



SOCIEDAD VENEZOLANA  
DE INFECTOLOGÍA

# Boletín Venezolano de INFECTOLOGÍA

Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de Infectología

Depósito legal: pp198603CS319

ISSN: 0798-0566

## CONTENIDO

Editorial Marbelys Hernández Pérez .....	85
Malaria y coinfecciones en una región endémica de Venezuela David A. Forero-Peña, Marisol Sandoval-De Mora, Iván Amaya, Cariagne J. Arenas, Angel Gamardo, Melynar Chavero, Luisamy Figuera, Myriam Arévalo-Herrera, Sócrates Herrera.....	86
Experiencia preliminar de pacientes pediátricos con infección VIH en tratamiento con Dolutegravir María Graciela López, Miguelangel Nexans-Navas, Miguel Herrera, Manuel Padrón, Luigina Siciliano, Amada España, Solsireé Maldonado, Marlinka Moya, Andreina Yáñez, Lourdes Morillo, Lisbeth Aurenty, Juan Félix García.....	97
Malaria: aspectos clínicos y epidemiológicos en el paciente pediátrico Gabriela Fallone, Yurihelis Saveri, Lisbeth Aurenty.....	102
Mortalidad en pacientes hospitalizados con diagnóstico de virus de inmunodeficiencia humana Carlos Pérez Vega, Ana Guillén, Severis Caraballo, Estiben Silva, Joseph Gonzalez, Manuel Guzman, Mario Comegna.....	111
Coinfección VIH-Sífilis en pacientes con diagnóstico reciente de infección por virus de inmunodeficiencia humana, Octubre 2018- Mayo 2019, Unidad de Infectología. Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera. Yamile Mora, Heidi Mago, Isabel Díaz.....	116
Alteración del metabolismo de glucosa y lípidos en los pacientes con virus de inmunodeficiencia humana Marco Antonio Molina Blanco, Paulina Bernardina Feola Parente, Thiodeglis Marina Dordelly Reyes.....	122



SOCIEDAD VENEZOLANA  
DE INFECTOLOGÍA  
JUNTA DIRECTIVA 2018-2020

Presidenta

DRA. MARÍA GRACIELA LÓPEZ

Vice-presidente

DR. MANUEL FIGUERA ESPARZA

Secretaria General

DRA. YRENE VÁSQUEZ DE AZOCAR

Tesorera

DRA. PATRICIA VALENZUELA DE CORDERO

Secretario de Actas

DR. MIGUELÁNGEL NAVAS NEXANS

1er Vocal

DRA. MARBELYS HERNÁNDEZ PÉREZ

2do Vocal

DRA. MAYLÍ CARNEVALE

BOLETÍN VENEZOLANO  
DE INFECTOLOGÍA  
CONSEJO EDITORIAL

Presidenta

DRA. MARBELYS HERNÁNDEZ PÉREZ

Vicepresidente

DR. FRANCISCO VALERY

DIRECTORA EJECUTIVA: DRA. MARISOL SANDOVAL

COMITÉ EDITORIAL

DRA. ELIDA DAPENA

DRA. JENNIFER MORENO

DR. OMAR PLATA

DRA. MARÍA EUGENIA GUZMÁN

DRA. MARISELA SILVA

COMISIÓN CIENTÍFICA

DRA. MARÍA CALATRONI- COORDINADORA

DRA. FATIMA DE ABREU

DRA. LOURDES MORILLO

DR. HÉCTOR VILLARROEL

DRA. JOCAYS CALDERA

DR. BENNY RODRIGUEZ

DRA. MORAIMA HERNÁNDEZ

DRA. ANA SANTOS

DRA. NORMA RUIZ

DRA. YOXIBEL LIMA

DRA. VIKI ZABALETA

DRA. DIANA LÓPEZ (COMITÉ ASESOR DE TRABAJOS CIENTÍFICOS)

# Boletín Venezolano de INFECTOLOGÍA

Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de Infectología

Depósito legal: pp198603CS319

ISSN: 0798-0566

Bol Venez Infectol Vol. 30 - N° 2, julio-diciembre 2019

## CONTENIDO

### Editorial

Marbelys Hernández Pérez ..... 85

### Malaria y coinfecciones en una región endémica de Venezuela

David A. Forero-Peña, Marisol Sandoval-De Mora, Iván Amaya, Carriagne J. Arenas, Angel Gamardo, Melynar Chavero, Luisamy Figuera, Myriam Arévalo-Herrera, Sócrates Herrera..... 86

### Experiencia preliminar de pacientes pediátricos con infección VIH en tratamiento con Dolutegravir

María Graciela López, Miguelangel Nexans-Navas, Miguel Herrera, Manuel Padrón, Luigina Siciliano, Amada España, Solsireé Maldonado, Marlinka Moya, Andreina Yáñez, Lourdes Morillo, Lisbeth Aurenty, Juan Félix García..... 97

### Malaria: aspectos clínicos y epidemiológicos en el paciente pediátrico

Gabriela Fallone, Yurihelis Saveri, Lisbeth Aurenty..... 102

### Mortalidad en pacientes hospitalizados con diagnóstico de virus de inmunodeficiencia humana

Carlos Pérez Vega, Ana Guillén, Severis Caraballo, Estiben Silva, Joseph Gonzalez, Manuel Guzman, Mario Comegna..... 111

### Coinfección VIH-Sífilis en pacientes con diagnóstico reciente de infección por virus de inmunodeficiencia humana, Octubre 2018- Mayo 2019, Unidad de Infectología. Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera.

Yamile Mora, Heidi Mago, Isabel Díaz..... 116

### Alteración del metabolismo de glucosa y lípidos en los pacientes con virus de inmunodeficiencia humana

Marco Antonio Molina Blanco, Paulina Bernardina Feola Parente, Thiodeglis Marina Dordelly Reyes..... 122

El Boletín Venezolano de Infectología, es una publicación semestral, órgano oficial de la Sociedad Venezolana de Infectología. Está indizada en la Base de Datos LILACS/CD Room y está inscrita en Asereme, de acceso libre *online* y revisada por pares, y ahora en el Repositorio Institucional de la Universidad Central de Venezuela: Saber UCV.

Sociedad Venezolana de Infectología. Avenida Libertador, Parroquia El Recreo, Torre Maracaibo, Piso 12, Oficina. 12-G, Caracas. Tlfax: (212) 763.1023 - Tlf.: (212) 761.4711 • e-mail: [svinfectologia09@gmail.com](mailto:svinfectologia09@gmail.com) • [www.svinfectologia.org](http://www.svinfectologia.org)

Edición: Editorial Ateproca. Teléfono: (212) 793.5103. Fax: (212) 781.1737. e-mail: [ateproca@gmail.com](mailto:ateproca@gmail.com) • [www.ateproca.com](http://www.ateproca.com)

# BOLETÍN VENEZOLANO DE INFECTOLOGÍA

## Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de Infectología

### Normas para la publicación de Trabajos en el Boletín

#### BOLETÍN VENEZOLANO DE INFECTOLOGÍA (BVI) INFORMACIÓN GENERAL

**Presidente del Comité Editorial:** Dra. Marbelys Hernández-Pérez.

**Dirección:** Avenida Libertador, Parroquia El Recreo, Torre Maracaibo, Piso 12, Oficina 12-G, Caracas. Teléfono: 0212-7614711, Teléfono/fax 0212-7631023, correo electrónico: mjhp455@yahoo.com, svinfectologia09@gmail.com. Página web: www.svinfectologia.org.

#### 1.1. Objetivos

La revista del **Boletín Venezolano de Infectología (BVI)** es una revista semestral, indexada en la base de datos LILACS/CD Room, inscrita en Asereme, de acceso libre online y revisada por pares. Desde octubre del 2019, en el Repositorio Institucional de la Universidad Central de Venezuela Saber UCV: Ventana al conocimiento.

Es considerada nuestro Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de Infectología. Su misión es ser un medio importante de difusión de información científica en materia de Enfermedades Infecciosas o en áreas afines a la especialidad de Infectología con relevancia nacional.

Con este fin, el BVI publica material que refleja áreas de promoción y protección de la salud, prevención y control de las enfermedades infecciosas.

#### 1.2. Contenido

**El BVI considera los siguientes tipos de contribuciones para la revista:** a) artículos basados en una investigación o trabajo original, b) revisiones sistemáticas o artículos de revisión, c) casos clínicos relevantes, d) pautas de tratamiento o consensos sobre temas específicos o de actualidad; y e) igualmente, podrán publicarse números y suplementos especiales o extraordinarios en forma de monografías que representan colecciones de artículos sobre temas relacionados entre sí o contentivos de los resúmenes de trabajos libres enviados al Congreso o Jornadas del año correspondiente, que se publican como números separados de la revista, con financiamiento también de la SVI.

**En términos generales, no se aceptan para publicación los siguientes tipos de contribuciones:** a) informes de casos clínicos comunes o sin relevancia clínica o terapéutica, b) relatos anecdóticos sobre intervenciones específicas, c) informes sobre estudios individuales propuestos para publicación en serie, d) revisiones bibliográficas acríicas, descriptivas, sin soporte bibliográfico reciente, e) manuscritos que únicamente presentan diferencias mínimas respecto de los resultados de investigaciones anteriores, f) reproducciones o traducciones de artículos ya publicados, ya sea de manera impresa o electrónica, g) trabajos enviados en formato y disposición de tesis de grado, h) manuscritos enviados en pdf.

**No se aceptan** publicaciones solapadas, por lo que se recomienda a los autores no enviar los artículos en forma simultánea a varias revistas, ni en el mismo idioma ni en uno diferente, tampoco remitir la duplicación de una publicación previa. Los manuscritos no pueden contener comentarios descorteses, inexactos o difamatorios. Cualquier excepción a esta norma general se evaluará y determinará según corresponda en cada caso.

