiento de la infección. El complejo de histocompatibilidad, ha demostrado que al tener discordancia de alelos entre la madre y el bebé ha sido asociado una respuesta protectora, entre mayor es la discordancia mayor es el grado de protección a la infección (Solano et al. 2003).

## **1.5 Manifestaciones clínicas**

La mayoría de contagios suceden en el periodo del parto, de modo que el recién nacido suele nacer asintomático y en algunas ocasiones se contraen por uso de material hipodérmico y transfusiones de hemoderivados. El período de incubación de la infección luego del contagio es de 4 a 5 meses. Los síntomas son inespecíficos. Algunos lactantes progresan rápidamente y desarrollan sida. La edad media de progresión a sida en general es de 4 a 6 años, siendo en el primer año de vida, de mayor importancia (Navarro 2018).

Entre los síntomas que aparecen en los primeros años, es fallo de medro, infecciones bacterianas a repetición y algunos evolucionan a sida debutando con infecciones

oportunistas como neumonía por Pneumocystis o encefalopatía asociada a VIH (Navarro 2018).

En ausencia de tratamiento, la mortalidad asociada al VIH es elevada durante el primer año (6-16%), siendo la mediana de supervivencias entre los 7 a 8 años. El sistema de clasificación de la enfermedad, vigente desde el año 1994 según Center for Disease Control (CDC) para menores de 13 años, toman en cuenta la situación clínica como inmunológica, en el año 2014 se establece una nueva clasificación basada fundamentalmente en criterios clínicos y reclasifica los síntomas según tres estadios y la categoría inmunológica se han redefinido, por lo cual esta no ofrece mayor beneficio por lo que se sigue utilizando la del año 2008, en la que se clasifican a los pacientes pediátricos según los síntomas que presentan, se puede categorizar en asintomática (N), síntomas leves (A), síntomas moderados (B) y síntomas graves (C); en la tabla 1, se describe la categoría tomando en cuenta el recuerdo de linfocito T CD4 asociando con la edad que se encuentren los pacientes (tabla 2), se da el diagnóstico de acuerdo a los síntomas y el estado inmunológico del paciente (Navarro 2018).

### **1.5.1 Clasificación según CDC.**

Según la clasificación clínica de los niños infectados por el VIH según CDC 2008, son las siguientes:

- **Categoría N o asintomática:** no presentan síntomas atribuibles a la infección por VIH o presentar una de las condiciones.
- **Categoría A o síntomas leves:** presentan dos o más de las siguientes condiciones, pero ninguna descrita en categoría B y C:
  - Linfadenopatía en más de 2 localizaciones
  - Hepatomegalia
  - Esplenomegalia
  - Dermatitis
  - Parotiditis
  - Infecciones de las vías respiratorias altas recurrentes o persistentes, sinusitis y otitis media aguda.

- **Categoría B o síntomas moderados:** niños que presentan manifestaciones clínicas atribuibles al VIH, diferentes a las descritas en las categorías A y C:
  - Anemia, neutropenia o trombocitopenia persistente por >30 días.
  - Meningitis bacteriana, neumonía o sepsis
  - Candidiasis orofaríngea persistente en niños >6 meses
  - Cardiomiopatía
  - Infección por CMV durante el primer mes de vida
  - Diarrea recurrente o crónica
  - Hepatitis
  - Estomatitis herpéticas recurrente
  - Virus herpes simple, bronquitis, neumonitis o esofagitis en el 1er mes de vida
  - Herpes zoster que afecta a más de 1 dermatoma en 2 episodios distintos
  - Leiomiosarcoma
  - Nefropatía
  - Norcadiosis
  
- **Categoría C o síntomas graves:** niños que presentan alguna de las condiciones consideradas definitorias de caso de sida:
  - Infecciones bacterianas graves, múltiples o recurrentes: Sepsis, meningitis, osteomielitis o artritis
  - Neumonías recurrentes (>6 años)
  - Candidiasis esofágica o pulmonar
  - Coccidioidomicosis diseminada
  - Criptococosis extrapulmonar
  - Linfoma de Burkitt o inmunoblástico, linfoma de células B
  - Infección por M. tuberculosis en cualquier sitio, pulmonar, diseminada o extrapulmar
  - Neumonía por Pneumocystis jirovecii
  - Leucoencefalopatía multifocal progresiva

- Síndrome de desgaste
- Pérdida de peso
- Diarrea crónica
- Fiebre documentada

**Tabla 1. Categoría inmunológica**

Categoría inmunológica	<12 meses		1 a 5 años		6 a 12 años	
	CD4	%	CD4	%	CD4	%
<b>sin inmunosupresión</b>	>1500	>25	>1000	>25	>500	>25
<b>inmunosupresión moderada</b>	750 -1499	15-24	500-999	15-25	200-499	15-24
<b>Inmunosupresión severa</b>	<750	<15	<500	<15	<200	<15

Fuente: Valenzuela-Rodríguez 2012.

**Tabla 2. Categoría por síntomas.**

Categoría	<b>N</b> Asintomático	<b>A</b> Síntomas leves	<b>B</b> Síntomas moderados	<b>C</b> Síntomas Severos
<b>Sin inmunosupresión</b>	N1	A1	B1	C1
<b>Inmunosupresión moderada</b>	N2	A2	B2	C2
<b>Inmunosupresión severa</b>	N3	A3	B#	C3

Fuente: Valenzuela-Rodríguez 2012.

## **CAPÍTULO 2**

### **2. Virus de inmunodeficiencia humano y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida.**

#### **2.1 Historia**

En el año 1981 se reporta casos de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en cinco varones homosexuales y 26 casos de sarcoma de Kaposi (con o sin neumonía por *P.jirovecii*) los cuales eran varones previamente sanos, luego se conocieron más casos en hombres y mujeres, lo cual marcó un comienzo de investigación del porqué de la depleción del sistema inmune. En el año 1983 se aisló el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y el año 1984 se demostró que era el agente causal del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). En el año 1985 se desarrolló una prueba de enzimoimmunoanálisis de absorción (ELISA) que permitió conocer el alcance de la infección por VIH, que primero fue reportado en Estados Unidos y luego en países de todo el mundo. En la actualidad se conoce mucho sobre el virus y tratamiento antirretrovirales que ha mejorado la calidad de vida en los portadores (Fauci y Lane 2016).

#### **2.2 Agente etiológico**

El agente etiológico del sida, es el VIH que pertenece a la familia de los retrovirus humanos de la sub subfamilia lentivirus. Hay dos serotipos: VIH-1 y VIH-2 que tiene efectos citopáticos directos o indirectos. El más frecuente es el VIH-1, que comprende varios subtipos en distintas regiones geográficas y el VIH-2 es más conocido se ha conocido en África occidental. La pandemia de sida se debe sobre todo a los virus VIH-1 del grupo M (Fauci y Lane 2016).

#### **2.3 Epidemiología del VIH/SIDA**

El VIH sigue siendo uno de los principales problemas de salud en el mundo, desde los primeros contagios que fueron reportados en el año 1981, un total de 74,9 millones de personas han sido portadoras y a pesar de las inversiones que se han realizado para evitar el contagio, sigue siendo de las principales enfermedades infecciosas en la población. En el año 2018 se estima que 37,9 millones de personas vivían con VIH en todo el mundo y alrededor de 777,000 personas fallecieron a causa de enfermedades



relaciones con el sida. A finales del mes de junio de 2019 se habían reportado que 24,5 millones de personas tenían acceso a la terapia antirretroviral de gran actividad (ONUSIDA 2019).

En América Latina, 1.9 millones de personas viven con VIH y 3,100 son menores de 14 años y 35,00 personas murieron con patologías relacionadas con el sida (MSPAS 2018).

### **2.3.1 Epidemiología en Guatemala**

La vigilancia epidemiológica de VIH/SIDA se inició en el año 1984 identificando casos en etapa avanzada y se fortaleció en el año 2004, con la implementación de la de la vigilancia de otros aspectos de comportamiento como: coinfección con tuberculosis, embarazadas y monitoreo de la mortalidad. Hasta el año 2018 se habían notificado 36,949 casos de VIH/SIDA, desde los primeros reportes de los cuales algunos han fallecido por complicaciones de VIH avanzado. En el 2018 se reportan 29,580 personas vivas con VIH y que son conocedoras de su estado serológico, el 68% de estas personas están en tratamiento antirretroviral de gran actividad.

En el 2018, se reportaron un total de 186 niños que se les realizó la prueba del VIH en los dos primeros meses de vida y el 2.9% tuvieron un resultado positivo y 273 mujeres embarazadas recibieron fármacos antirretrovirales para reducir el riesgo de transmisión materno infantil del VIH y el 63% ya se encontraba en tratamiento antirretroviral antes del embarazo (MSPAS 2018).

### **2.4 Morfología del VIH**

Tiene estructura icosaédrica provista de numerosas proyecciones externadas formados por las dos proteínas principales de cubierta, la glucoproteína 120 (gp120) externa y glucoproteína 41 (gp41) transmembrana, las cuales están asociadas no covalentemente en la superficie del virión. La nucleocápside, se refiere a la porción central del virus, es una estructura tubular proteica que alberga en su interior en la información genética en dos cadenas de ARN (Codina et al. 2002).

## **2.5 Ciclo de replicación**

El ciclo biológico de VIH tiene una fase temprana y una fase tardía, en las cuales está implicado con la integración del ADN y la transcripción del genoma viral (Codina et al. 2002).

