

Efectos Adversos y uso de Antirretrovirales en el Centro de Atención Integral VIH-Sida Pediátrico del Hospital Nacional Dr. Mario Catarino Rivas

*Dr. Luis E. Jovel López, ** Dr. Leñar Wilson Valiente

* Coordinador Postgrado de Pediatría UNAH-VS

**Médico Residente Postgrado de Pediatría UNAH-VS, HMCR, HRN - IHSS, HLMV (promoción 2008 - 2010) Correspondencia: jovel24@yahoo.es

Resumen:

En la tercera década de la infección por VIH, las nuevas terapias antirretrovirales han transformado la enfermedad de mortal a crónica.

La realidad actual es reconocer que el principal y único enemigo del VIH es la prevención. Los niños infectados por VIH también se han beneficiado de los avances en los conocimientos de la propia infección, técnicas diagnósticas y de los tratamientos antirretrovirales del momento, igual que los adultos.

Desde 1996, los niños infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana reciben tratamientos antirretrovirales denominados de gran actividad (TARGA). Se realizó un estudio Retrospectivo, analítico, longitudinal de dichos efectos en los pacientes atendidos en el Centro de Atención Integral (CAÍ) del Hospital Nacional Dr. Mario Catarino Rivas de San Pedro Sula, en el periodo comprendido desde Enero del año 2000, hasta Noviembre del 2010, con una población de 406 pacientes los cuales recibieron TARGA en nuestro hospital.

Act Ped Hond 2011; 1(2): 49-54

Palabras Claves:

TARGA, ARV, CAÍ, INMUNOSUPRESION, EFECTOS ADVERSOS

Introducción:

El VIH es considerado según la OMS, como la mayor pandemia que ha afectado en la historia de la humanidad, más de 60

millones de personas infectadas desde su aparición hace 20 años, diariamente se infectan 15 mil personas, la mitad, jóvenes (entre 15 y 34 años).

Los tratamientos antirretrovirales de gran actividad (TARGA), se difundieron en 1996. Para finales del año 2008 las estadísticas de la OMS reportan 276,000 niños en tratamiento con antirretrovirales, cifra que aumento alarmantemente a 355,000 a finales de 2009. En Honduras el uso de ARV por parte de la Secretaria de Salud, se inició a partir del mes de julio del año 2003.

Los tratamientos antirretrovirales de gran actividad (TARGA), han probado ser eficaces para controlar la progresión de la enfermedad producida por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y prolongar la supervivencia, tanto en adultos como en niños. Sin embargo el tratamiento anti-rretroviral supone un reto para el niño, su familia y los médicos que los atienden. La administración de fármacos más de una vez al día es, a menudo, problemática.

Muchos de los antirretrovirales no disponen de presentaciones pediátricas y sólo están disponibles en comprimidos o cápsulas, haciendo difícil su administración en los niños de menor edad, así como también es de importante consideración los efectos propios de cada uno de ellos en el manejo de esta población.

El objetivo de este estudio es evaluar la evolución, así como la aparición de efectos adversos, en los niños infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana que iniciaron tratamiento antirretroviral de gran actividad.

Hipótesis:

A mayor tiempo de utilizar los fármacos antirretrovirales, mayor incidencia de efectos adversos.

La aparición de efectos adversos son dependientes del estadio clínico e inmu-nológico del paciente, al diagnóstico.

Pacientes y Métodos:

En nuestro estudio se incluyeron 405 pacientes pediátricos VIH positivos que recibieron terapia antirretroviral en el CAÍ, en el periodo desde Enero del año 2000, hasta Noviembre del 2010.

Excluyendo todos los pacientes que abandonaron el tratamiento, así como los pacientes fallecidos, en el curso evolutivo de la enfermedad.