Todos los artículos enviados al Editor para su revisión y consideración de publicación en el BVI **deben cumplir las normas o recomendaciones para la realización, información, edición y publicación de trabajos académicos en las revistas médicas elaboradas por el Comité**

#### **Internacional de Editores de Revistas BioMédicas (ICJME)**

actualizadas a finales del 2018 y disponibles en [www.icjme.org](http://www.icjme.org). En dicha revisión encontrará, todo lo concerniente a tomar en cuenta en: consideraciones éticas, autoría y colaboración, revisión por expertos o pares, conflicto de intereses, privacidad y confidencialidad, protección de los seres humanos y animales en la investigación, así como temas relacionados con la edición y la publicación, y otros como anuncios publicitarios, solapamiento de publicaciones, referencias y registro de ensayos clínicos.

Los trabajos a ser considerados para publicación deben ser enviados en formato electrónico al Comité Editorial del BVI en letra TNR (Times new roman), tamaño 12, a doble espacio, en una sola columna, en word, una vez incluidos el título, los autores y resumen en español e inglés. Los manuscritos deben presentarse en español. Asimismo, los títulos en las referencias deben mantenerse en su idioma original.

#### 1.3. Para recepción de documentos

Todo autor que desee publicar en el BVI deberá seguir las indicaciones en relación a las normas de publicación, enviar exclusivamente por vía online sus manuscritos y **en la carta de presentación al Editor en un archivo distinto, una que solicita la revisión del documento y declara que el trabajo enviado es de su autoría, es original y que no ha sido ni está en proceso de publicación en otra revista, firmado por el 100% de los autores.**

- Dicha carta debe incluir nombres y apellidos completos, correo electrónico y teléfono de todos los autores e indicar un autor de correspondencia con el cual algún miembro del Comité Editorial se comunicará.
- Además, debe indicar si ha sido presentado en congresos, si se ha usado como trabajo de grado, ascenso o ha sido premiado.
- Posibles conflictos de intereses.
- Permiso de reproducción del material.
- Confirmación de que el manuscrito ha sido leído y aprobado por todos los autores,
- Información adicional que pueda ser útil para los editores asociados o el Editor en Jefe.

Los autores recibirán una notificación por correo electrónico cuando se haya recibido su manuscrito.

#### **Los Trabajos Libres que se hagan acreedores de Premios**

durante los Congresos o Jornadas Científicas de la Sociedad Venezolana de Infectología, tendrían la opción a ser publicados en el Boletín Venezolano de Infectología, siempre y cuando se cumplan las normas de publicación del mismo. Por ello sus autores se comprometen al aceptar dicha publicación, realizarle al trabajo presentado las modificaciones que el Comité Editorial del Boletín considere necesarias para hacer efectiva la publicación del mismo.

El autor deberá entender que la publicación **no tiene un fin comercial**, y que no puede hacer referencia a publicidad o patrocinio de un medicamento comercial.

#### 1.4. Para aceptación del documento

La revista se rige por las Normas de Vancouver, de acuerdo con los requisitos de uniformidad para manuscritos enviados a Revistas Biomédicas, según el Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas. Es valioso tener en cuenta que en el BVI se busca tener uniformidad, claridad y conformidad con el estilo, lo cual debe ser considerado por los autores.

**Algunas recomendaciones específicas para la estructura de los textos se señalan:**

1.4.1. **Título del trabajo:** deberá ser conciso (máximo 14 palabras), no prestarse a interpretaciones y contener toda la información necesaria para permitir la búsqueda electrónica del artículo.

1.4.2. **Autores:** se recomienda que los nombres y apellidos de los autores estén completos, pues así serán registrados, especificando el orden de aparición en la publicación. Primero Apellido(s) y luego nombre(s). Señalar con una llamada para identificar al pie de página, el más alto grado académico que ostenta el autor y la institución en la cual desempeña sus funciones, para el momento en que somete su trabajo científico a la consideración del Comité Editorial del Boletín para su probable publicación.

En casos particulares, deberá incluir el nombre del departamento o instituciones a quienes se les atribuye el trabajo, incluyendo ciudad y país. Deben especificar el nombre, dirección, teléfono, fax y correo electrónico del autor que se responsabilizará ante el Comité Editorial de recibir la correspondencia e información necesaria para la publicación del artículo.

1.4.3. **Resumen y palabras claves:** estructurado, en español y en inglés que muestre con exactitud una idea acabada de lo que plantea, conteniendo: breve introducción, objetivos, métodos, resultados y conclusiones principales, bien específicas, todo en un máximo de 250 palabras. No se debe incluir información o conclusiones que no aparezcan en el texto principal; debe escribirse en tercera persona y no debe contener notas a pie de página, abreviaturas desconocidas o citas bibliográficas. Al final colocar como mínimo 5 palabras clave o descriptores que permitan captar los temas principales del artículo, en español y además traducidas al inglés para incorporarlas luego del resumen en inglés. Deben tener la primera palabra en mayúscula y estar separadas por punto y coma para facilitar luego la indexación en LILACS y el Repositorio de la UCV. Para ello, los autores podrán hacer uso de algunas listas comunes de términos médicos como: Anuarios de Epidemiología y Estadísticas Vitales del Ministerio del Poder Popular para la Salud, Clasificación de las Enfermedades de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Descriptores en Ciencias de la Salud (DECS) o Medical Subject Headings (MESH).

1.4.4. **Introducción:** incluirá los antecedentes importantes de la investigación, así como los objetivos de la misma. Las abreviaturas deben aclararse, aunque se recomienda utilizarlas lo mínimo necesario. Las referencias serán individualizadas e identificadas por números arábigos, ordenadas según su aparición en el texto.

Es importante tener en cuenta que cuando se utilicen abreviaturas en el manuscrito, es necesario proporcionar el término en su totalidad seguido de la abreviatura o la sigla entre paréntesis la primera vez que se mencione en el texto. En la medida de lo posible, deben evitarse las abreviaturas.

1.4.5. **Metodología:** deberá describir el diseño y tipo de investigación, la forma de obtención de los datos, información técnica relativa a los procedimientos realizados, población y muestra, precisar si se usaron instrumentos de recolección o cuestionarios, así como los métodos estadísticos utilizados.

1.4.6. **Resultados:** deberán ser presentados de acuerdo a su importancia y con numeración consecutiva, en forma de tablas o gráficos que permitan expresar el argumento del artículo y evaluar los datos que los apoyan. No repetir en el texto los datos de las tablas o figuras. Cada resultado obtenido se muestra como tablas o gráficos, no ambos. Tanto los cuadros como las figuras tendrán títulos concisos que permitan al lector entender la relación entre los datos presentados. Tener en cuenta que el título del gráfico va en negrita debajo de la misma, ideal en una línea y la de la tabla se escribe en la parte superior. Se hace énfasis en que no deberán usarse líneas horizontales ni verticales en los cuadros, solo en los encabezados. Evite

partir tablas en dos páginas, no use formato de fotografías o imágenes insertas como tablas. Deberá incluirse la fuente de la cual fueron obtenidos los resultados, en ningún caso puede escribirse que la fuente es "elaboración propia."

1.4.7. **Discusión:** deberá hacer énfasis en los aspectos relevantes y novedosos obtenidos en la investigación, y a su vez relacionarlos o compararlos con los obtenidos en otros estudios.

1.4.8. **Cuadros referenciales:** en caso de incluir tablas o gráficos de datos obtenidos en otros estudios, con carácter meramente informativo o para relacionarlos de alguna manera con los resultados propios de la investigación; los mismos deberán ser expuestos de manera fidedigna, señalando la fuente de la cual fueron obtenidos y respetando en todo momento la autoría de los mismos.

1.4.9. **Fotografías:** se incluirán máximo cuatro (4) fotografías en blanco y negro, con fondo blanco, siempre que sean de buena calidad fotográfica y científica; excepcionalmente, y cuando sea necesario para resaltar aspectos importantes, que una foto en blanco y negro no sea capaz de lograr, podrán ser incluidas fotografías a color. Las mismas deben ser enviadas aparte en formato jpg o jpeg, serán ajustadas al texto del artículo, lo cual pudiera disminuir la calidad de la misma, por lo que se sugiere sea enviada en un tamaño cercano a los 10 cm de ancho.

Las fotografías de especímenes anatómicos, o las de lesiones o de personas, deberán tener suficiente nitidez como para identificar claramente todos los detalles importantes. Si usa fotografías de personas, esta no debe ser identificable. Los autores, deberán enviar la autorización escrita para la publicación del material fotográfico por parte del afectado o su representante legal, o en todo caso asumir por escrito ante el Comité Editorial del BVI la responsabilidad y consecuencias legales del caso.

Las leyendas de las ilustraciones deben ser señaladas a doble espacio y usar el número que corresponde a cada ilustración identificando el título de la imagen.

1.4.10. **Referencias:** su ordenamiento será según el orden de aparición en el texto, las citas de los trabajos consultados seguirán los requisitos de uniformidad para manuscritos presentados en revistas Biomédicas, disponible en: [www.ICMJE.org](http://www.ICMJE.org) (conocidas como estilo o normas de Vancouver), que en gran parte se basa en un estilo de citas del Instituto Estadounidense de Normas Nacionales (ANSI) adaptado por la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos para sus bases de datos.

**No se aceptarán trabajos que no se ajusten a la norma.** Los títulos de las revistas que se utilizarán para mencionar las referencias al final de artículo serán abreviados de acuerdo al Index Medicus que puede ser obtenido en <http://www.nlm.nih.gov>.

Se sugiere que en las referencias incluyan, de ser posible, un mínimo de 20 % de literatura nacional, previamente publicada en el BVI o en cualquier otra revista científica venezolana (de no existir se recomienda reflejarlo en el texto), 50 % de todas las referencias deben tener menos de 5 años de publicadas (excepto en las patologías raras o infrecuentes, o en las que la bibliografía sea escasa) y no incluir más de 20 % de contenido publicado en libros.

Se colocarán un máximo de 6 autores, y de ser más, los subsiguientes serán englobados bajo la denominación "et al."