### **2.5.1 Entrada del virus de la célula.**

El virus se une a la molécula CD4 por el receptor gp120 y que produce un cambio conformacional que interacciona con un correceptor. La interacción provoca un cambio en gp41 que induce la fusión de la envoltura viral. Este proceso se le conoce con internalización (Codina et al. 2002).

### **2.5.2 Transcripción inversa e integración**

La penetración del virus, se produce la liberación del genoma viral y se inicia la transcripción. La transcriptasa inversa cataliza la formación de la primera cadena de ADN, a partir del ARN viral. En la síntesis de la segunda cadena interviene la ribonucleasa H, donde se forma un ADN doble cadena. Una vez sintetizado el ADN proviral, se acopla a distintos factores celulares y virales formando el “complejo de preintegración” se desplaza al núcleo para integrarse en el genoma de la célula, con la ayuda de la enzima integrasa (Codina et al. 2002).

### **2.5.3 Período de latencia**

Luego hay un periodo latente que puede existir replicación masiva o de forma controlada que resulta en un efecto citopático para la célula infectada. En la mayoría de los linfocitos el virus está en forma latente (Codina et al. 2002).

### **2.5.4 Síntesis y proceso del ARN**

En esta etapa el provirus mimetiza un gen. Al tratarse de un retrovirus complejo, se ven implicadas tanto proteínas celulares y reguladoras codificadas por el virus. Existe una expresión genética temprana y una tardía, las cuales dos proteínas son esenciales en la síntesis y el procesamiento del ARN viral: Tat, activador potente de la transcripción que permite la síntesis de la totalidad del ARN viral; Rev, regulador de la expresión del virión, que codifica una proteína que facilita el

transporte de los ARNm del núcleo al retículo endoplasmática, donde se traducen en proteínas por los ribosomas celulares (Codina et al. 2002).

### **2.5.5 Traducción y maduración**

Una vez sintetizadas las proteínas virales, deben ser procesadas de forma postraducciona antes de ensamblarse en partículas virales maduras. En este proceso participan proteínas virales, Vif y Vpu; una proteasa celular en el procesamiento de la gp160 en gp41 y gp120; y la proteína viral, que produce la poliproteína precursora gag-pol, que produce las proteínas del virus, como proteína de la matriz, de la cápside. El procesamiento por la proteasa viral es esencial en la maduración del VIH (Codina et al. 2002).

## **2.6 Métodos de transmisión**

Una de las principales causas por las cuales siguen conociéndose casos es por la poca información que tienen las personas o por hacer caso omiso sobre las formas de transmisión del VIH. Se conocen cinco formas en las cuales se transmite el VIH.

### **2.6.1 Contacto sexual**

La transmisión se produce al mantener relaciones sexuales con penetración (anal, vaginal u oral) con una persona con VIH, en las cuales no se utiliza condón o no es efectivo. El riesgo de contraer VIH aumenta, si existen al mismo tiempo otras infecciones de transmisión sexual, por las heridas o úlceras que facilitan la entrada del virus.

Se ha demostrado la presencia del VIH en líquido seminal, tanto en material acelular como en frotis del cuello uterino y en el líquido vaginal (GeSIDA y SESIDA 2017).

### **2.6.2 Transmisión perinatal**

La transmisión vertical puede ocurrir durante el embarazo, en el parto y durante la lactancia materna. El factor de riesgo más importante que termina el contagio es la carga viral, se ha disminuido las tasas de transmisión por el tratamiento

antirretroviral, además existen factores que aumentan el riesgo de contagio como lo es la afección de la barrera materno-fetal, por ejemplo: parto pre término, ruptura prematura de membranas, bajo peso al nacer y conteo de CD4 maternos bajo. El riesgo de transmisión durante el embarazo, parto y lactancia (tabla 3) varía en porcentaje independientemente según la etapa en la que encuentre (De Cock et al. 2000).

**Tabla 3. Riesgo estimado y tiempo de prevención transmisión madre-hijo**

Tiempo	Índice de transmisión
Durante el embarazo	5-10%
Durante el trabajo de parto y el alumbramiento	10-15%
Durante la lactancia	5-20%
En general, sin lactancia	15-25%
En general, con lactancia hasta los 6 meses	20-35%
En general, con lactancia hasta los 18-24 meses	30-45%

**Fuente:** De Cock *et al.* 2000.

### **2.6.3 Transfusión sanguínea por exposición a sangre o hemoderivados**

La transmisión por transfusiones de sangre, hemoderivados o trasplantes hísticos, se reportó en el año 1982 los primeros casos de receptores de transfusiones, que en su mayoría eran pacientes hemofílicos. El análisis de sangre para VIH se ha generalizado por lo cual ha disminuido el contagio gracias a la detección de anticuerpos contra VIH-1 y VIH-2 y la detección de ácido nucleico, selección de donantes con factores de riesgo (Fauci y Lane 2016).

### **2.6.4 Transmisión por el uso de drogas inyectadas**

Se puede transmitir a individuos que usan drogas inyectadas expuesto al VIH al compartir el instrumental contaminado: agujas, jeringas, soluciones o el algodón que utiliza para filtrarla. La transmisión parenteral no solo se da por medio intravenoso también se da por vía subcutánea e intramuscular. El riesgo aumenta con mayor uso de drogas, número de compañeros que comparten y lugares donde se distribuye (Fauci y Lane 2016).

### **2.6.5 Transmisión ocupacional**

El grupo que se ve afectado corresponde a trabajadores de salud que se contagian por medio de contacto con material corto-punzante proveniente de pacientes portadores con VIH. El riesgo de adquirir la infección por medio de cortadas o heridas con material contaminado, siendo las mayores formas de contagio heridas percutáneas, contacto material biológico infectado con mucosas y piel expuesta. El riesgo de seroconversión luego de una herida percutánea es de 0.8% y por contacto de fluidos con mucosas o piel discontinua es de 0.09% (De Cock et al. 2000).

## **CAPÍTULO 3**

### **3. Manifestaciones cardiovasculares por el virus de inmunodeficiencia humana**

#### **3.1 Primeros hallazgos**

En el año 1984 cuando apenas se conocía sobre la enfermedad que causaba inmunodeficiencia en las personas y que mostraban múltiples manifestaciones sistémicas, un paciente presentó taponamiento cardíaco mortal, lo que hizo cuestionar sobre el daño en el sistema cardiovascular en estos pacientes. Se realizó un estudio con 14 hombres y 1 mujer entre 26 a 49 años de edad, doce de ellos eran homosexuales y tres dependientes de drogas intravenosas y 1 mujeres de origen haitiano. De los 15 pacientes, 10 murieron en el transcurso del estudio por lo que se realizaron autopsias. Se encontraron en el 73% de los pacientes con SIDA anomalías electrocardiográficas. Se realizó rayos X de tórax, 14 tuvieron índice cardíaco normal y leve cardiomegalia en un paciente. En los hallazgos, ocho pacientes tenían derrame pericárdico y en 3 pacientes demostró taponamiento cardíaco que tuvieron cursos hospitalarios prolongados debido a complicaciones por infecciones oportunistas, debido a la poca cantidad de pacientes en el estudio y las enfermedades oportunistas coexistentes no se mostró clínicamente un deterioro cardiológico, en la mayor parte de los pacientes. En las necropsias realizadas no se detectó presencia del virus, pero tres de ellas si presentaron sarcoma de Kaposi que involucraba el pericardio y el miocardio (Fink et al 1984).

Se publicó en el año 1989 un estudio realizado durante 4 años, en el cual se tenían más conocimientos sobre el VIH y de las manifestaciones que causaba en el sistema cardiovascular, se realizó en pacientes pediátricos, anteriormente se tenían pocos datos en las consecuencias en hijos de madres portadoras del virus. La metodología consistía en la evaluación de 31 pacientes que se encontraban entre las edades de 3 meses a 22 años, 11 de ellos murieron en el transcurso del estudio. Al iniciar el estudio solo 5 pacientes habían presentados manifestaciones cardíacas. En los hallazgos ecocardiográficos se diagnosticó a 8 pacientes con derrame pericárdico, los cuales no tenían taponamiento cardíaco, se realizó a 5 pacientes cultivo de líquido, con resultado negativo para virus y bacterias. Un paciente con hemofilia mostró afección en un tabique ventricular. El 93% de los pacientes tenían alteraciones en la función ventricular izquierda, en 8 pacientes se diagnosticó dilatación ventricular, en 5 pacientes se evidenció hipertrofia del ventrículo izquierdo con disminución de la contracción con manifestaciones clínicas de insuficiencia cardíaca. (Lipshultz et al. 1989).

Después de estos estudios en pacientes pediátricos y adolescentes se decide dar seguimiento a los pacientes a través de estudios prospectivos.

### **3.2 Afección cardiovascular en pacientes pediátricos con VIH**

Las personas con VIH han mejorado la calidad de vida al tener terapia antirretroviral disminuyendo la incidencia de enfermedades oportunistas, pero han aumentado las enfermedades crónicas, como lo es la enfermedad cardiovascular. Las muertes relacionadas con el VIH han disminuido en el mundo un 27% pero han aumentado por enfermedad cardiovascular un 13%. El daño al corazón fue descrito por primera vez en 1983, donde se encontró sarcoma de Kaposi miocárdico en una autopsia. En diferentes estudios se ha encontrado compromiso cardíaco en pacientes con sida entre 28 y 73% (Valenzuela-Rodríguez 2012).