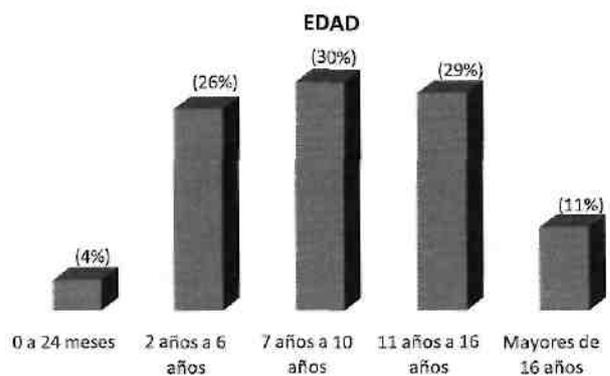
Se realizó una revisión minuciosa de todos los expedientes de los mismos, y se aplicó un instrumento de tipo formulación, el cual fue previamente validado, mediante una prueba piloto a 10 expedientes. Los datos obtenidos fueron introducidos en una base de datos, realizando un análisis de todas las variables, tanto dependientes, como independientes, consistentes en: Frecuencias y Medidas de tendencia.

Resultados:

De toda la cohorte estudiada el 85% de los niños(as) se encuentra entre las edades de 2 a 16 años y la aparición de efectos adversos por grupos de edad, tuvo mayor incidencia entre los 7 y 16 años.

Gráfica No. 1

USO DE ARV, EFECTOS ADVERSOS Y GRUPOS DE EDAD



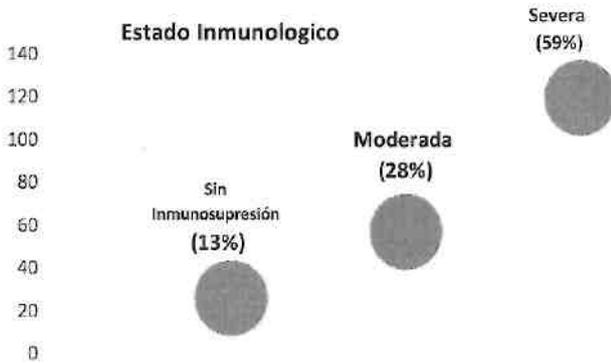
En cuanto al tiempo de uso de antirretrovirales (ARV) el 34% tenía más de 5 años de uso, 46% entre 2 y 5 años, y 20% menos de 2 años.

Gráfica No. 2

EFECTOS ADVERSOS Y TIEMPO DE USO DE ARV



Gráfica No. 3 USO DE ARV, EFECTOS ADVERSOS Y ESTADO INMUNOLOGICO



El total de la cohorte de estudio utilizó como terapia de inicio Zidovudina, Lamivudina y Efavirenz, por efectos adversos, por falta de disponibilidad de ARV y por resistencia a los ARV fueron cambiados a otros esquemas de ARV. En el cuadro 1 se describe la asociación de efectos adversos y el esquema de ARV utilizado.

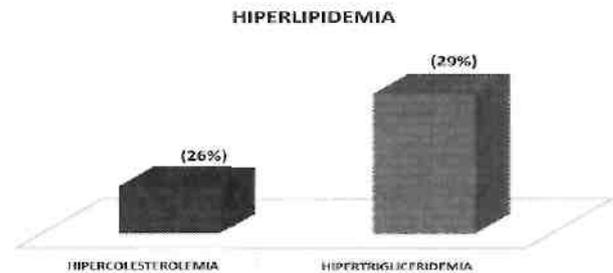
Cuadro No. 1 ESQUEMA DE ARV Y EFECTOS SECUNDARIOS

Efectos Secundarios y ARV		
ESQUEMA DE ARV	FREC	%
AZT, 3TC, EFV	375	92.5%
D4T, 3TC, LOP/RT	31	7.6%
ABC, 3TC, LOP/RT	18	4.4%
TNF, 3TC, LOP/RT	16	3.9%
D4T, 3TC, EFV	4	1%
ABC, 3TC, EFV	4	1%
AZT, 3TC, LOP/RT	3	0.7%
TNF, DDI, EFV	1	0.2%

AZT: zidovudina; 3TC: lamivudina; EFV: efavirenz; ABC: abacavir; LOP: lopinavir; RT: ritonavir; D4T: estavudina; TNF: tenofovir

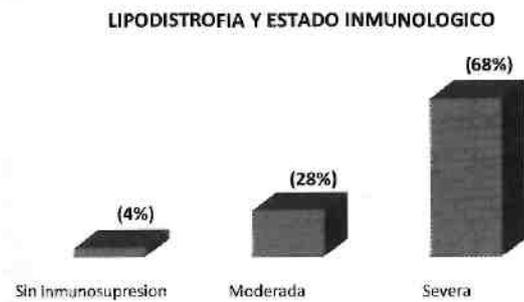
La hiperlipidemia se encontró en el 54% y de estas el 29% corresponde a hipertriglicidemia y el 26% a hipercolesterolemia. En los niños(as) que tenían más de 5 años de tratamiento la hiperlipidemia se encontró en el 45%, en los que tenían entre 2 a 5 años en el 28% y solo 8% en los que tenían menos de 2 años de tratamiento.