- **Si se trata de libros:** Apellidos (s) del autor (es), inicial del nombre(s). Título del libro. Edición. Lugar de publicación (ciudad): casa editora; año, página inicial y final de la referencia mencionada.
- **Si se trata de capítulo de un libro:** Apellidos (s) del autor(es), inicial del nombre (s). Título del capítulo. En: Apellidos (s) del autor (es), inicial del nombre (s) del editor del libro. Título del libro. Edición. Lugar de publicación (ciudad): casa editora; año, página inicial y final.

- **Si se trata de revistas o publicaciones periódicas:** Apellidos (s) del autor(es), inicial del nombre(s). Título del artículo. Abreviatura internacional de la revista. Año; volumen: páginas inicial y final.
- **Si se trata de referencias Bibliográficas en páginas web:** Apellidos (s) del autor(es), inicial del nombre(s). Título del artículo. Nombre de la Página web. Disponible en: (el URL de la página web). Publicado: mes, día y año y colocar la fecha en que se consultó.

**Los manuscritos que no sigan el formato estándar del BVI serán devueltos de inmediato a sus autores.** La revista también podrá negarse a publicar cualquier manuscrito cuyos autores no respondan satisfactoriamente a las consultas editoriales que se le hagan.

El Editor en Jefe tendrá la última palabra con respecto a la aceptación o el rechazo de un manuscrito, sobre la base de las recomendaciones del equipo editorial y la revisión por pares o expertos.

#### 1.5. Consideraciones de acuerdo a cada categoría de envío

**1.5.1. Artículos de Revisión:** Artículos destinados a abordar en profundidad un tema de Enfermedades Infecciosas de interés práctico y conceptual, debe constituir fuente de referencia y tener un interés didáctico. Puede escribirse por invitación o ser sometido libremente por los autores. Debe tocar aspectos relacionados con la epidemiología, etiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento, prevención y pronóstico, debe referirse a análisis críticos y sistemáticos de la literatura.

**Requerimientos Específicos:** a) Debe contener resumen en español e inglés máximo de 250 palabras con palabras claves, b) el texto no debe exceder de 5 000 palabras, y c) debe contener: introducción, desarrollo del tema y conclusiones. No incluye metodología y resultados. Se permite como mínimo 40 referencias bibliográficas según las normas establecidas por el BVI.

Al final, el autor deberá plasmar su interpretación crítica acerca de su revisión bibliográfica, y dejar abierta la discusión acerca de aspectos que requieran mayor investigación o que no hayan quedado lo suficientemente claros una vez haya culminado la revisión del tema.

**1.5.2. Artículos originales:** Son trabajos de investigación originales que incluyen estudios observacionales o de intervención tales como ensayos clínicos controlados y randomizados, estudios sobre diagnóstico, tratamiento, control y prevención de enfermedades infecciosas, estudios con animales de experimentación.

**Requerimientos Específicos:** a) Debe contener resumen en español e inglés, máximo 250 palabras, incluyendo breve introducción que describa el estado actual del conocimiento, objetivos, métodos, resultados y conclusiones bien específicas con palabras claves; b) el texto debe tener como máximo 3 500 palabras. Debe iniciar con el título, autores, resumen y luego Introducción, objetivos, metodología, resultados, discusión, conclusiones y referencias bibliográficas siguiendo las normas establecidas por el BVI. Puede incluir (opcional) recomendaciones y sugerencias; c) El número de ilustraciones debe ser máximo 10 que incluyan fotografías, gráficos, figuras originales y/o tablas (ver indicaciones específicas), Mínimo 40 referencias bibliográficas, máximo 55.

**1.5.3. Caso Clínico:** se deben describir uno o más casos interesantes justificando la razón por la cual se presenta, por ejemplo, que sea un caso raro, respuesta a un nuevo tratamiento, forma de presentación o evolución atípica, nueva enfermedad infecciosa, entre otras.

**Requerimientos Específicos:** a) debe contener resumen en español e inglés, máximo de 250 palabras e incluir las 5 palabras claves, b) el texto debe contener no más de 1 200 palabras sin incluir las ilustraciones y las referencias bibliográficas. Este reporte debe incluir: introducción, reporte del caso, discusión, conclusiones y referencias bibliográficas,

c) debe colocar un máximo de 8 ilustraciones y mínimo 12 referencias bibliográficas según las normas del BVI.

**1.5.4. Guías o consensos en temas de actualidad:** los consensos abarcan o incluyen temas de actualidad que presentan actualizaciones en los abordajes clínicos o terapéuticos, o representan el análisis de iniciativas e intervenciones en materia de infecciones. Estos serán coordinados por un especialista asignado por la Comisión científica con un equipo de autores.

**Requerimientos Específicos:** a) Debe contener resumen en español e inglés, máximo 250 palabras, b) breve introducción que describa el estado actual del conocimiento, c) Contenido del tema o temas a desarrollar, con mínimo 40 referencias bibliográficas, máximo 55 y mínimo 15 páginas, máximo 25 páginas.

#### 1.6. Revisión por pares

La revisión por pares es la revisión crítica de los manuscritos por asesores o personas expertas en el tema que normalmente no forman parte del Comité y Comisión Editorial, a los que se les solicita la revisión. Dado que la evaluación independiente, crítica e imparcial es una parte importante del proceso académico, la revisión por pares es una parte importante del proceso científico. Este proceso ayuda a editores y autores a mejorar la calidad de los trabajos.

En primer lugar, los manuscritos que cumplan con los requisitos generales para la presentación y con el alcance temático del BVI serán revisados por el Comité editorial para determinar si tienen validez científica y relevancia para los lectores de la revista. Si se determina que la tienen, el Editor Jefe (o el designado por éste) enviará luego a dos o tres revisores diferentes, según se disponga por el tema, para su revisión a ciegas, teniendo que enviar luego al Editor jefe en el tiempo establecido una recomendación para: a) rechazar el manuscrito; b) aceptar el manuscrito con ciertas condiciones (ya sea con observaciones mínimas o importantes); o c) aceptar el manuscrito.

En el caso de aceptarlo con condiciones, se solicitará a los autores que revisen el manuscrito para atender las inquietudes y las recomendaciones hechas, o para proporcionar, alternativamente, una justificación detallada de las razones por las cuales están en desacuerdo con las observaciones. Posteriormente, el equipo editorial, y en algunos casos los revisores, verán nuevamente el manuscrito. Tenga en cuenta que el texto se someterá a tantas revisiones como se consideren necesarias para asegurar que los autores hayan atendido adecuadamente todas las sugerencias que se hayan planteado.

Una revista con revisión de pares no tiene la obligación de solicitar la revisión de todos los manuscritos recibidos ni la de seguir las recomendaciones de la evaluación, ya sean favorables o negativas tal como lo señalan las **recomendaciones para la realización, información, edición y publicación de trabajos académicos en las revistas médicas elaborados por el Comité Internacional de Editores de Revistas BioMédicas (ICJME)** disponibles en [www.icjme.org](http://www.icjme.org). Se usará para ello un formato diseñado para la revisión.

**Las decisiones editoriales del BVI** se basan en la relevancia del trabajo, así como la originalidad, la calidad y la contribución a la evidencia acerca de cuestiones importantes. Esas decisiones no están influenciadas por intereses comerciales, relaciones personales ni por hallazgos negativos o cuya credibilidad desafíe el conocimiento aceptado.

Los manuscritos recibidos se deberán conservar por sus revisores en confidencialidad, no debiendo discutirse públicamente ni apropiarse de las ideas de los autores antes de su publicación. Si hay inquietudes sobre la integridad de un artículo, el BVI puede rechazarlo en cualquier momento antes de su publicación, incluso después de haberlo aceptado. El Editor en Jefe tomará la decisión final sobre la aceptación de los manuscritos, en base a lo señalado. Todas las decisiones se comunican por escrito al autor correspondiente. Se

informará a los pares la decisión final de publicar o no, y se hará reconocimiento de su contribución.

El tiempo necesario para procesar un manuscrito varía según la complejidad del tema y la disponibilidad de revisores apropiados.

Algunos creen que la verdadera revisión de pares comienza al publicarse el manuscrito, por ello seremos receptivos ante nuestros correos electrónicos (y a futuro, en la página web de la revista) para quienes leen un trabajo puedan realizar observaciones o preguntas y los autores tienen la responsabilidad de responder apropiada y respetuosamente cooperando con cualquier petición del BVI sobre datos y/o información adicional que puedan surgir después de la publicación.

#### 1.7. Declaración De Privacidad

Los nombres y direcciones de correo electrónicos introducidos en esta revista se usarán exclusivamente para los fines declarados por esta revista y no estarán disponibles para ningún otro propósito

#### 1.8. Principios éticos

El BVI está comprometido con los principios éticos más elevados para realizar investigaciones, conforme a la Declaración de Helsinki y a las *International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans* de CIOMS. Los manuscritos que presentan una investigación realizada en seres humanos deben incluir información sobre el comité de revisión de ética que ha aprobado el estudio antes de su inicio. Si un estudio se considera exento de la revisión de ética, los autores deben proporcionar la documentación relacionada con dicha exención.

#### 1.9. Conflicto de intereses

Los autores deben proporcionar toda la información acerca de cualquier subvención o ayuda económica para cubrir los costos de la investigación otorgadas por entidades privadas, comerciales, organizaciones nacionales o internacionales u organismos de apoyo a la investigación. El BVI se adhiere a las recomendaciones del ICMJE sobre la declaración de conflictos de intereses.

Los autores son los únicos responsables de las opiniones que se expresan en sus textos, que no necesariamente reflejan la opinión del BVI. La mención de empresas específicas o de productos de ciertos fabricantes no implica que se avalen o se recomienden en preferencia a otros de naturaleza similar. Siempre que sea posible, deben emplearse los nombres genéricos de los medicamentos o los productos.

#### 1.9. Derechos de autor

El BVI respalda los principios del modelo de acceso libre para potenciar al máximo el acceso y el beneficio para todo público en general. Por lo tanto el BVI, como titular de los derechos de autor, por lo general concede autorización para reproducir material publicado siempre que se solicite la autorización correspondiente.