### **3.3 Patología cardiovascular**

La enfermedad cardiovascular prematura en personas con VIH es una manifestación que ha influye en la morbilidad y mortalidad de las personas infectadas. Antes que se introdujera la terapia antirretroviral, se había observado que las personas infectadas

tenían altas concentraciones plasmáticas de triglicéridos, ácidos grasos libres y disminución del colesterol total, el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad y el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad. Los medicamentos inhibidores de proteasas de primera generación así con los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos producen un aumento de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad. Por lo cual se ha ido estudiando las dislipidemias y el riesgo de enfermedades cardiovasculares (Jiménez-Méndez et al. 2012).

Los posibles mecanismos se pueden deber a la inflamación, caída de recuentos de linfocitos CD4, alteraciones de la coagulación, dislipidemia, deterioro de la elasticidad arterial y disfunción endotelial (Jiménez-Méndez et al. 2012).

Las alteraciones cardiovasculares en pacientes pediátricos infectados con VIH son frecuentes, más de lo que clínicamente se pueden detectar, ya que cursan asintómicamente, por lo que no son diagnósticas y pueden presentar en cualquier estadio de la enfermedad (Jiménez-Méndez et al. 2012).

### **3.4 Fisiopatología de la enfermedad cardiovascular relacionada con el VIH**

Se ha conocido que el VIH-1 ha causado daño en el endotelio vascular. Después de la infección, el endotelio vascular induce una respuesta inflamatoria que consiste en el reclutamiento de leucocitos, plaquetas de adhesión y del sistema de coagulación, que son similares a los observados con el uso de tabaco, diabetes, hipertensión y la dislipidemia. Este fenómeno se ha observado tanto en pacientes con tratamiento antirretroviral y los que no ha iniciado. La probabilidad de trombosis y de la gravedad de la infección viral están relacionadas, como las personas con sida (CD4 <200) tienen el doble de riesgo de trombosis en comparación con aquellas en fase de VIH (CD4>200) (Lambert et al. 2015).

El VIH-1 también puede infectar directamente las células dendríticas dentro de la pared arterial que conduce a cambios ateroscleróticos. Una vez se infectan las células, las proteínas del virus tienen la capacidad de activar la proliferación de células de músculo liso, espumosas y macrófagos (Lambert et al. 2015).

### **3.5 Trastornos endocrinológicos**

La infección por VIH presenta múltiples trastornos endocrinológicos y metabólicos. Entre 33 y 75% de los pacientes con infección por VIH que reciben análogos de timidina o inhibidores de proteasas presentaron lipodistrofia, que muestra concentraciones altas de triglicéridos plasmáticos, colesterol total, apolipoproteína B y lipoproteína de alta densidad, más hiperinsulinemia e hiperglucemia (Fauci y Lane 2016).

Antes de la aparición de los antirretrovirales ya se conocía que los pacientes presentaban una alteración en el metabolismo de los lípidos. Los cambios iniciales en la infección por VIH incluyen reducción en la concentración de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), seguido de disminución en los niveles de colesterol de lipoproteína de baja densidad (LDL-C) y se presenta aumento de triglicéridos y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) que se debe a la inflamación que ocurre en el organismo (Jain et al. 2018).

Las alteraciones lipídicas se complican por la inflamación persistente y activación inmune, se demostró que también sucede con el uso de antirretrovirales. El aumento de la activación inmune en la infección por VIH en un porcentaje puede contribuir al aumento de la trombosis venosa y arterial que puede deberse indirectamente a la alteración de los perfiles lipídicos (Funderburg y Mehta 2016).

En el año 2006 se publicó el estudio The Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) en el que participaron 5472 participantes que fueron seguidos durante 16 meses, consistía en un grupo se suspendió la terapia antirretroviral y con recuento de células CD4 por encima de 350 células/mm<sup>3</sup> y el otro grupo continuaba con la terapia antirretroviral a pesar del recuento de CD4. El 1.4% (79 participantes) desarrollaron eventos cerebrovasculares y cardiovasculares. La afección cardiovascular causó la muerte de algunos pacientes, eventos isquémicos al miocardio “silenciosos” que se revelaron mediante electrocardiograma (Highleyman 2007).

Debido a que los pacientes que presentaron alteraciones cardiovasculares no fue significativa, no se realizaron conclusiones muy amplias en el estudio, pero al analizar los cambios en los lípidos de la sangre, las diferencias fueron más significativas. Tras el



primer año, los niveles de colesterol total y LDL-C fueron menores entre los participantes que se omitió la terapia antirretroviral pero también los niveles de HDL fueron menores, lo que indica un potencial mayor de riesgo cardiovascular (Highleyman 2007).

### **3.6 Antirretrovirales y síndrome de lipodistrofia**

Se han explicado mecanismos por los cuales los antirretrovirales provocan alteraciones lipídicas en los pacientes con VIH. Los inhibidores de la proteasa, alteran a los adipocitos en la diferenciación a través de múltiples interacciones bioquímicas con los sistemas de expresión de genes proteosómicos de los adipocitos, la regulación negativa de la proteína de unión al ácido retinoico celular (CRABP), los niveles de proteína de unión reguladora de esteroides con la desregulación resultante de la expresión génica estimula por el cortisol, la activación de la renina del adipocito, sistema de angiotensina y efectos de adipocina y disminución del proliferado peroxisomal-receptores activares (PPAR) (Troll 2011).

Se ha documentado otros posibles mecanismos bioquímicos probablemente juegan un papel importante en la síntesis de esteroides, interacción del estrés oxidativo, inflamación, mediada por el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF-  $\alpha$ ) y varias que pueden reflejar la genética del huésped y los efectos del VIH sobre los estados inflamatorios además de los efectos secundarios farmacológicos del inhibidor de proteasa. Los efectos generalmente se manifiestan como: hipertrofia adiposa, especialmente en los depósitos de grasa visceral, aumento de triglicéridos, disminución de lipoproteínas de alta densidad, resistencia a la insulina de los adipocitos, hipertensión y diabetes mellitus 2 (Troll et al 2011).

En el año 2014 se realizó un estudio en la clínica de atención integral del Hospital Regional de Zacapa sobre la prevalencia de síndrome de lipodistrofia y riesgo cardiometabólico en 275 pacientes con VIH positivo. Se evaluó a los pacientes a través de un test, medidas antropométricas y electrocardiograma. Los resultados en el grupo de estudio fue que la prevalencia de lipodistrofia fue de 66.9% y el riesgo cardiovascular es mayor en pacientes con más de 36 semanas de tratamiento. En los hallazgos electrocardiográficos se demostró: bloqueo de rama derecha en 20 pacientes;

bradicardia sinusal en 18 pacientes y bloqueo de fascículo anterior en 16 pacientes (Gutiérrez et al. 2014).

### 3.7 Terapia antirretroviral y afección cardiovascular

Las manifestaciones cardiovasculares del VIH han sido alteradas por la introducción de la terapia antirretroviral de gran actividad. Algunos estudios han relevado que el tratamiento antirretroviral de gran actividad se asocia a daño cardiovascular tanto como eléctrico y estructural, también se encuentran alteraciones metabólicas y lipodistrofias, los que juegan un papel con la resistencia a la insulina, diabetes mellitus y dislipidemia. En los siguientes cuadros se describe los efectos adversos cardiovasculares que han sido reportados en las diferentes familias de fármacos antirretrovirales (Boccaro y Cohen 2016).

**Cuadro 1. Efectos adversos cardiovasculares de los inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa.**

Fármacos antirretrovirales	Efectos adversos cardiovasculares
<b>Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa</b>	
Abacavir	Incremento eventos cardiovasculares
Didanosina	HTA, IAM
Emtricitabina	Hipertrigliceridemia
Lamivudina	Posible cardiotoxicidad en fetos
Estavudina	Redistribución de grasas, dislipidemia
Tenofovir	Reducción modesta en colesterol total y LDF

**Fuete:** Valenzuela-Rodríguez 2012.

**Cuadro 2. Efectos adversos cardiovascular de los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa.**

<b>Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa</b>	
(Muchas interacciones con otros fármacos)	Pueden incrementar el intervalo QT de EKG
Delavirdina	Interacciones farmacológicas
Efavirenz	Arritmias fatales por interacciones con antiarrítmicos. Dislipidemia
Etravirina	HTA, dislipidemia atrogénica. Interacción farmacológicas como efecto de base
Nevirapina	Interacciones farmacológicas

**Fuete:** Valenzuela-Rodríguez 2012.

**Cuadro 3. Efectos adversos cardiovasculares de los inhibidores de proteasas.**

<b>Inhibidores de proteasa</b>	
(Aterosclerosis prematura, dislipidemia, resistencia a insulina, DM, adelgazamiento y redistribución de grasa, incremento niveles de fibrinógeno)	Incremento del intervalo PR del ECG
Amprenavir	Hipercolesterolemia, Hipertrigliceridemia, hipotensión
Atazanavir	Interacciones con BCCs y bloqueadores del nodo atrioventricular
Darunavir	Hipotension y otras interacciones con estatinas
Fosamprenavir	Hiperlipidemia e interacciones farmacológicas

Indinavir	Incremento riesgo IAM, hipotensión y miopatía por interacción estatinas
lopinavir/ritonavir	Prolongación del intervalo PR; bloqueo atrioventricular de 2do o 3er grado
Nelfinavir	Interacciones farmacológicas con estatinas y otros fármacos
Ritonavir	Hiperlipidemia. Hiperglicemia. Si se prescribe con saquinavir puede incrementar los intervalos PR o segmento QT con el riesgo de arritmia
Saquinavir	Hiperlipidemia, anormalidades de conducción cardíaca e interacciones farmacológicas.
Tripanavir	Interacciones farmacológicas con otros fármacos cardiovasculares