Gráfica No. 4 USO DE ARV Y TRASTORNOS EN LOS LIPIDOS



El esquema de ARV compuesto por D4T, 3TC, LOP/RIT fue el que más se asoció con la hiperlipidemia (39%). La hiperlipidemia también se encontró más en los niños(as) con inmunosupresión severa (58%). Las pruebas hepáticas alteradas fueron más frecuentes antes del inicio del TARGA en un 18% que después de iniciado que se encontró en un 10%. Pero en los que tenían más de 5 años de TARGA se encontraron alteradas en un 50%. La asociación entre inmunosupresión severa y alteración de las pruebas hepáticas se dio en un 74%. Los cambios morfológicos como la lipodistrofia se encontraron en el 12% y de estos la lipodistrofia en el 60% y la lipohipertrfia en el 40%. La asociación entre lipodistrofia e inmunosupresión severa se encontró en un 68%.

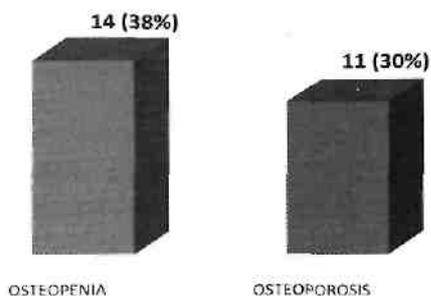
Gráfica N. 5
USO DE ARV, ALTERACIONES MORFOLOGICAS Y ESTADO INMUNOLOGICO



La lipodistrofia se encontró en los niños(as) que tenían más de 5 años de TARGA (80%). Otras alteraciones asociadas a los ARV no fueron tan significativas como ser anemia, hiperglucemia, creatinina alta y alteraciones del sueño.

Se seleccionaron 37 niños(as) que tenían más de 5 años de TARGA y que tenían la posibilidad económica de hacerse Densitometría Ósea radiológica de doble energía (DEXA), escáner tipo HOLOGIC QDR -1000. Se encontró en 14 (38%) de ellos osteopenia y en 11 (30%) osteoporosis. La asociación de estas alteraciones óseas con inmunosupresión severa fue del 95% de los casos.

Gráfica No. 6
USO DE ARV Y ALTERACIONES OSEAS



Discusión:

El uso de ARV como programa de la Secretaría de Salud se inició en Junio del año 2003, pero el uso de ARV en una buena cantidad de niños(as) de la cohorte del CAÍ se inició en 1999 en centros de hogares de niños(as) huérfanos quienes iniciaron monoterapia con AZT, luego con biterapia AZT, 3TC a la realización de este estudio muchos tienen una historia larga con uso de ARV es importante destacar que es en este grupo donde más se encontraron los efectos adversos con el uso de ARV.

La mayoría que se encuentra en el grupo de edad entre los 7 a 16 años esto es porque el diagnóstico en la mayoría de los casos se hizo tardío ya cuando manifestaban infecciones oportunistas, estados clínicos de desnutrición y desde luego inmunosupresión severa; eso explica en parte las alteraciones en las pruebas hepáticas antes del uso de los ARV.

La mayoría de los ARV causa a mediano o largo plazo alteraciones metabólicas como los inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa especialmente la Estavudina que fue parte del esquema terapéutico por muchos años. Las alteraciones en la glucemia son pocas y era de esperarse pues el uso de los inhibidores de la proteasa no forma parte del esquema de inicio y ha sido reservado para las terapias de rescate en casos de resistencia. Los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa como el Efavirenz presentaron muy pocas alteraciones del sueño contrario a lo que se reporta en la población adulta.