**Como requisito para publicar, el BVI exige a los autores que suministren una comunicación escrita que indique que:** el manuscrito enviado, o cualquier contribución similar, no se ha publicado anteriormente en formato impreso ni electrónico y que el manuscrito no se presentará a ninguna otra revista hasta que nuestra revista tome una decisión con respecto a su publicación. Además, los autores que presenten un texto para publicación también acuerdan otorgar al BVI los derechos de autor desde el momento en que se acepta un manuscrito para la publicación.

**La carta debe incluir también,** posibles conflictos de intereses, permiso de reproducción del material anteriormente publicado, confirmación de que el manuscrito ha sido leído, revisado y aprobado por todos los autores, así como de que hubo contribución de cada autor que figure en la lista, información adicional que pueda ser útil para el Comité Editorial del BVI (ejemplo: números de teléfonos y dirección de correo electrónico del autor principal o responsable ante el BVI).

Cabe señalar que si al momento de la publicación, hay algún cambio de filiación, el BVI no se hace responsable ni aceptará solicitudes de cambios de ésta, ya que se publicará tal cual fue enviado y aprobado originalmente. Es valioso y se sugiere revisar en detalle los nombres de los autores de igual manera para evitar errores en éstos. Recuerde siempre enviar sus documentos en Word, por favor no los envíe en PDF.

Los autores son exclusivamente responsables de obtener el permiso para reproducir todo material protegido por derechos de autor que forme parte del manuscrito que se ha presentado. El BVI define la autoría de acuerdo con las directrices del Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas (ICMJE por su sigla en inglés).

Cabe destacar que el ICMJE señala que para ser autor, una persona debe ser capaz de tomar responsabilidad pública del contenido intelectual del artículo y haber participado en TODAS las siguientes etapas de la investigación como: concepción de la idea o del diseño y/o del análisis e interpretación de los datos, escribir el artículo o revisarlo, modificar críticamente su contenido y aprobar la versión final del manuscrito. Por lo tanto, si alguien participó solo en la discusión del diseño, en la logística o suministro de recursos materiales o en la recolección de datos sin otra intervención, no se considera autor.

Incluir en la lista de autores a otras personas por motivos de amistad, reconocimiento u otras razones que no sean de índole científica constituye un incumplimiento de las normas éticas que rigen en investigación.

Cuando un amplio grupo multicéntrico ha llevado a cabo la investigación, dicho grupo debe identificar a las personas que asumen la responsabilidad directa del manuscrito. Los nombres de las instituciones no deben traducirse a menos que exista una traducción oficial.

Aunque el sistema de envío de manuscritos al BVI no tiene límite de autores para un artículo, trabajo y/o consenso dado; al indexar la revista en los Repositorios sólo podrán incluirse los autores según los campos dispuestos por ellos, para tal fin.

#### 1.10. Difusión

El BVI se publica en formato electrónico en el sitio web y en el blog de la Sociedad Venezolana de Infectología. Trabajamos en la posibilidad de disponer en el futuro un sitio web de la revista.

El BVI almacena una versión completa del manuscrito aceptado en formato electrónico en el Repositorio de LILACS y el de la Universidad Central de Venezuela, quienes tienen lineamientos para vaciar la información en sus formatos.

Los manuscritos de la revista también pueden ser difundidos mediante una lista de distribución por correo electrónico y parcialmente por las cuentas en instagram o twitter de la SVI.

## Editorial

Hernández Pérez Marbelys

Venezuela atraviesa uno de los momentos más complejos de su historia, en medio de una profunda crisis económica, social, sanitaria, política, sin duda humanitaria. La escasez de medicamentos, la falta de insumos médicos esenciales para el diagnóstico, tratamiento y prevención, el deterioro en la infraestructura de los establecimientos de asistencia médica, públicos e inclusive privados, aunado al déficit de personal de salud, así como la migración masiva del mismo, ha venido empeorando en los últimos años.

Siendo el Boletín Venezolano de Infectología el órgano oficial de difusión de la Sociedad Venezolana de Infectología, como Comité Editorial queremos hacer un reconocimiento a todos aquellos Infectólogos y profesionales afines a las enfermedades infecciosas de niños, adolescentes y adultos quienes hacen posible (a pesar de los incontables obstáculos y duras circunstancias que vivimos) la atención médica en el país, generando también conocimientos a través de la educación médica continua y sobre todo, a través de la investigación, aún en condiciones limitadas y de escasez.

Estar preparándonos constantemente nos permitirá asumir los nuevos desafíos que se aproximan, lo que hará posible aplicar las nuevas técnicas de diagnóstico y tratamiento que, en un futuro cercano, podremos disponer y usar con éxito en nuestros pacientes.

En estos tiempos, es prácticamente un acto heroico poder dedicarnos al estudio, la enseñanza y la producción científica. En las pasadas XXII Jornadas Nacionales Científicas realizadas en junio de 2019, se recibieron 45 trabajos, donde 22 de estos, fueron trabajos completos, siendo distinguidos 4, como: los 3 mejores trabajos presentados en forma oral y el mejor trabajo en VIH.

En esta edición del BVI, se incluyen algunos de los 10 mejores trabajos libres presentados en dichas Jornadas, representando tan solo una muestra de que, con pasión y amor a nuestra especialidad es posible superar las adversidades. También en este volumen, se muestran las nuevas normas de publicación en el Boletín, producto de varias

revisiones, contribuciones, aportes y asesorías, manteniéndose como una revista semestral, indexada en la base de datos LILACS/CD Room, inscrita en Asereme, y recientemente, disponible también en el Repositorio de la Universidad Central de Venezuela: Saber UCV, de acceso libre *online* y revisada por pares, considerando las principales contribuciones para la revista, en cumplimiento de las recomendaciones para la realización, información, edición y publicación de trabajos académicos en las revistas médicas elaboradas por el Comité Internacional de Editores de Revistas BioMédicas (ICJME) actualizadas a finales del 2018 y disponibles en [www.icjme.org](http://www.icjme.org).

Nuestro agradecimiento a los autores de los diferentes trabajos contenidos en este volumen, a cada uno de los miembros de la Comisión Científica y Junta Directiva de la SVI, a la editorial Ateproca y en especial a todo mi equipo editorial, a los revisores y colaboradores por su incansable lucha, compromiso y entrega, que, sin duda hacen posible cada nueva edición, continuando así con el legado de nuestros antecesores y dejando a las futuras generaciones parte de la historia de nuestra especialidad en Venezuela.

Finalmente, tenemos claro que los objetivos en común pueden ayudar a que cualquier equipo salga a flote, que la educación sigue siendo el arma más poderosa para lograr los cambios necesarios en el mundo, que en una sociedad debe regir la libertad plena y no los políticos, y que todos podemos superar nuestras circunstancias y alcanzar el éxito siempre y cuando nos unamos con fuerza, pasión y compromiso; como decía Mandela —a quien reseñamos de nuevo por ser de nuestros favoritos— “No soy un optimista, sino alguien que cree mucho en la esperanza”... ya que entendí que “un ganador es un soñador que nunca se dió por vencido”... pues “las dificultades rompen a algunos hombres, pero también crean otros”.

Sigamos entonces desde la SVI y desde el BVI inspirando e inspirándonos a ser mejores cada día, a pesar de las circunstancias.



# Malaria y coinfecciones en una región endémica de Venezuela

Forero-Peña David A.<sup>1,2</sup>, Sandoval-De Mora Marisol<sup>3</sup>, Amaya Iván<sup>4</sup>, Arenas Cariagne J.<sup>1</sup>, Gamardo Angel<sup>1</sup>, Chavero Melynar<sup>1,2</sup>, Figuera Luisamy<sup>1</sup>, Arévalo-Herrera Myriam<sup>5</sup>, Herrera Sócrates<sup>5</sup>

1er lugar, de los mejores trabajos libres de las XXII Jornadas Nacionales de Infectología, Caracas, junio 2019 (número 020)

## RESUMEN

**Introducción:** La malaria continúa siendo un importante problema de salud pública en todo el mundo. Las coinfecciones son un factor de riesgo que incrementa la mortalidad de esta enfermedad. En Venezuela no existen estudios que describan la presencia de coinfecciones en pacientes con malaria. Nosotros determinamos las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con malaria y la presencia de coinfecciones en Ciudad Bolívar, Estado Bolívar, Venezuela. **Metodología:** Se realizó un estudio descriptivo, correlacional y transversal, que incluyó pacientes diagnosticados con malaria por prueba rápida y/o gota gruesa y extendido de sangre periférica que consultaron en tres centros médicos de Ciudad Bolívar, estado Bolívar, entre junio y noviembre de 2018. Se realizó una evaluación clínica y de laboratorio de cada paciente, las coinfecciones con Dengue (VD), Hepatitis viral (HV) (A, B y C), Leptospirosis (LP), y Chikungunya (VCHIK) fueron evaluadas mediante la técnica de ELISA. **Resultados:** Un total de 161 pacientes fueron estudiados, 106 (65,8 %) presentaron infección por *P. vivax*, 43 (26,7 %) por *P. falciparum* y 12 (7,4 %) tenían malaria mixta (*Pf/Pv*). La media de edad fue 33,8 ( $\pm 13,43$ ) años; 103 (63,9 %) fueron hombres, la raza más frecuente fue mestiza (94,4 %); la mayoría de los pacientes (37,3 %) practicaban la minería ilegal. Los síntomas más frecuentes fueron fiebre, escalofríos y cefalea. Anemia leve, trombocitopenia moderada, y compromiso de la función hepática fueron los hallazgos de laboratorio más relevantes en todas las especies parasitarias. Se encontró coinfección en 55/161 (34,2 %) pacientes, siendo más frecuente entre los pacientes con

*P. falciparum* (48,8 %). La coinfección más frecuente fue con VD (14,9 %), seguida de VHA (11,8 %) VHB (6,2 %), VCHIK (5,5 %) y LP (3,7 %). En el grupo de coinfectados fue más frecuente la malaria complicada (56,36 %) que la no complicada (43,63 %) con una diferencia estadísticamente significativa ( $P=0,018$ ). **Conclusión:** Se encontró una alta prevalencia de coinfecciones en los pacientes con malaria, y su asociación con la severidad de la Malaria, estos datos epidemiológicos influyen de manera directa en el curso clínico, así como en la mortalidad de la enfermedad. Estos hallazgos deben darse a conocer al personal de salud para la identificación oportuna de coinfecciones en estos pacientes.