**Fuete:** Valenzuela-Rodríguez 2012.

#### **Cuadro 4. Efectos adversos cardiovasculares de los inhibidores de integrasa e inhibidores de entrada y de fusión.**

<b>Inhibidores de integrasa</b>	
Raltegravir	Aún no reportadas
<b>Inhibidores de entrada y de fusión</b>	
Enfuvirtida	Aún no reportadas
Maraviroc	Algunos vasos de angina, insuficiencia cardíaca e infarto de miocardio. Hipotensión postural

**Fuete:** Valenzuela-Rodríguez 2012.

### **3.8 Manifestaciones cardiovasculares en pacientes pediátricos con VIH**

#### **3.8.1 Complicaciones de la terapia antirretroviral prenatal**

Se han realizado estudios en los cuales se evalúa la función cardíaca de los hijos de madre con VIH, pero que son VIH negativos que recibieron tratamiento con zidovudina prenatalmente. En el año 2015 se publicó un estudio internacional donde se dio seguimiento a 15,451 bebés que nacieron de madres portadoras de VIH, las cuales recibieron tratamiento con antirretrovirales. En es el estudio, 36 recién nacidos presentaron defectos cardíacos, entre ellos defectos del septo ventricular, transposición de grandes vasos, ventrículo derecho hipertrófico entre otros. Treinta y uno casos fueron expuestos a zidovudina (nueve tuvieron exposición en el primer trimestre y 22 en el segundo). El resto de casos recibió inhibidores de la transcriptasa inversa (dos fueron expuestos en el primer trimestre y 3 en el segundo). En el estudio los grupos comparativos entre expuesto a zidovudina y los que no lo estaban no fue significativo, por lo cual ambos medicamentos son de riesgo para defectos del tabique ventricular (Vannappagari et al. 2015).

#### **3.8.2 Exposición prenatal a zidovudina**

En el año 2016 se publicó un estudio que dio seguimiento a 42 fetos de mujeres con VIH y 84 de mujeres no infectadas con VIH. El estudio fue de cohorte prospectiva que va desde mayo 2010 hasta diciembre de 2014, se excluyeron los embarazos gemelares, malformaciones fetales o cromosómicas diagnosticadas antes de las 24 semanas de embarazo (García-Otero et al. 2016).

Se realizó ecografía y ecocardiografía fetal, en la que se evaluó la relación cardiorácica, las longitudes de la base al ápice ventricular y los diámetros basales se midieron en imágenes bidimensionales desde una vista apical o basal de cuatro cámaras al final de la diástole. El grosor de la pared del miocardio se midió en imágenes bidimensionales, el grosor relativo de la pared se calculó como el grosor de la pared septal mas el grosor de la pared posterior dividido por el diámetro ventricular izquierdo diastólico final. Las áreas auriculares izquierda y derecha se midieron con la máxima distensión desde una vista de cuatro cámaras.

La fracción de eyección ventricular izquierda y derecha se obtuvo a partir de vistas transversales de cuatro cámaras. Los flujos auriculoventriculares se obtuvieron de una vista basal o apical de cuatro cámaras; el tiempo de contracción isovolumétrica izquierda se midió desde el cierre de la válvula mitral hasta la apertura de la válvula aórtica (García-Otero et al. 2016).

Los hijos de madres con antecedentes con VIH que recibieron antirretrovirales durante el embarazo presentaron corazón más grande con paredes miocárdicas más gruesas. Los pacientes que participaron en el estudio, el 35% de los fetos presentaron derrame pericárdico leve, otro de los hallazgos fue disfunción diastólica y sistólica e insuficiencia mitral en comparación con el grupo control. En la tabla 4, se describe el porcentaje de efectos adversos cardiovasculares en relación a la combinación de antirretrovirales durante el embarazo (García-Otero et al. 2016).

**Tabla 4. Efectos adversos prenatales a la exposición a tratamiento antirretroviral.**

Antirretrovirales	Porcentaje
Zidovudina + lamivudina	46.7%
Emtricitabina + tenofovir	35.7%
Abacabir + lamivudina	21.45

**Fuente: Elaboración propia**

Utilizar terapia antirretroviral prenatal, perinatalmente y post natal ha disminuido los contagios de VIH a los hijos de madres portadoras, pero eso implica que están expuestos a los efectos adversos del medicamento. En los estudios anteriores se ha utilizado con mayor porcentaje la zidovudina, porque es de la que más estudios se tiene y más se conocen sobre los efectos adversos. La Food and Drug administration (FDA), los define como un medicamento categoría C del embarazo, lo que significa que se ha observado efectos teratogénicos en estudios con animales, pero no hay estudios disponibles con humanos y se debe administrar,

solo si justifica que el beneficio es potencial al poner en riesgo al feto (Vannappagari et al. 2016).

### **3.9 Biomarcadores de disfunción endotelial**

El engrosamiento que ocurre en la pared arterial se debe a que se forman placas ateroscleróticas que llevan a disfunción endotelial por lo que surgen mediadores inflamatorios.

Entre las causas de disfunción endotelial, se encuentran los factores de riesgo cardiovascular y los factores hemodinámicos. La aterosclerosis es una enfermedad inflamatoria crónica de la pared arterial manejada por respuestas inmunes innatas y adaptativas, la inflamación controla el desarrollo y la desestabilización de la placa arterial (Bensusan 2013).

La cascada inflamatoria que se perpetuará en el tiempo produce complicaciones cardiovasculares que comienzan con estímulos proinflamatorios, que desencadenan disfunción endotelial. Las células inflamatorias presentes a nivel vascular liberarán sustancias denominadas citoquinas, proteínas reguladoras de acción celular, que iniciarán el estado inflamatorio de bajo grado que terminará en la formación de la placa de ateroma (Bensusan 2013).

#### **3.9.1 Moléculas de adhesión**

Las moléculas de adhesión son clave en el reclutamiento celular hacia el interior de la pared vascular. En la población sana, la molécula de adhesión intercelular adhesión molecul-1 (ICAM-1), muestran mayores concentraciones en sujetos sanos que tienen riesgo de infarto agudo al miocardio, mientras que vascular cell adhesion molecul-1 (VCAM-1), no se obtuvieron datos similares. El ICAM-1 predice eventos coronarios y el desarrollo de aterosclerosis carotídea. Estudios han demostrado que la VCM-1 en conjunto con la proteína C reactiva (PCR) es predictor de eventos cardiovasculares futuros (Bensusan 2013).

#### **3.9.2 Quimiocinas**

Son péptidos señalizadores, mediadores químicos, que se producen como respuesta a la agresión de un tejido y causan respuesta inflamatoria. Cuando los

leucocitos se adhieren a la pared vascular, su entrada al interior está controlada por las quimiocinas. Las dos más numerosas son las quimiocinas alfa y beta. Las quimiocinas alfa son quimio activa para neutrófilos o linfocitos y entre ellas están las interleucinas (IL). Las quimiocinas beta atraen monocitos y linfocitos, además de basófilos y eosinófilos, aunque no neutrófilos (Bensusan 2013).

#### **3.9.2.1 Interleucina 6**

Es una quimiocina proinflamatoria multifuncional. Regula la respuesta humoral y celular durante el proceso inflamatorio y la lesión tisular. Interviene en la patogénesis del aterosclerosis. Es encontrado en grandes cantidades en las placas ateromatosas humanas. Es producida por macrófagos, linfocitos T, células del musculo liso vascular, células endoteliales y adipocitos. Los niveles elevados de esta IL pueden ser predictores de futura enfermedad cardiovascular (Bensusan 2013).

#### **3.9.2.2 Interleucina 18.**

Es producido principalmente por los macrófagos. Su actividad proinflamatoria es continuada por otras citoquinas proinflamatorias como factor de necrosis tumoral alfa (NFT-alfa), el interferón gamma (INF-gamma), IL-1 y la IL-6. Tiene un rol central en la cascada inflamatoria y acelera la aterosclerosis y la inestabilidad de la placa. Se ha sugerido que el efecto pro aterogénico de la IL-18 sería mediado por el IFN-gamma. Se considera como un fuerte predictor independiente de muerte por causa cardiovascular en pacientes con enfermedad coronaria. Sus niveles se encuentran elevados en pacientes con insuficiencia cardíaca (Bensusan 2013).

#### **3.9.2.3 Interleucina 10**

Es secretada por monocitos/macrófagos y linfocitos. Tiene una clara acción antiinflamatoria antioteragénica. Se encuentra expresada en lesiones ateroscleróticas humanas avanzadas. Es capaz de inhibir la producción de algunas citoquinas proinflamatorias. También suprime la alteración de la relajación endotelio-dependiente lo que da su rol antiinflamatorio. Niveles



bajo de IL-10 son marcadores de la inestabilidad de la placa ateromatosas que favorecerán el desarrollo de los síndromes coronarios agudos, así como también estos bajos niveles son indicadores de mal pronóstico aún luego de lo ocurrido el evento isquémico agudo (Bensusan 2013).