Los resultados de las alteraciones óseas son sorprendentes y no solo podemos atribuirlos al uso de los ARV sino también que hay problemas nutricionales y otras morbilidades previas al uso de estos. Cuando tratamos de evaluar los efectos adversos de los ARV tenemos que considerar que hay efectos adversos que se presentaron en forma temprana, a mediano y largo plazo y que se conocen cuales son las principales alteraciones que causan en determinado órgano o sistema ya sea por grupo de familia o fármaco específico, lo que tratamos de encontrar es que sucede en nuestra cohorte de niños(as) con características propias de nuestra niñez en un contexto muy particular "Los niños(as) del CAÍ Del Hospital Nacional Dr. Mario Catarino Rivas".

Conclusiones:

- Mayor incidencia de efectos adversos en edades de los 7 a 16 años, con 32 % aproximadamente.
- Pequeño predominio del sexo femenino: 50.3%.
- 38.4% ha tomado ARV por más de 5 años.
- 39.5% presentan inmunosupresión severa.
- Aproximadamente 28% presentaron Hiperlipidemias.
- A mayor tiempo de uso de ARV, así como mayor inmunosupresión, mayor frecuencia de Hiperlipidemias.
- Las alteraciones hepáticas se presentan con más frecuencia antes de iniciado tratamiento con ARV.
- A mayor tiempo de uso de ARV y mayor inmunodepresión mayor frecuencia de

alteraciones hepáticas.

- La lipodistrofia se presentó en 13.8% siendo la más frecuente la lipoatrofia.
- A mayor tiempo de uso de ARV y mayor inmunosupresión, mayor frecuencia de lipo distrofia.

Las alteraciones hematológicas, creatinina, glucosa y del sueño fueron menos frecuentes.

- La prevalencia de disminución de la mineralización ósea es de 68%, de los cuales 38% corresponde a osteopenia y 30% a osteoporosis.
- A mayor inmunosupresión y mayor tiempo de uso de TARGA mayor disminución de la mineralización ósea.

Bibliografía:

1. Consejo Asesor Clínico del Plan Nacional sobre el SIDA. Tratamiento antirretroviral del adulto (4ª edición). Madrid. Ministerio de Sanidad y Consumo, 1997: (10) 1-16.
2. GESIDA. Tratamiento antirretroviral. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1996; 14 (Supl 1):1-52.
3. Iribarren JA, Labarga P, Rubio R, Berenguer J, Miro JM, Antela A et al. Recomendaciones de GESIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en pacientes adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (Octubre 2004). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004; 22(10):564-642.
4. Gazzard B. British HIV Association (BHIVA) guidelines for the treatment of HIV-infected adults with antiretroviral therapy (2005). *HIV Med* 2005; 6 Suppl 2:1-61.

7. Finzi D, Blankson J, Siliciano JD, Margolick JB, Chadwick K, Pierson T et al. Latent infection of CD4+ T cells provides a mechanism for lifelong persistence of HIV-1, even in patients on effective combination therapy. *Nat Med* 1999; 5(5):512-7.
8. Autran B, Carcelain G, Li TS, Blanc C, Mathez D, Tubiana R et al. Positive effects of combined antiretroviral therapy on CD4+ T cell homeostasis and function in advanced HIV disease. *Science* 1997; 277(5322): 112-6.
9. Carr A, Samaras K, Thorisdottir A, Kaufmann GR, Chisholm DJ, Cooper DA. Diagnosis, prediction, and natural course of HIV-1 protease-inhibitor-associated lipodystrophy, hyperlipidaemia, and diabetes mellitus: a cohort study. *Lancet* 1999; 353(9170):2093-9.
10. Knobel H, Escobar I, Polo R, Ortega L, Martin-Conde MT, Casado JL et al. Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral en el año 2004. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23(4):221-231.

Abstract:

During the third decade of the HIV pandemic, the new antiretroviral therapies have transformed the disease from mortal to chronic.

In reality, the actual task is recognizing that the main and only, enemy of HIV is prevention. Like adults, the children infected with HIV have also benefited from the advances in the knowledge of this infection, diagnostic techniques and the latest antiretroviral medication.

Since 1996, children with HIV have received treatment with highly active antiretroviral therapy (HAART).

A retrospective, analytical, longitudinal study was performed in patients that attended the Center for Integral Attention (CÍA) at the Hospital National Mario C. Rivas in San Pedro Sula, Honduras from January of 2000 until November of 2010, with a population of 406 patients who receives HAART in our hospital.

Act Ped Hond 2011; 1(2): 49-54

Key Words: HAART, ARV, CAÍ, INMUNOSUPRESION, EFFECT ADVERSE.