**Palabras clave:** Malaria; Coinfección; Epidemiología; Malaria complicada; Venezuela.

## SUMMARY

**Introduction:** Malaria continues to be a major public health problem worldwide. Co-infections are a risk factor that increases the mortality of this disease. In Venezuela there are no studies describing the presence of coinfections in patients with malaria. We determine the clinical and epidemiological characteristics of patients with malaria and the presence of coinfections in Ciudad Bolívar, Bolívar state, Venezuela. **Methodology:** A descriptive, correlational and cross-sectional study was carried out, which included patients diagnosed with malaria by rapid test and / or thick and extended peripheral blood drop that they consulted in three medical centers in Ciudad Bolívar, Bolívar state, between June and November 2018. A clinical and laboratory evaluation of each patient was performed, coinfections with Dengue (DV), viral hepatitis (HV) (A, B

<sup>1</sup>Instituto de Investigación Biomédica y Vacunas Terapéuticas "Vacter", Ciudad Bolívar, Venezuela.

<sup>2</sup>Médico Internista, Departamento de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez.

<sup>3</sup>Médico Internista, Infectólogo, Departamento de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez,

Ciudad Bolívar Venezuela.

<sup>4</sup>Profesor del Departamento de Parasitología y Microbiología, Escuela de Ciencias de la Salud "Dr. Francisco Battistini. Casalta" Universidad de Oriente, Núcleo Bolívar, Venezuela.

<sup>5</sup>Centro de Investigación Científica Caucaseco.



and C), Leptospirosis (LP), and Chikungunya (VCHIK) were evaluated using the technique of ELISA **Results:** A total of 161 patients were studied, 106 (65.8 %) had *P. vivax* infection, 43 (26.7 %) due to *P. falciparum* and 12 (7.4 %) had mixed malaria (Pf / Pv). The mean age was 33.8 ( $\pm$  13.43) years; 103 (63.9 %) were men, the most frequent race was mestizo (94.4 %); the majority of patients (37.3 %) practiced illegal mining. The most frequent symptoms were fever, chills and headache. Mild anemia, moderate thrombocytopenia, and hepatic function impairment were the most relevant laboratory findings in all parasitic species. Coinfection was found in 55/161 (34.2 %) patients, being more frequent among patients with *P. falciparum* (48.8 %). The most frequent coinfection was with RV (14.9 %), followed by HAV (11.8 %) HBV (6.2 %), HCV (5.5 %) and LP (3.7 %). Complicated malaria (56.36 %) was more frequent than uncomplicated (43.63 %) with a statistically significant difference ( $P = 0.018$ ). **Conclusion:** A high prevalence of coinfections was found in patients with malaria, and its association with the severity of Malaria, these epidemiological data directly influence the clinical course, as well as the mortality of the disease. These findings should be made known to health personnel for the timely identification of coinfections in these patients.

**Key words:** Malaria; Coinfection; Epidemiology; Complicated Malaria; Venezuela.

## INTRODUCCIÓN

La malaria es una de las más importantes enfermedades parasitarias en el mundo, con un total de 219 millones de casos y 435 000 muertes cada año. La región de las Américas continúa haciendo progresos significativos para el control de la malaria, sin embargo, cuatro países (Nicaragua, Panamá, Perú y Venezuela) experimentaron aumentos en la incidencia en 2017 en comparación con 2010. Venezuela experimentó un aumento de más del 70 % en los casos entre 2016 y 2017, adicionalmente representó el 53 % de los casos notificados en la región, seguido de Brasil (25 %) <sup>1</sup>. Los datos de reporte de casos oficiales solo están disponibles hasta la semana epidemiológica 42 del año 2017 con 319 765 casos reportados, un 77 % se debió a *Plasmodium vivax*, un 17 % a *P. falciparum*, un 6 % a infecciones mixtas, y <1 % *P. malariae*. La mayoría de los casos fueron reportados en el estado Bolívar (64 %) <sup>2</sup>.

La mayoría de las regiones altamente endémicas para la malaria también son endémicas de otras enfermedades infecciosas, que pueden afectar el curso de la infección por *Plasmodium* <sup>3</sup>. En los últimos años, muchos países tropicales han visto un aumento y una propagación inesperada en casos de dengue y

chikungunya <sup>4</sup>, incluso, recientes publicaciones han demostrado la circulación concurrente de malaria, dengue y chikungunya en la misma región <sup>5,6</sup>, así como de leptospirosis <sup>7</sup> y hepatitis A <sup>8</sup>. Las epidemias de enfermedades febriles a menudo se asocian con estaciones lluviosas en los trópicos <sup>7</sup>, y otros factores como una baja tasa de alfabetización, la falta de conocimiento sobre la eliminación adecuada de desechos sólidos, aguas residuales y excrementos, el suministro de agua intermitente o inadecuado, la falta de instalaciones de drenaje, la alta densidad de población, el bajo ingreso per cápita, el escaso conocimiento de las enfermedades transmitidas por vectores, los sitios de reproducción de mosquitos y sus medidas preventivas desempeñan un papel fundamental en la transmisión y propagación de las enfermedades transmitidas por vectores en el área, como malaria, dengue y chikungunya <sup>9</sup>.

Adicionalmente, en entornos tropicales existen otras enfermedades febriles ictericas que deben ser consideradas como diagnóstico diferencial de malaria; la leptospirosis puede ser indistinguible clínicamente de la malaria o el dengue y puede ser una causa frecuente de epidemias, incluso, en regiones endémicas para Malaria y Dengue se ha documentado la presencia de coinfección con Leptospirosis <sup>7</sup>. Asimismo, las hepatitis virales por el virus de la hepatitis A (VHA) o el virus de la hepatitis B (VHB) son infecciones frecuentes en áreas endémicas para malaria, y es probable que ocurran infecciones concurrentes entre estos dos patógenos altamente prevalentes <sup>3,8</sup>.

Las coinfecciones simultáneas con más de un patógeno no solo complican el diagnóstico, sino que también pueden cambiar el curso clínico de la enfermedad, las similitudes en la presentación clínica de la Malaria, Dengue y Chikungunya, además de la endemicidad superpuesta, pueden resultar en un sub-diagnóstico de una coinfección. Asimismo, deben ser consideradas la coinfección con otras enfermedades febriles ictericas como la Leptospirosis y las hepatitis virales, cuyas manifestaciones clínicas son similares, como el compromiso de la función hepática y renal, dado que ambos patógenos se dirigen al hepatocito para la replicación intracelular, incluso, las interacciones directas o inmunológicamente mediadas en infecciones concurrentes podrían intensificar o inhibir la progresión de ambas infecciones <sup>8</sup>.

Venezuela actualmente cursa con los datos epidemiológicos más preocupantes de Latino América, y el Estado de Bolívar es la región que más aporta casos de Malaria en el País <sup>10</sup>. En los últimos años el país ha mostrado un

retroceso de su sistema de salud debido a factores políticos y económicos, que llevaron a un deterioro en la vigilancia epidemiológica y una disminución de los esfuerzos para el control de la Malaria, generando un impacto negativo en la epidemiología de la enfermedad. Adicionalmente las características tropicales y subtropicales favorecen la cocirculación de los agentes patógenos descritos previamente, sin embargo, hasta el momento no existe ningún estudio que describa el comportamiento clínico y epidemiológico en las coinfecciones de los pacientes con Malaria. Nosotros realizamos estudio con el fin de determinar las características clínico-epidemiológicas actuales de la malaria, y de evaluar la presencia de coinfecciones en los pacientes con diagnóstico de malaria que consultan a los principales centros de diagnóstico de Ciudad Bolívar, Estado Bolívar.

## METODOLOGÍA

### Sitios de estudio

El Estado Bolívar localizado en el sur del país, cuenta con una superficie de 238 000 km<sup>2</sup> que corresponden a 26,2 % del territorio nacional y una población aproximada para el año 2010 de 1 656 215 habitantes. Constituido por 11 municipios y 46 parroquias, limita al norte y noreste con el río Orinoco que le sirve de límite a los estados Apure, Guárico, Anzoátegui, Monagas y Delta Amacuro, al este limita con el territorio en reclamación de la Guayana Esequiba, al sur con el Estado Amazonas y la República Federativa del Brasil y al oeste con los estados Amazonas y Apure. Su territorio está ocupado casi en su totalidad por el macizo guayanés. Su superficie es en general accidentada, la altitud atenúa el clima tropical cálido. La temperatura media varía entre los 26 °C y los 30 °C. La variedad climática es representada por las temporadas de lluvia y sequía, presentando en altas y variadas formas, como la gran cantidad de lluvias por las altas temperaturas que causan una fuerte evaporación, arribando a unos 1 022 mm anuales que favorecen la presencia de ríos de gran caudal como el Orinoco y el Caroní <sup>11</sup>.

### Diseño del estudio y participantes

Este estudio fue de tipo descriptivo y correlacional, transversal, de campo. La muestra fue no probabilística, intencional, constituida por 161 pacientes diagnosticados con Malaria que consultaron en los centros ambulatorios tipo II: "El Perú", "La Sabanita" y a el Complejo Hospitalario Universitario "Ruiz y Páez", de Ciudad

Bolívar, Estado Bolívar, durante el período junio - noviembre de 2018, y que cumplieron los criterios de inclusión.