### **3.9.3 Factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ )**

Es una citoquina proinflamatoria sintetizada principalmente por monocitos/macrófagos y linfocitos. También se sintetiza en las células del músculo liso vascular, las células endoteliales, adipocitos y algunas células tumorales. Estimula la síntesis de algunos reactantes de fase aguda, principalmente el fibrinógeno y el factor VIII, así como también aumenta la expresión de moléculas de adhesión como ICAM-1, VCAM-1 y selectina-E (Bensusan 2013).

### **3.9.4 Proteína C reactiva ultrasensible**

Es una proteína que aumenta durante la inflamación sistémica y es considerada como un marcador del estado inflamatorio. Está formado por 5 subunidades peptídicas unidas para formar una polimerasa cíclica. La alta sensibilidad es definida como la capacidad del método analítico para detectar la PCR aún en bajas concentraciones como para permitir la estratificación del riesgo cardiovascular en sujetos aparentemente sanos (Bensusan 2013).

Esta proteína es sintetizada por el hígado en respuesta a estímulos de algunas citoquinas como IL-6 y el TNF-  $\alpha$  liberados desde tejidos inflamados, que perpetuará el estado inflamatorio. También promueve aterosclerosis, por las siguientes causas (Bensusan 2013):

- Estimula la liberación endotelina-1 e IL-6 desde las células endoteliales.
- Favorece la expresión de moléculas de adhesión como la molécula de adhesión intercelular-1, la adhesión de células vasculares y la selectina-E.
- Estimula la liberación de la proteína quimio atrayente de monocitos-1.
- Inhibe la producción de óxido nítrico por lo que facilita la apoptosis de las células endoteliales y bloquea la angiogénesis.

### **3.9.5 Fibrinógeno**

Es un factor de coagulación producido por el hígado. Ha sido ampliamente estudiado como marcador inflamatorio precursor de eventos cardiovasculares. Es una proteína plasmática capaz de predecir prospectivamente el riesgo de enfermedad cardiovascular, incluyendo accidente vascular cerebral. El fibrinógeno juega un rol importante en la trombosis. Promueve la aterosclerosis por varios mecanismos (Bensusan 2013):

- Se infiltra dentro del espacio subintimal donde se convierte en fibrina y da origen a los productos de degradación del fibrinógeno, estimulando la proliferación del músculo liso y la adhesión de macrófagos en la superficie endotelial que posteriormente migrarán también dentro de la íntima vascular.
- Incrementa la viscosidad plasmática y se une a los eritrocitos favoreciendo el desarrollo del coágulo.
- Se une a los receptores de las glicoproteínas plaquetarias IIb/IIIa, favoreciendo la agregación plaquetaria que es parte de la respuesta a la injuria vascular.

### **3.9.6 Biomarcadores de disfunción endotelial en pacientes con VIH**

#### **3.9.6.1 Recuento bajo de linfocitos CD4+**

No se sabe mucho sobre el valor indicativo de los CD4+. En una investigación con más de 2,000 pacientes infectados se encontró conteos de <500 cel/uL se asocian a eventos cardiovasculares, especialmente si eran <350 cel/uL (Rugeles-López et al. 2017).

#### **3.9.6.2 Altas cargas virales**

Distintos estudios han mostrado la relación de altas cargas virales con eventos cardiovasculares; se ha encontrado que el riesgo de presentar infarto de miocardio era mayor en individuos infectados, especialmente si tenían cargas virales mayores a 500 copias/mL (Rugeles-López et al. 2017).

#### **3.9.6.3 Razón CD4/CD8**

Una razón de CD4/CD8 menor a 0.8, se ha considerado un marcador sustituto de activación inmune y aparece como predictor de mortalidad por

causas no asociadas al SIDA; de hecho, un estudio transversal mostró que por esta razón es predictor de un mayor riesgo cardiovascular (Rugeles-López et al. 2017).

### **3.9.7 Disfunción endotelial en niños con VIH**

La enfermedad cardiovascular aterosclerótica se ha relacionado en gran medida con la respuesta proinflamatoria que ocurren en las arterias. En Estados Unidos en el año 2010, en la Universidad de Miami, se publicó una investigación que comparó niños con VIH y niños no infectados para evaluar los niveles de disfunción endotelial (Miller et al. 2010).

En el estudio la muestra fue 106 niños infectados con VIH y 55 niños control. Se evaluó antropometría, composición corporal, carga viral y el tratamiento antirretroviral que utilizaban al momento del estudio. Los biomarcadores que midieron fueron: proteína C reactiva, interleucina-6 y proteína quimio atrayente de monocitos, E-selectina y leptina (Miller et al. 2010).

Se concluyó que 101 pacientes adquirieron la infección perinatalmente y 5 por otras vías. El 73% estaba en etapa B y C según la clasificación de CDC y una media de carga viral de 882 copias/ml. El 86% estaba recibiendo TARGA durante una media de 6 años. Los biomarcadores de disfunción endotelial ICAM-1 y VCAM-1, fueron mayores en el grupo de VIH que el grupo control. Los niveles más alto de VCAM-1, se correlacionó con una mayor gravedad de la enfermedad (debido a la carga viral). Los niveles de MCP-1 se correlaciona con una mayor proporción cintura-cadera y los niveles de PCR con mayor grasa corporal. Los niveles más altos del fibrinógeno se asociaron con adiposidad y gravedad de la enfermedad. No se encontraron relaciones significativas para la edad, peso, el índice de masa corporal, tamaño de cadera o terapia antirretroviral. Factores clínicos asociados con estos biomarcadores de disfunción vascular están más relacionados con la gravedad de la enfermedad del VIH que con los antirretrovirales (Miller et al. 2010).

### **3.10 Compromiso cardiaco**

#### **3.10.1 Estudios realizados**

En Jakarta, Indonesia se realizó un estudio analítico con 37 niños con VIH sin tratamiento antirretroviral previo; 42 niños con tratamiento antirretroviral de gran actividad, por infección adquirida verticalmente y 50 niños sanos. Se investigaron los efectos en la conducción eléctrica del corazón y la afectación cardíaca en los niños portadores de VIH. Se les realizó electrocardiograma midiendo el PR, QRS y QTc y ecocardiograma para comparar la función sistólica y estructural en ambos grupos. Se concluyó que la prolongación de intervalo QTc y cambios estructurales de la pared posterior y disminución de la función sistólica en niños infectados por el VIH con tratamiento antirretroviral previo y los niños sin tratamiento antirretroviral previo mostraban prolongación del PR con menor fracción de eyección del ventrículo izquierdo con dilatación de la cámara (Idris et al. 2016).

En el año 2008 se publicó un estudio en Estados Unidos, en el que se dio seguimiento durante 11 años a niños con VIH. El objetivo era identificar los efectos cardiovasculares de la terapia antirretroviral de gran actividad en los pacientes. Se basó en comparar ecocardiogramas de 74 niños con TARGA y 108 niños infectados que no habían sido expuestos a tratamiento. Los pacientes expuestos a TARGA tuvieron disminución en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, así como disminución en la masa ventricular. Los pacientes que no fueron expuestos a tratamiento antirretroviral en los hallazgos ecocardiográficos se encontró anomalías estructurales y de la función del ventrículo izquierdo que incluye cardiomiopatía dilatada y vasculopatía aórtica. (Lipshultz et al. 2018).

#### **3.10.2 Cambios del miocardio**

La infección por el VIH es reconocida por causar cardiomiopatía dilatada, la miocarditis representa la causa más común de cardiomiopatía dilatada en pacientes con infección por el VIH. Los viriones del VIH tipo 1 parecen infectar las células miocárdicas con una distribución en parche, sin asociación directa con la presencia el virus y disfunción de los miocitos, aún no está claro, como es que el

virus ingresa a los miocitos, los cuales carecen de receptores CD4 (Valenzuela-Rodríguez 2012).

La hipertensión pulmonar por VIH es alrededor de 1/200, mucho mayor que en la población general. Varía de acuerdo a la severidad de la hipertensión, encontrándose pacientes asintomáticos hasta pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada y cor pulmonale (Valenzuela-Rodríguez 2012).

La prevalencia de neoplasias cardíacas como sarcoma de Kaposi, que son lesiones menores de 1 cm de diámetro, ha disminuido la incidencia desde que se conoce de la terapia antirretroviral (Valenzuela-Rodríguez 2012).

### **3.10.3 Cambios del endocardio**

La endocarditis infecciosa en pacientes infectados por VIH es similar a la de aquellos pacientes de otros grupos de riesgo, como los usuarios de drogas intravenosas. La endocarditis del lado derecho del corazón es la más común, los agentes más frecuentemente aislados son: *Staphylococcus aureus* (>75%), *Haemophilus influenzae*, *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus* y *Cryptococcus neoformans*. La endocarditis trombótica no bacteriana ocurre entre 3 y 5% de pacientes en estadio sida (Valenzuela-Rodríguez 2012).

### **3.10.4 Compromiso pericárdico**

Es una de las formas más comunes del compromiso cardiovascular en la infección por el VIH. El derrame pericárdico oscila entre 21 y 30% con incidencia anual en los años anteriores al advenimiento del tratamiento antirretroviral de gran actividad. Puede estar relacionado a infecciones por gérmenes oportunistas o a neoplasias malignas. Este hallazgo puede formar parte de un compromiso seroso generalizado que involucra también a las superficies pleurales y peritoneales llamado “síndrome de fuga capilar”, el cual está ampliamente relacionado con la expresión de citoquinas en los estadios finales de enfermedad por VIH. EL taponamiento cardíaco tiene una incidencia de 9% se encuentran en estadio final (Valenzuela-Rodríguez 2012).

### **3.10.5 Cambios funcionales cardiovasculares**

Se ha demostrado que los niños con VIH tienen menor fracción de eyección del ventrículo izquierdo con dilatación de la cámara, mayor masa del ventrículo izquierdo que los niños sanos, esto se ha evidenciado en pacientes previo a exposición a los antirretrovirales y los que reciben tratamiento muestran mecanismos compensatorios para soportar la carga adicional, se puede deber a algún efectos cardioprotector pero no son preventivos para la afección cardiovascular ya que en los seguimientos han desarrollado cambios funcionales. (Idris et al. 2016).

### **3.10.6 Efectos en la conducción eléctrica del corazón**

En el estudio realizado en Jakarta, Indonesia, se demostró que la infección por VIH se asocia a intervalo QTc y PR más prologando. La prolongación del intervalo QTc también ha sido reportado en adultos infectados por VIH y se sugiere que se asocia con la duración de la infección, este grupo tenía una baja tasa de uso de los inhibidores de la proteasa, lo que otras familias de fármacos que alteran el sistema de conducción cardiaca.

Los infectados que no han recibido tratamiento antirretroviral tienen intervalo PR más largo que los niños sanos, lo que puede predispones a bloqueo AV de primer grado y se asocia con un 20 – 30% más riesgo de fibrilación auricular (Idris et al. 2016).

## **CAPÍTULO 4**

### **4. Tratamiento antirretroviral de gran actividad**

#### **4.1 Tratamiento antirretroviral de gran actividad**

La terapia antirretroviral de gran actividad es la combinación de terapia antirretroviral que consisten en 3 o más fármacos antirretrovirales de al menos dos familias, lo que ha aumentado la esperanza de vida de los pacientes con VIH; debido a que no hay cura definitiva a la infección se debe utiliza el tratamiento antirretroviral de por vida. Actualmente existen seis familias de tratamiento antirretrovirales que son agrupados en su mecanismo de acción (Bernal 2016).

#### **4.1.1 Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR)**

Son profármacos que poseen un mecanismo competitivo con los nucleósidos o nucleótidos fisiológicos, se incorporan a la cadena de ADN viral, interrumpiendo la elongación lo que inhibe la replicación viral. Se dividen de acuerdo a estructura molecular en análogos de bases púricas: didanosina (ddl) y abacavir (ABC). Los análogos de bases pirimidícas: zidovudina (AZT) y estavudina (d4T), emtricitabina (FTC) y lamivudina (3TC) y el tenofovir (TDF) que es análogo de adenina (Bernal 2016).

#### **4.1.2 Inhibidores no nucleosídeos de la transcriptasa reversa (INNTR)**

Son medicamentos activos, tienen un mecanismo no competitivo y se unen directamente y de manera reversible al centro catalítico de la transcriptasa reversa, provocando cambios conformacionales en la enzima que inhibe la ADN polimerasa, tanto dependiente de ADN como ARN. Se encuentran los de primera generación: neviraparina (NVP) y efaviren (EFV). En los de segunda generación: etravirina (ETR) y rilpivirina (RPV) (Bernal 2016).

#### **4.1.3 Inhibidores de la proteasa (IP)**

Inhiben la enzima encargada de la maduración de las proteínas virales y de forma potente la replicación viral. Se impide que sinteticen los grandes polipéptidos virales codificados por gag y gag-pol, pero al no fragmentarse no son funcionales y no se producen virus con capacidad infectiva. Se encuentran: lopinavir (LPV), atazanavir (ATV), darunavir (DRV), fosamprenavir (FPV) y saquinavir (SQV) (Bernal 2016).

#### **4.1.4 Inhibidores de la fusión**

El mecanismo es capaz de inhibir la fusión de la cubierta viral del VIH con la membrana celular impidiendo el ingreso de contenido viral en los linfocitos. Su actividad es independiente de correceptor utilizado (CCR5) y su perfil de resistencia es completamente diferente al de otros ARV; en esta familia se encuentra, enfuvirtide (T-20) (Bernal 2016).

#### 4.1.5 Antagonistas de los correceptores CCR5

Actúa en el sitio activo del correceptor CCR5, está indicado en el tratamiento de la infección por el VIH-1 con tropismo CCR5 detectable mediante test de tropismo CCR5 detectable mediante test tropismo validado y en combinación de otros fármacos ARV. En esta familia se encuentra: maraviroc (MVC) (Bernal 2016).

#### 4.1.6 Inhibidores de la integrasa (INSTI)

Actúan en un paso replicativo del VIH diferente del resto de las familias de ARV, bloqueando el paso de transferencia de hebra del proceso de integración. El sitio activo de la integrasa se une al ADN de la célula del huésped e incluye 2 cationes de metal divalentes, que sirven como objetivos de quelación, es ocupado el sitio activo de la enzima y el proceso de integración se detiene. Los fármacos de primera generación: raltegravir (RAL) y elvitegravir (EVG); en los de segunda generación: dolutegravir (DTG) (Bernal 2016).

### 4.2 Esquema de tratamiento antirretroviral en Guatemala

El objetivo principal del tratamiento antirretroviral de gran actividad es detener la replicación viral. El tratamiento antirretroviral se debe iniciar en todos los pacientes pediátricos con VIH independiente de su estado clínico y su conteo de CD4. La selección debe individualizarse en función de factores de cada paciente y familia. En Guatemala existe esquemas que se utilizar para iniciar el tratamiento antirretroviral y para ir acoplado según la necesidad de cada paciente, en los siguientes cuadros se describe desde la lactancia hasta la adolescencia (MSPAS 2019).

#### Cuadro 5. Esquema de antirretrovirales en lactantes <14 días y <3 meses.

Edad	Familias o combinar	Esquema
<b>Esquema preferente</b>		
Desde nacimientos hasta <14 día	2NRTI + NNRTI	AZT + 3TC + NVP
<b>Esquema alternativo</b>		
Desde nacimiento hasta <14 días	2 NRTI + INSTI	AZT + 3TC + RAL
<b>Esquema preferente</b>		



Lactantes de <u>&gt;14 días a &lt;3 meses</u>	2 NRTI + IP	AZT + 3TC + LPV/r
<b>Esquema alternativo</b>		
Lactantes de >14 días a <3 meses	2NRTI + NNRTI O INSTI	AZT + 3TC + NVP o RAL

Fuente: MSPAS 2019.

### Cuadro 6. Esquema de antirretrovirales en lactantes <14 días y <3 meses.

<b>Esquema preferente</b>		
Lactantes y niñas/os de $\geq 3$ meses a <3 años	2NRTI + IP	ABC <sup>1</sup> + 3TC + LPV/r AZT + 3TC + LPV/r
<b>Esquema alternativo</b>		
Lactantes y niñas/os de $\geq 3$ meses a <3 años	2 NRTI + INSTI o INSTI	(ABC <sup>1</sup> + 3TC) o (AZT + 3TC) + NVP O RAL <sup>2</sup>
<b>Esquema preferente</b>		
Lactantes y niñas/os de $\geq 3$ meses a <3 años	2 NRTI + INSTI	(ABC <sup>1</sup> + 3TC) o (AZT + 3TC) + RAL <sup>2</sup>
<b>Esquema alternativo</b>		
Lactantes y niñas/os de $\geq 3$ meses a <3 años	2NRTI + NNRTI O IP	(ABC <sup>1</sup> + 3TC) o (AZT + 3TC) + EFV o LPV/r

Fuente: MSPAS 2019.

### Cuadro 7. Esquema de antirretrovirales en lactantes >3 años y niños <3 años.

<b>Esquema preferente</b>		
Lactantes y niñas/os de $\geq 3$ meses a <3 años	2NRTI + IP	ABC <sup>1</sup> + 3TC + LPV/r AZT + 3TC + LPV/r
<b>Esquema alternativo</b>		
Lactantes y niñas/os de $\geq 3$ meses a <3 años	2 NRTI + INSTI o INSTI	(ABC <sup>1</sup> + 3TC) o (AZT + 3TC) + NVP O RAL <sup>2</sup>
<b>Esquema preferente</b>		
Lactantes y niñas/os de $\geq 3$ meses a <3 años	2 NRTI + INSTI	(ABC <sup>1</sup> + 3TC) o (AZT + 3TC) + RAL <sup>2</sup>
<b>Esquema alternativo</b>		
Lactantes y niñas/os de $\geq 3$ meses a <3 años	2NRTI + NNRTI O IP	(ABC <sup>1</sup> + 3TC) o (AZT + 3TC) + EFV o LPV/r

Fuente: MSPAS 2019.

**Cuadro 8. Esquema de antirretrovirales en niños >6 años y adolescente >12 años.**

Esquema preferente		
Niñas/os y adolescentes de >6 años a >12 años	2NRTI + INSTI	(ABC + 3TC) o (AZT + 3TC) + DTG <sup>3</sup> (Mayores de 30kg)  FTC + TAF + EVG + cobicistat (Mayores de 25 kg)
Esquema alternativo		
Niñas/os y adolescentes de >6 años a <12 años	2 NRTI + INSTI	(ABC + 3TC) o (AZT + 3TC) + LPV/i o EFV o RAL
Esquema preferente		
Adolescentes >12 años TANNER 1-3	2 NRTI + INSTI	(TDF/FTC) + DTG o (TDF/3TC/DTC) o FIC + TAF + EVG + cobicistat
Esquema alternativo		
Adolescentes >12 años, TANNER 1-3	2 NRTI + IP o INSTI o NNRTI	(AZT + 3TC) (ABC + 3TC) + LPV/r o RAL O TDF/FTC/EFV
Esquema preferentes		
Adolescentes >12 años, TANNER 4-5	Ver régimen de adulto	

Fuente: MSPAS 2019.