Los pacientes con malaria, confirmada por examen microscópico de gota gruesa (GG), extendido de sangre periférica (ESP) o test de diagnóstico rápido (TRD), recibieron explicaciones orales y por escrito sobre el estudio y, después de su libre consentimiento para participar en el estudio, se les solicitó firmar un consentimiento informado (IC) previamente aprobado por el Comité de bioética Institucional. Un médico entrenado realizó la evaluación clínica estándar y un examen físico detallado en todos los sujetos incluidos en el estudio. Todos los individuos fueron tratados por el proveedor local de salud en cuanto la muestra de sangre fue extraída para análisis de laboratorio, usando el protocolo terapéutico nacional antimalárico aprobado por las autoridades de salud de la República Bolivariana de Venezuela <sup>12</sup>.

### Aspectos éticos

Cada uno de los participantes debía estar de acuerdo y para ello firmaron el consentimiento informado respectivo, garantizándose además que se preservaría la confidencialidad de la información personal obtenida. El estudio se realizó apegado a las buenas prácticas establecidas para la investigación en seres humanos de acuerdo a la declaración de Helsinki <sup>13</sup>. A su vez fue evaluado por el comité de Bioética y bioseguridad en Salud del Complejo Hospitalario Universitario "Ruiz y Páez" con la aprobación respectiva otorgada en junio de 2018 (CHRRP-CBBS-001-2018).

### Evaluación de coinfecciones

A cada paciente se le realizó una toma de 8 mL de sangre por venopunción, la cual fue distribuida en un tubo con citrato de sodio (3 mL), un tubo con EDTA (3 mL) y en un tubo sin anticoagulante (2 mL) para posteriores análisis de coagulación (Tiempo de protrombina, Tiempo parcial de tromboplastina), hematológicos (hematología completa,) y de química sanguínea respectivamente (Urea, creatinina, glicemia, electrolitos, transaminasas, deshidrogenasa láctica). Las muestras de cada individuo fueron estudiadas para evaluar la presencia de coinfecciones con otras enfermedades realizando pruebas diagnósticas de ELISA para Dengue (IgG/IgM), Chikungunya (ABCAMChikungunya Virus IgM Human ELISA Kit), Hepatitis A (IgG/IgM), Hepatitis B (Ag superficie/Anti-Core), Hepatitis C (IgG/IgM), y Leptospirosis (SERION ELISA classic Leptospira IgG/IgM (quantitative).

La sensibilidad y especificidad de las pruebas serológicas aplicadas fue superior a 92 % para todas las pruebas, siendo este el criterio para la elección de la prueba comercial a aplicar.

### Análisis de datos

Los resultados fueron presentados mediante tablas de distribución de frecuencias y tablas de contingencia utilizando valores absolutos; realizados con el programa Microsoft Excel® 2018 para la elaboración de la base de datos y el paquete estadístico IBM SPSS Windows versión 23 para el análisis de los mismos. Para comparar variables se empleó la prueba de Chi cuadrado ( $\chi^2$ ) según el caso, con un margen de confianza de 95 %. Se hizo uso del porcentaje como medida de resumen.

## RESULTADOS

### Características de los pacientes estudiados

Un total de 161 pacientes con diagnóstico de malaria fueron incluidos, 106 (65,8 %) presentaron infección por *P. vivax*, 43 (26,7 %) por *P. falciparum* y 12 (7,4 %) presentaron malaria mixta (*P. vivax/P. falciparum*). La media de edad fue 31,3 ( $\pm 13,40$ ) años para *P. vivax*, de 34,2 ( $\pm 12,93$ ) años para *P. falciparum* y 38,5 ( $\pm 15,7$ ) años para malaria mixta. Un total de 103/161 (63,9 %) pacientes fueron hombres, la raza más frecuente fue mestiza (94,4 %). Por otro lado, 159/161 (98,7 %) eran procedentes del estado Bolívar. En cuanto al grado de instrucción, 57/161 (35,4 %) habían terminado sus estudios de secundaria, seguidos por 18/161 (28,9 %) pacientes que tenían estudios técnicos/universitarios. Adicionalmente, 60/161 (37,3 %) pacientes practicaban la minería ilegal, seguido de 30/161 (18,6 %) que eran amas de casa y 14/161 (8,6 %) que eran comerciantes (Tabla 1).

De los 159 pacientes procedentes del estado de Bolívar, 63/159 (39,6 %) habían estado en el último mes en el municipio Sifontes (Figura 1), de ellos, la mayoría procedían del Kilómetro 88 (52,4 %) y de El Dorado (25,4 %). El segundo municipio de procedencia más frecuente fue Heres con 52/159 (32,7 %) pacientes, de los cuales 46/52 (88,5 %) procedía de Ciudad Bolívar. También se encontraron pacientes provenientes de otros municipios tales como Angostura, El Callao, Sucre, Caroní, Cedeño y Piar. La mayoría de los pacientes con *P. falciparum* e infección mixta eran procedentes del estado Sifontes con una diferencia estadísticamente significativa ( $P < 0,05$ ). Dentro de los pacientes con infección por *P. vivax* ( $n=106$ ) la procedencia más frecuente fue el Municipio Heres (38,7 %) seguido del Municipio Sifontes

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes con malaria por especie parasitaria

Características sociodemográficas	<i>P. falciparum</i> (n=43) Media (DE)	<i>P. vivax</i> (n=106) Media (DE)	Mixto (n=12) Media (DE)
<b>Edad</b>	31,3 ( $\pm 13,40$ )	34,2 ( $\pm 12,93$ )	38,5 (15,7)
<b>Frecuencias</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
Género (M/F)	28/15 (65,1/34,9)	69/37 (65,1/34,9)	6/6 (50/50)
<b>Raza</b>			
Mestizo	37(86,0)	104 (98,1)	11(91,7)
Afrodescendiente	3 (7,0)	2 (1,9)	0 (0,0)
Indígena	3 (7,0)	0 (0,0)	1 (8,3)
<b>Procedencia</b>			
Bolívar	43 (100)	104 (98,1)	12(100)
Anzoátegui	0 (0,0)	2 (1,9)	0 (0,0)
<b>Ocupación</b>			
Minero	20 (46,5)	36(34,0)	4 (33,3)
Ama de casa	7 (16,3)	21 (19,8)	2 (16,7)
Comerciante	3 (7,0)	10 (9,4)	1 (8,3)
Agricultor	2 (4,7)	6 (5,7)	2 (16,7)
Estudiante	2 (4,7)	4 (3,8)	0 (0,0)
Otras	9 (20,9)	29 (27,4)	3 (25)
<b>Escolaridad</b>			
Ninguno	3 (7,0)	7 (6,6)	1 (8,3)
Primaria	1 (30,2)	39 (36,8)	5 (41,7)
Secundaria	23(53,5)	47 (44,3)	5 (41,7)
Técnico/Universitario	4 (9,3)	13 (12,2)	1 (8,3)

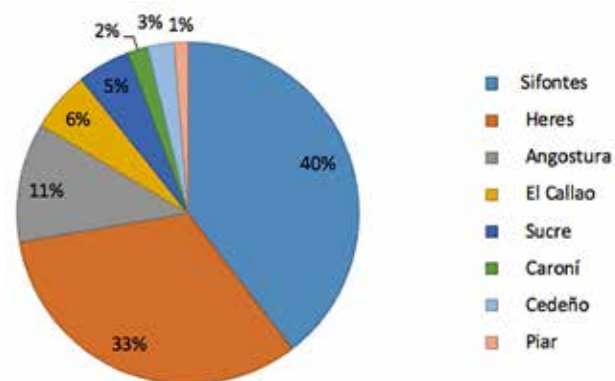


Figura 1. Distribución de pacientes con diagnóstico malaria según la procedencia por municipios del estado Bolívar.

(33,0 %). Los 2 casos procedentes de Soledad, estado Anzoátegui tenían infección *P. vivax*. No se encontraron otras diferencias significativas en el lugar de procedencia respecto a la especie (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de pacientes con malaria según la procedencia y especie parasitaria. Ciudad Bolívar

Procedencia	<i>P. falciparum</i> (n=43) n (%)	<i>P. vivax</i> (n=106) n (%)	Mixto (n=12) n (%)	Valor P
<b>Bolívar</b>				
Sifontes	21 (48,8)	35 (33,0)	7 (58,3)	<0,05
Heres	9 (20,9)	41 (38,7)	2 (16,7)	>0,05
Angostura	4 (9,3)	13 (12,3)	1 (8,3)	>0,05
El Callao	1 (2,3)	6 (5,7%)	2 (16,7)	>0,05
Sucre	4 (9,3)	4 (3,8%)	0 (0,0%)	>0,05
Caroní	1 (2,3)	2 (1,9)	0 (0,0%)	>0,05
Cedeño	2 (4,7%)	2 (1,9)	0 (0,0%)	>0,05
Piar	1 (2,3)	1 (0,9)	0 (0,0%)	>0,05
<b>Anzoátegui</b>				
Soledad	0 (0,0%)	2 (1,9)	0 (0,0%)	>0,05

### Manifestaciones clínicas

Los síntomas más frecuentemente encontrados en los pacientes con malaria fueron fiebre, escalofríos y cefalea. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas de los síntomas entre las diferentes especies (Tabla 3). El signo más frecuente fue la palidez cutáneo-mucosa, la cual se documentó en 33/43 (76,3 %), 80/106 (75,5 %) y en 12/12 (100 %) de los pacientes con infección por *P. falciparum*, *P. vivax* e infección mixta, respectivamente. La ictericia se encontró en los todos los pacientes con infección mixta, pero fue menos frecuente entre los pacientes con *P. falciparum* (25,6 %) *P. vivax* (17,9 %) aunque no se encontró una diferencia significativamente estadística. Por otro lado, en los pacientes con *P. falciparum* el hallazgo de hepatomegalia (23,3 %) y esplenomegalia (16,3 %) fue más frecuente que pacientes con infección por *P. vivax* e infección mixta, con una diferencia significativamente estadística ( $P<0,05$ ) (Tabla 4).