### 4.3 Enfermedades asociadas a la infección VIH

El VIH/SIDA afecta a múltiples sistemas de órganos, como lo es en los pulmones, el cerebro, la piel, el tracto gastrointestinal, los riñones y el corazón, son los que principalmente se encuentran afectados.

Las complicaciones cardíacas de la enfermedad del VIH son multifactoriales y pueden ser el resultado de una interacción compleja de eventos que van desde la invasión directa del miocardio con el VIH, inmunosupresión prolongada, infecciones oportunistas,

infecciones virales, respuesta autoinmune a la infección viral, hipertensión pulmonar por enfermedad pulmonar parenquimatosa recurrente, relacionada con el fármaco cardiotóxico y a deficiencias nutricionales (Okoromah et al. 2012).

#### IV. CONCLUSIONES

- 1) La afección cardiovascular de tipo estructural y eléctrico, se evidenció en pacientes pediátricos con VIH, el daño cardiaco es más notorio en los pacientes que no reciben tratamiento antirretroviral de gran actividad.
- 2) El tratamiento antirretroviral de gran actividad, produce manifestaciones cardiovasculares en pacientes pediátricos con VIH, el grupo de antirretrovirales que más se ha visto relacionado son los inhibidores de la proteasa y análogos de timidina, especialmente la zidovudina, es la que ha reportado más casos.
- 3) Los marcadores de disfunción endotelial que se encuentran alterados en pacientes pediátricos con VIH y tratamiento antirretroviral de gran actividad, dependen de la fase del VIH que se encuentre los pacientes y no del tratamiento antirretroviral.; entre los marcadores se encuentran los siguientes: moléculas de adhesión, interleucina-6, interleucina-10 e interleucina-18, el factor de necrosis tumoral, proteína C reactiva ultrasensible y fibrinógeno.
- 4) Las manifestaciones cardiovasculares más frecuentes en los pacientes pediátricos con VIH con tratamiento antirretroviral de gran actividad son: miocardiopatía dilatada, engrosamiento de las paredes del corazón, disfunción sistólica y diastólica ventricular izquierda y también un 21 a 30% pueden presentar alteraciones eléctricas, siendo las más frecuentes la prolongación del intervalo QTc y PR.

## V. RECOMENDACIONES

- 1) A los médicos pediatras, en la consulta con pacientes pediátricos con VIH con tratamiento antirretroviral de gran actividad, realizar perfil de lípidos por lo menos dos veces al año; se debe incluir evaluación cardiológica anual, en la que se realice electrocardiograma y ecocardiograma para descartar alteraciones morfológicas y eléctricas que pueden ser propias del virus o del tratamiento antirretroviral.
  
- 2) A los médicos de atención a pacientes pediátricos con VIH, realizar estudios de disfunción endotelial, quienes reciban tratamiento antirretroviral de gran actividad y los que no han estado expuestos a tratamiento antirretroviral, especialmente proteína C reactiva ultrasensible por su alta sensibilidad para identificar inflamación endotelial.
  
- 3) A los padres de pacientes pediátricos con VIH, los médicos que brindan atención a pacientes pediátricos con VIH les deben proporcionar plan educacional sobre los beneficios de una alimentación adecuada y la importancia de la actividad física para los pacientes pediátricos con VIH y tratamiento antirretroviral de gran actividad. La prevención del uso del tabaco y bebidas alcohólicas que pueden incrementar el riesgo cardiovascular en la vida adulta.

## VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bensusan, T. 2013. Factores de riesgo cardiovascular emergentes (en línea, curso). Buenos Aires, Argentina, FEPREVA. 22 p. Consultado 08 jul. 2020. Disponible en [http://www.fepreva.org/curso/curso\\_conjunto\\_abcba/ut\\_12.pdf](http://www.fepreva.org/curso/curso_conjunto_abcba/ut_12.pdf)
- Bernal, F. 2016. Farmacología de los antirretrovirales (en línea). Revista Médica Clínica Las Condes 27(5):682-697. Consultado 10 jul. 2020. Disponible en <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S0716864016300943>
- Boccaro, F; Cohen, A. 2016. VIH y cardiopatía: ¿qué deben saber los cardiólogos? (en línea). Revista Española de Cardiología 69(12):1126-1130. Consultado 09 jul. 2020. Disponible en <https://www.revespcardiol.org/es-vih-y-cardiopatia-que-deben-saber-los-cardiologos-articulo-S030089321630327X>
- Codina, C; Martín, MT; Ibarra, O. 2002. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (en línea). *In* Farmacia hospitalaria. Gamundi Planas, MC (ed.). Madrid, España, SEFH. v. 2, p. 1493-1516. Consultado 11 jul. 2020. Disponible en <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo2/CAP21.pdf>
- De Cock, KM; Fowler, MG; Mercier, E; De Vicenzi, I; Saba, J; Hoff, E; Alnwick, DJ; Rogers, M; Shaffer, N. 2000. Prevention of mother-to-child HIV transmission in resource-poor countries: translating research into policy and practice (en línea). Journal of the American Medical Association 283(9):1175-1182. Consultado 11 jul. 2020. Disponible en <https://sci-hub.tw/10.1001/jama.283.9.1175>

Fauci, AS; Lane, HC. 2016. Enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana: sida y trastornos relacionados. *In* Harrison principios de medicina interna. Kasper, DL; Hauser, SL; Jameson, JL; Fauci, AS; Longo, DL; Loscalzo, J (eds.). 19 ed. México, McGraw-Hill Interamericana Editores. v. 2, p.1215-1285. Consultado 11 jul. 2020. Disponible en <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1717&sectionid=114923943>

Fink, L; Reichel, N; St. John Sutton, MG. 1984. Cardiac abnormalities in acquired immune deficiency syndrome (en línea). *The American Journal of Cardiology* 54(8):1161-1163. Consultado 10 jul. 2020. Disponible en [https://sci-hub.tw/10.1016/s0002-9149\(84\)80178-2](https://sci-hub.tw/10.1016/s0002-9149(84)80178-2) DOI: 10.1016/s0002-9149(84)80178- 2

Fink, L; Reichel, N; Sutton, MG. 1984. Cardiac abnormalities in acquired immune deficiency syndrome (en línea). *The American Journal of Cardiology* 54(8):1161-1163. Consultado 10 jul. 2020. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6238524/>

Funderburg, NT; Mehta, NN. 2016. Lipid abnormalities and inflammation in HIV infection (en línea). *Revista Current HIV/AIDS Reports* 13(4):218-225. Consultado 09 jul. 2020. Disponible en <https://sci-hub.tw/10.1007/s11904-016-0321-0> DOI: 10.1007/s11904-016-0321-0

García-Otero, L; López, M; Gómez, O; Goncé, A; Bennasar, M; Martínez, JM; Valenzuela-Alcaraz, B; Rodríguez-López, M; Sitges, M; Loncà, M; Bijnens, B; Crispi, F; Gratacós, E. 2016. Zidovudine treatment in HIV-infected pregnant women is associated with fetal cardiac remodelling (en línea). *Revista AIDS* 30(9):1393-1401. Consultado 09 jul. 2020. Disponible en <https://sci-hub.tw/10.1097/QAD.0000000000001066> DOI: 10.1097/qad.0000000000001066

GeSIDA (Grupo de Estudio de Sida de la SEIMC); SEISIDA (Sociedad Española Interdisciplinaria del Sida). 2017. Documento informativo sobre la infección por el VIH (en línea). España, GeSIDA/SEISIDA. 40 p. Consultado 11 jul. 2020. Disponible en [http://www.seisida.es/wp-content/uploads/2017/05/documento\\_informativo\\_sobre\\_infeccion\\_vih\\_profesionales.pdf](http://www.seisida.es/wp-content/uploads/2017/05/documento_informativo_sobre_infeccion_vih_profesionales.pdf)

Gutiérrez Guillén, GG; Vielman Baños, WL; Urrutia Aguirre, FO. 2014. Prevalencia de síndrome de lipodistrofia y riesgo cardio metabólico en pacientes VIH positivo (en línea). Tesis Lic. Chiquimula, Guatemala, USAC- CUNORI, Carrera de Médico y Cirujano. 97 p. Consultado 9 jul. 2020. Disponible en [http://cunori.edu.gt/descargas/PREVALENCIA\\_DE\\_SINDROME\\_DE\\_LIPODISTROFIA\\_Y\\_RIESGO\\_CARDIOMETABOLICO\\_EN\\_PACIENTES\\_VIH\\_POSITIVO.pdf](http://cunori.edu.gt/descargas/PREVALENCIA_DE_SINDROME_DE_LIPODISTROFIA_Y_RIESGO_CARDIOMETABOLICO_EN_PACIENTES_VIH_POSITIVO.pdf)

Highleyman, L. 2007. CROI: el análisis del SMART revela riesgo ligeramente mayor de enfermedad cardiovascular en personas que interrumpen la terapia (en línea, sitio web). España, gTt-VIH. Consultado 09 jul. 2020. Disponible en [http://gtt-vih.org/actualizate/actualizacion\\_en\\_tratamientos/28-02-07](http://gtt-vih.org/actualizate/actualizacion_en_tratamientos/28-02-07)

Idris, NS; Cheung, MMH; Grobbee, DE; Burgner, D; Kurniati, N; Uiterwaal, CSPM. 2016. Cardiac effects of antiretroviral-naïve versus antiretroviral-exposed HIV infection in children (en línea). Revista Plos One 11(1):e0146753. Consultado 08 jul. 2020. Disponible en <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0146753#:~:text=In%20conclusion%2C%20ART%2Dnaive%20HIV,dominate%2C%20with%20less%20functional%20impairment.>

Jain, A; Kolvekar, T; Nair, DR. 2018. HIV infection and lipids (en línea). Revista Current Opinion in Cardiology 33(4):429-435. Solo resumen. Consultado 10 jul. 2020. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29601329/>



Jiménez-Méndez, MG; Correa, M; Echeverría, FE. 2012. Alteraciones cardiovasculares en niños infectados con HIV en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (en línea). Boletín Venezolano de Infectología 23(1):33-41. Consultado 09 jul. 2020. Disponible en [https://www.researchgate.net/publication/323119210\\_Alteraciones\\_cardiovasculares\\_en\\_ninos\\_infectados\\_con\\_HIV\\_en\\_el\\_Instituto\\_Autonomo\\_Hospital\\_Universitario\\_de\\_Los\\_Andes](https://www.researchgate.net/publication/323119210_Alteraciones_cardiovasculares_en_ninos_infectados_con_HIV_en_el_Instituto_Autonomo_Hospital_Universitario_de_Los_Andes)

Lambert, CT; Sandesara, PB; Hirsh, B; Shaw, L; J Lewis, W; Quyyumi, AA; Schinazi, RF; Post, WS; Sperling, L. 2015. HIV, highly active antiretroviral therapy and the heart: a cellular to epidemiological review (en línea). Revista HIV Medicine 17(6):411-424. Consultado 10 jul. 2020. Disponible en <https://scihub.tw/10.1111/hiv.12346> DOI: 10.1111/hiv.12346

Lipshultz, SE; Chanock, S; Sanders, SP; Colan, SD; Perez-Atayde, A; McIntosh, K. 1989. Cardiovascular manifestations of human immunodeficiency virus infection in infants and children (en línea). The American Journal of Cardiology 63(20):1489-1497. Solo resumen. Consultado 10 jul. 2020. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2729137/>

Lipshultz, SE; Wilkinson, JD; Thompson, B; Cheng, I; Briston, DA; Shearer, WT; Orav, EJ; PhD, f Joslyn A. Westphal, MPH, a Tracie L. Miller, MD, g Steven D. Colan. 2018. Cardiac effects of highly active antiretroviral therapy in perinatally HIV-infected children: the CHAART 2 study (en línea). The American Journal of Cardiology 70(18):2240-2247. Consultado 10 jul. 2020. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5687306/>

Miller, TL; Somarriba, G; Orav, EJ; Mendez, AJ; Neri, D; Schaefer, N; Forster, L; Goldberg, R; Scott, GB; Lipshultz, SE. 2010. Biomarkers of vascular dysfunction in children infected with human immunodeficiency virus-1 (en línea). *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 55(2):182-188. Consultado 08 jul. 2020. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2943965/> DOI:<https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e3181e222c9>

MSPAS (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social). 2018. Informe GAM Guatemala: monitoreo global del Sida, 2018 (en línea). Guatemala, Programa Nacional de Prevención y Control de ITS, VIH y Sida. 139 p. Consultado 11 jul. 2020. Disponible en [https://www.unaids.org/sites/default/files/country/documents/GTM\\_2019\\_countryreport.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/country/documents/GTM_2019_countryreport.pdf)

MSPAS (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social). 2019. Vigilancia epidemiológica del VIH: Guatemala enero a marzo 2019 (en línea). Guatemala, Departamento de Epidemiología. 14 p. Consultado 15 jun. 2020. Disponible en <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones%202019/VIH/Primer%20trimestre%202019%20final.pdf>

MSPAS (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social). 2019. Vigilancia epidemiológica del VIH: Guatemala enero a marzo 2019 (en línea). Guatemala, Departamento de Epidemiología. 14 p. Consultado 07 jul. 2020. Disponible en <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones%202019/VIH/Primer%20trimestre%202019%20final.pdf>

Navarro Gómez, ML. 2018. Infección VIH en pediatría (en línea). *Revista Pediatría Integral* 22(7):333-341. Consultado 10 jul. 2020. Disponible en [https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2018/xxii07/04/n7-333-341\\_MarisaNavarro.pdf](https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2018/xxii07/04/n7-333-341_MarisaNavarro.pdf)

Okoromah, CAN; Ojo, OO; Ogunkunle, OO. 2012. Cardiovascular dysfunction in HIV-infected children in a Sub-Saharan African country: comparative cross-sectional observational study (en línea). *Journal of Tropical Pediatrics* 58(Issue 1):3-11. Consultado 10 jul. 2020. Disponible en <https://academic.oup.com/tropej/article/58/1/3/1685503> DOI:<https://doi.org/10.1093/tropej/fmr009>

OMS (Organización Mundial de la Salud). 2020. VIH/sida (en línea, sitio web). Ginebra, Suiza, OMS. Consultado 11 jul. 2020. Disponible en <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>

OMS (Organización Mundial de la Salud). c2020. Transmisión del VIH de la madre al niño (en línea, sitio web). Ginebra, Suiza, OMS. Consultado 11 jul. 2020. Disponible en <https://www.who.int/hiv/topics/mtct/es/>

ONUSIDA (Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA). 2019. Comunidades en el centro la respuesta al VIH en América Latina: actualización de los datos globales sobre sida 2019 (en línea). Ginebra, Suiza, ONUSIDA. 70 p. Consultado 11 jul. 2020. Disponible en [https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/2019-global-AIDS-update\\_latin-america\\_es.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2019-global-AIDS-update_latin-america_es.pdf)

Rugeles-López, MT; Oyuela-Gómez, SM; Castro-Torres, GA; Jaimes-Barragán, FA. 2017. Biomarcadores inmunológicos de riesgo cardiovascular en la infección por el virus de inmunodeficiencia humana-1 (en línea). *Revista Colombiana de Cardiología* 24(Issue 2):153-160. Consultado 08 jul. 2020. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120563316300663>

- Solano, F; Patiño, PJ; Rugeles, MT. 2003. Factores que influyen en la transmisión vertical del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) (en línea). Revista Infecto 7(1):30-37. Consultado 10 jul. 2020. Disponible en [https://www.researchgate.net/publication/238067314\\_Factores\\_que\\_influyen\\_en\\_la\\_transmision\\_vertical\\_del\\_Virus\\_de\\_la\\_Inmunodeficiencia\\_Humana\\_tipo\\_1\\_VIH-1](https://www.researchgate.net/publication/238067314_Factores_que_influyen_en_la_transmision_vertical_del_Virus_de_la_Inmunodeficiencia_Humana_tipo_1_VIH-1)
- Soto L, JA. 2002. VIH/sida materno-infantil, es posible erradicar la infección neonatal (en línea). Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología 67(1). Consultado 10 jul. 2020. Disponible en [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262002000100016](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262002000100016)
- Troll, JG. 2011. Approach to dyslipidemia, lipodystrophy, and cardiovascular risk in patients with HIV infection (en línea). Revista Current Atherosclerosis Reports 13(1):51-56. Consultado 09 jul. 2020. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3018260/>
- Valenzuela-Rodríguez, G. 2012. Patología cardiovascular en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (en línea). Anales de la Facultad de Medicina 73(4):315-320. Consultado 09 jul. 2020. Disponible en <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v73n4/a08v73n4.pdf>
- Vannappagari, V; Albano, JD; Koram, N; Tilson, H; Scheuerle, AE; Napier, MD. 2016. Prenatal exposure to zidovudine and risk for ventricular septal defects and congenital heart defects: data from the Antiretroviral Pregnancy Registry (en línea). European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 197:6-10. Consultado 09 jul. 2020. Disponible en <https://sci-hub.tw/10.1016/j.ejogrb.2015.11.015> DOI: 10.1016/j.ejogrb.2015.11.015



Chiquimula, 13 de julio de 2020.

Dr. Carlos Arriola Monasterio  
Vocal del Organismo Coordinador de los Trabajos de  
Graduación de Medicina (OCTGM) Centro  
Universitario de Oriente, CUNORI, Chiquimula.


Doctor Arriola,

El motivo de la presente es para hacer de su conocimiento que he venido revisando el trabajo del estudiante **JOCELYN GABRIELA PÉREZ RAMÍREZ**, con carné universitario no. **201345836** de la carrera de Médico y Cirujano, con el trabajo de graduación titulado: **AFECCIÓN CARDIOVASCULAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON VIH**, de forma virtual, con respecto a las referencias bibliográficas y forma de citación en el mismo; esto producto del contexto en el que estamos atravesando con la pandemia COVID-19, por lo que extiendo constancia de las revisiones y correcciones efectuadas.

Así mismo hago de su conocimiento que las referencias llevan en la última página un código QR, con datos del estudiante, que usted puede leerlo con el lector de QR de su celular, así mismo le indicará quién lo revisó y al final un código único que corresponde al estudiante en mención, para control de Biblioteca y Recepción de Dirección.

Atentamente,

BIBL. RI



Rossana E. Chau M.  
Biblioteca CUNORI  
Chiquimula

cc. Archivo.