### Parámetros de laboratorio

La media de hemoglobina se encontró en rango de anemia leve en los pacientes estudiados. La media de los valores de las plaquetas se encontró en rango de trombocitopenia moderada en todos los grupos parasitarios, no se observaron diferencias significativas entre ellos. La media de la glicemia se encontró en el límite inferior del rango de normalidad independientemente de la especie parasitaria, asimismo, las medias de los valores de bilirrubina total (BT), aminotransferasas (AST, ALT) y LDH se encontraron elevadas, no se encontraron diferencias significativas entre las especies. En los pacientes con infección mixta, la media de los valores de aspartato aminotransferasa (100,01 ±76,4 U/L) y alanina aminotransferasa (108,06

Tabla 3. Distribución de pacientes con malaria según sus síntomas y especie parasitaria

Síntomas	<i>P. falciparum</i> (n=43) n (%)	<i>P. vivax</i> (n=106) n (%)	Mixto (n=12) n (%)	Valor P
Fiebre	43(100)	106(100)	12(100)	>0,05
Escalofríos	43(100)	106(100)	12(100)	>0,05
Cefalea	42(97,7)	104(98,1)	12(100)	>0,05
Dolor lumbar	21(48,8)	47(44,3)	5(41,7)	>0,05
Diaforesis	18(41,9)	43(40,6)	2(16,7)	>0,05
Dolor abdominal	19(44,2)	42(39,6)	0(0,0)	>0,05
Artralgias	18(41,9)	39(36,8)	3(25%)	>0,05
Coluria	17(39,5)	33(31,1)	1(8,3)	>0,05
Mialgias	17(39,5)	45(42,5)	4(33,3)	>0,05
Emesis	12(27,9)	16(15,1)	3(25)	>0,05
Dolor torácico	6(14)	15(14,2)	1(8,3)	>0,05
Tos	11(25,6)	11(10,4)	1(8,3)	>0,05
Diarrea	4(9,3)	15(14,2)	2(16,7)	>0,05
Disnea	5(11,6)	13(12,3)	2(16,7)	>0,05
Otalgia	3(7,0)	4(13,8)	0(0,0)	>0,05
Epistaxis	2(4,7)	2(1,9%)	0(0,0)	>0,05
Gingivorragia	2(4,7)	0(0,0)	0(0,0)	>0,05

Tabla 4. Distribución de pacientes con malaria según sus signos y especie parasitaria.

Signos	<i>P. falciparum</i> (n=43) n (%)	<i>P. vivax</i> (n=106) n (%)	Mixto (n=12) n (%)	Valor P
Palidez	33(76,7)	80(75,5)	12(100)	>0,05
Ictericia	11(25,6)	19(17,9)	12(100)	>0,05
Hepatomegalia	10(23,3)	8(7,5)	1(8,3)	<0,05
Somnolencia	3(7,0)	2(1,9)	2(16,7)	>0,05
Esplenomegalia	7(16,3)	4(3,8)	0(0,0)	<0,05
Convulsión	3(7,0)	0(0,0)	0(0,0)	>0,05
Edema	2(4,7)	3(2,8)	1(8,3)	>0,05
Estupor	4(9,3)	2(1,9)	0(0,0)	>0,05
Ascitis	1(2,3)	0(0,0)	0(0,0)	>0,05

±129,81 U/L) fue mayor que en los pacientes con infección por *P. falciparum* y *P. vivax* con una diferencia significativamente estadística ( $P<0,05$ ) (Tabla 5).

### Coinfecciones

De la muestra conformada por 161 pacientes, se encontró que 55 (34,2 %) pacientes presentaron coinfección con otro patógeno, siendo más frecuentes entre los pacientes con *P. falciparum* (48,8 %) que en los pacientes con *P. vivax* (29,2 %); sin embargo, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa ( $P=0,098$ ) (Tabla 6). De los 55 pacientes con coinfección, en 44 (80 %) de ellos se identificó coinfección con un solo patógeno, y en 11 (20 %) pacientes se encontraron más de un patógeno. La coinfección con 1 solo patógeno fue más frecuente en los pacientes con Malaria con infección mixta (100 %), seguido de los pacientes con *P. vivax* (80 %). Por el contrario,

Tabla 5. Distribución de pacientes con diagnóstico de malaria según pruebas de laboratorios y especie parasitaria.

Pruebas de laboratorio	<i>P. falciparum</i>	<i>P. vivax</i>	Mixto	Valor P
	(n=43) Media (DE)	(n=106) Media (DE)	(n=12) Media (DE)	
HB (g/dL)	10,99 (±1,97)	11,00 (±1,89)	10,96 (±1,97)	>0,05
HTC (%)	34,00(±6,02)	34,02 (±5,73)	33,92 (±6,01)	>0,05
Leucocitos (109/L)	6,29 (±2,79)	6,32 (±2,83)	6,29 (±2,80)	>0,05
Plaquetas (109/L)	87,60 (±42,99)	86,86 (±37,44)	89,28 (±47,78)	>0,05
Glicemia (mg/dL)	78,8 (±24,62)	77,94 (±24,43)	78,78 (±24,63)	>0,05
Urea (mg/dL)	34,86 (±26,28)	34,98 (±26,67)	34,82 (±26,38)	>0,05
CR (mg/dL)	1,08 (±0,82)	1,07 (±0,84)	1,07 (±0,83)	>0,05
BT (mg/dL)	3,28 (±2,91)	3,12 (±2,44)	3,26 (±2,92)	>0,05
AST (U/L)	99,6 (±75,82)	95,21 (±68,82)	100,01 (±76,4)	<0,05
ALT (U/L)	106,23 (±130,06)	100,85 (±100,35)	108,06 (±129,81)	<0,05
LDH (U/L)	537,56 (±178,98)	537,06 (±177,62)	537,10 (±180,22)	<0,05

HB: Hemoglobina, HTC: Hematocrito, CR: Creatinina BT: Bilirrubina total, AST: Aspartato aminotransferasa ALT: Alanina aminotransferas, LDH: Lactato deshidrogenasa

la coinfección por 2 o más patógenos fue más frecuente en pacientes con *P. falciparum* (23,8 %) comparado con *P. vivax* (19,4 %), aunque no hubo diferencias significativamente estadísticas.

Tabla 6. Distribución de pacientes con diagnóstico malaria según la presencia o no de coinfecciones y especie parasitaria.

Presencia de coinfección	<i>P. falciparum</i>	<i>P. vivax</i>	Mixto	Total
	(n=43) n (%)	(n=106) n (%)	(n=12) n (%)	(161) n (%)
Con	21(48,8)	31(29,2%)	3(25)	55(34,2)
Sin	22(51,2)	75(70,8)	9(75)	106(65,8)

$\chi^2$  corrección de Yates =2,89 gl= 1 p=0,098 (NS)

Dentro de los pacientes con coinfección, 24/55 (43,6 %) estaban coinfectados con virus del Dengue (VD); la segunda coinfección más frecuente fue con el virus de la Hepatitis A (VHA) con 19/55 (34,5 %) pacientes (Tabla 7). No se encontró ningún paciente coinfectado con el virus de la hepatitis C. Las prevalencias de coinfección en nuestro estudio (n=161) fueron 14,9 %, 11,8 %, 6,2 %, 5,5 % y 3,7 % para VD, VHA, VHB, VCHIK y LP, respectivamente. En los pacientes coinfectados por 2 o más patógenos, se encontró en 4/11 (36,4 %) la coinfección simultánea con VD/VHA, las otras coinfecciones con más de un patógeno fueron el VD/VCHIK, VHA/VHB, VHA/LP, VCHIK /LP y VD/LP cada una de ellas con 1 paciente. Por último, encontraron 2 pacientes con coinfección por 3 patógenos diferentes, uno con VD/VCHIK/VHA y otro con VD/VCHIK/LP.

Tabla 7. Distribución de pacientes con diagnóstico malaria según tipo de coinfección y especie parasitaria.

Coinfección*	<i>P. falciparum</i>	<i>P. vivax</i>	Mixto	Total	Valor P
	(n=21) n (%)	(n=31) n (%)	(n=3) n (%)	n (%)	
Virus del Dengue	9 (42,9)	14 (45,2)	1 (33,3)	24 (43,6)	<0,05
Virus de Hepatitis A	7 (33,3)	11 (35,5)	1 (33,3)	19 (34,5)	>0,05
Virus de Hepatitis B	4 (19,0)	5 (16,1)	1 (33,3)	10 (18,2)	>0,05
Virus del Chikungunya	4 (19,0)	5 (16,1)	0 (0,0)	9 (16,4)	>0,05
Leptospira spp.	3 (14,3)	3 (9,7)	0 (0,0)	6 (10,9)	>0,05

\* Los pacientes coinfectados con más de 1 patógeno se añadieron de manera independiente a cada grupo de coinfección.

### Asociación entre Malaria complicada y coinfecciones

De la muestra conformada por 161 pacientes con diagnóstico de malaria, 69 (42,9 %) pacientes cumplieron los criterios para Malaria

complicada de acuerdo a los últimos guías de Organización mundial de la salud <sup>14</sup>. Los casos más frecuentemente complicados fueron los pacientes con infección por *P. falciparum* (55,8 %) pacientes, seguido de *P. vivax* (39,6 %)

con una diferencia significativamente estadística con un valor  $P < 0,05$ . Dentro de los pacientes coinfectados un 56,36 % fueron clasificados como Malaria complicada, en comparación con el grupo de pacientes sin coinfección donde solo un 35,89 % fueron complicados, esta diferencia fue estadísticamente significativa con un valor  $P = 0,018$  (Tabla 8). La mitad de los pacientes coinfectados con VD presentó malaria complicada.

Tabla 8. Distribución de pacientes con malaria según la severidad de la enfermedad y la presencia o no de coinfección.

Severidad	Coinfección		Total (n=161) n (%)
	Si (n=55) n (%)	No (n=106) n (%)	
Complicado	31 (56,36)	38 (35,89)	69 (42,85)
No Complicado	24 (43,63)	68 (64,15)	92 (57,14)

$\chi^2$  corrección de Yates = 4,21 gl= 1  $P = 0,018$  (S)

## DISCUSIÓN

Un total de 161 pacientes con diagnóstico de malaria fueron incluidos, 106 (65,8 %) presentaron infección por *P. vivax*, 43 (26,7 %) por *P. falciparum* y solo 12 (7,4 %) pacientes presentaron malaria mixta; la mayoría de los pacientes fueron hombres (63,9 %) pacientes fueron hombres, la media de edad en el estudio fue de 33,8 ( $\pm 13,43$ ) años, estos hallazgos fueron similares a lo reportado por Cáceres<sup>11</sup> y por el último boletín epidemiológico publicado por Ministerio del Poder Popular para la Salud de Venezuela en el año 2016<sup>10</sup>. La ocupación más frecuente (37,3 %) fue la minería ilegal, lo cual se puede explicar por la proximidad entre las zonas mineras del estado y Ciudad Bolívar.

El Sistema de Vigilancia Epidemiológica Nacional señaló al Estado Bolívar como el origen del 74,3 % de la casuística nacional para el año 2011. Los municipios con mayor Índice parasitario anual (IPA) fueron: Sifontes, El Callao, Gran Sabana, y Cedeño, además Cáceres<sup>11</sup>, encontró también que el municipio Sifontes, ocupa el primer lugar de casos de malaria en el estado (53,7 %) y de la incidencia nacional (46,4 %). Nosotros encontramos 159 pacientes eran procedentes del estado Bolívar (98,7 %) de ellos 63/159 (39,6 %) habían estado en el último mes en del municipio Sifontes, con mayor frecuencia en el Kilómetro 88 (52,4 %), sin embargo, a diferencia de los encontrados en otros estudios epidemiológicos el

segundo municipio de procedencia más frecuente fue Heres con 52 (32,7 %) pacientes, de los cuales 46 (88,5 %) procedía de Ciudad Bolívar, esto se puede explicar por el hecho de que los sitios de captación de las muestras fueron en esta ciudad, planteando de esta manera que parte de esos casos sean recaídas de Malaria o casos autóctonos de Ciudad Bolívar (Malaria Urbana).

En nuestro estudio los síntomas más frecuentemente fueron: fiebre, escalofríos y cefalea, independientemente de la especie parasitaria. La presencia de dolor lumbar también fue un síntoma frecuente, se presentó en más del 40 % de los pacientes, mientras que los síntomas menos frecuentes fueron epistaxis y gingivorragia; hallazgos clínicos similares fueron documentados por Tovar y col.<sup>14</sup> en un estudio retrospectivo que caracterizó clínicamente la malaria por *P. falciparum* en pacientes de Hospitalizados en el Complejo Hospitalario universitario "Ruiz y Páez", encontrando la fiebre, escalofríos y cefalea como los síntomas más frecuentes, sin embargo, la presencia de dolor lumbar fue presentada en menor proporción (13,3 %), pero la presencia de epistaxis (16,7 %) fue mayor que en nuestro estudio.

El signo más frecuente fue la palidez cutáneo-mucosa, la cual se documentó en 33 (76,3 %), 80 (75,5 %) y en 12 (100 %) de los pacientes con infección por *P. falciparum*, *P. vivax* e infección mixta, respectivamente. Por otro lado, en los pacientes con *P. falciparum* el hallazgo de hepatomegalia (23,3 %) y esplenomegalia (16,3 %) fue más frecuente que pacientes con infección por *P. vivax* e infección mixta, con una diferencia significativamente estadística ( $P < 0,05$ ). Por su parte Tovar y col.<sup>14</sup> documentó palidez cutáneo-mucosa en el 70,7 % de los pacientes con *P. falciparum*, sin embargo, encontró una menor frecuencia de hepatomegalia (6,7 %) y no registró los hallazgos de esplenomegalia. Estas diferencias en la presentación clínica pueden ser explicadas por la presencia de coinfecciones en los pacientes con Malaria, como lo señala Magalhães y col.<sup>15</sup> los pacientes coinfectados tienen una mayor probabilidad de presentar hepatomegalia e ictericia en comparación con aquellos con mono infección de malaria.

En cuanto a los paraclínicos, la anemia leve, la trombocitopenia moderada y la elevación de la LDH fueron otro hallazgo relevante en todos los grupos parasitarios. Por su parte Tovar y col.<sup>14</sup> encontró una media de hemoglobina de 8,7  $\pm$  2,23 g/dL (Anemia moderada), la cual es más baja que la hallada en nuestros pacientes con *P. falciparum* (10,99  $\pm$  1,97 g/dL). La media de plaquetas en

nuestros pacientes con *P. falciparum* fue de  $87,60 \pm 42,99 \text{ mm}^3$ , inferior a la hallada por Tovar y col. ( $110 \pm 631,74 \text{ mm}^3$ )<sup>14</sup>. Las transaminasas (AST, ALT) se encontraron más elevadas en pacientes con *P. falciparum* e infección mixta que en los pacientes con *P. vivax*, con una diferencia significativamente estadística ( $P < 0,05$ ). Los valores de bilirrubina total estuvieron elevados en todos los grupos, independientemente de la especie parasitaria. Tovar y col.<sup>14</sup> por su parte también documentó una elevación de las aminotransferasas, aunque menor que en nuestro estudio; la media de la bilirrubina total ( $2,92 \pm 2,96 \text{ mg/dL}$ ) fue menor que la hallada en los pacientes de nuestro estudio con *P. falciparum* ( $3,28 \pm 2,91 \text{ mg/dL}$ ).

La prevalencia de coinfección determinada en nuestro estudio fue del 34,2 % (55/161), fue más frecuentes entre los pacientes con *P. falciparum* (48,8 %) que en los pacientes con *P. vivax* (29,2 %), aunque no se encontró una diferencia estadísticamente significativa ( $P = 0,098$ ). Los pacientes con menos coinfecciones fueron los diagnosticados con malaria mixta (25 %). En Venezuela, existen muy pocos estudios para comparar este hallazgo, no obstante, en otros países se han documentado diversos trabajos en los que cuales se reporta una prevalencia relevante de coinfección con Malaria, entre ellos destacan las investigaciones realizadas por Braga y col.<sup>16</sup> y Magalhães y col.<sup>15</sup> en Brasil; Barua y Gil<sup>17</sup> en Mumbai; Klein y col.<sup>8</sup>, en Kenia; Oyeyemi y Amugo<sup>18</sup> en Nigeria; Kinimi y col.<sup>19</sup> en Tanzania; Loganathan y col.<sup>20</sup> en la India, entre otros.

De los 55 pacientes con diagnóstico de malaria que presentaron coinfección, en 44 (80 %) de ellos se logró identificar coinfección con un solo patógeno, y en 11 (20 %) pacientes se encontraron más de un patógeno. En un 80,6 % y 76,2 % de los pacientes con *P. vivax* y *P. falciparum* coinfectados respectivamente se documentó solo 1 patógeno asociado, la coinfección por 2 o más patógenos fue menos frecuente, 19,4 % y 23,8 % respectivamente, no hubo diferencias significativamente estadísticas entre los dos grupos parasitarios ( $P = 0,98$ ). De igual manera Islam y col.<sup>9</sup> y Lindo y col.<sup>7</sup> encontraron asociaciones con más de un patógeno; sin embargo, aunque muchos de los trabajos publicados han reportado diversas asociaciones, estos no hacen referencia al porcentaje de frecuencia de coinfección entre las diferentes especies parasitarias de *Plasmodium*.

La coinfección más frecuentemente asociada a malaria fue dengue (VD), documentada en 24/55 (43,6 %) de los pacientes; además se encontró una diferencia estadísticamente significativa

( $P < 0,05$ ) al comparar la frecuencia de coinfección con VD en relación a la especie parasitaria. La prevalencia de la coinfección Malaria/VD en nuestro estudio fue de 14,9 %, inferior a la documentada por Buitrago y Buitrago (5,88 %)<sup>21</sup> en un estudio transversal realizado en el Complejo Hospitalario Universitario "Ruiz y Páez". Por otro lado, Magalhães y col.<sup>15</sup> en un estudio transversal en pacientes hospitalizados con síndrome febril agudo en la Amazonia brasileña encontró una prevalencia de coinfección Malaria/VD de 2,8 %. De igual manera en otro estudio con 156 casos febriles, Barua y Gil<sup>17</sup>, encontró una prevalencia de coinfección de 10,25 %. Debe destacarse que la técnica usada permite desestimar en gran medida las reacciones cruzadas entre estas infecciones, tal como señalan Buitrago y Buitrago<sup>21</sup>, las pruebas de screenigs tipo Dengue Blott, tienden a positivizarse en pacientes con Malaria, y por ende, es necesario hacer diagnóstico con técnicas de mayor especificidad como lo son las pruebas tipo ELISA, siendo especialmente útil la medición de Inmunoglobulina tipo M, dada la posibilidad de infecciones previas por el VD.

La coinfección con Hepatitis A (VHA) se encontró en 19/55 (34,5 %) pacientes. La prevalencia de coinfección Malaria/VHA en todos los pacientes estudiados fue de 11,8 %, más alta que la encontrada por Klein y col.<sup>8</sup>, cuando estudio 222 casos de malaria no complicada documentando una incidencia de infecciones por VHA en pacientes con malaria por *P. falciparum* de 1,7 infecciones/persona-año, mientras que la incidencia acumulada de VHA durante el período de seguimiento de 3 meses fue de 0,27 infecciones/persona-año. La alta incidencia de coinfección con VHA documentada en nuestro estudio podría estar asociada al aumento de la incidencia de infección por VHA en la recién, así como a los brotes ocurridos durante el período de realización del estudio (datos no publicados).

La infección por el virus de la Hepatitis B (VHB) se observó en 10/55 (18,2 %) pacientes, con una prevalencia general de 6,2 %, Braga y col.<sup>16</sup> evaluó a 545 pacientes con malaria en Coari, en la Amazonia occidental de Brasil documentando una seroprevalencia de HBsAg fue de 4,2 % y de anti-HBc de 49,7 %. Los pacientes con marcadores serológicos de VHB no presentaron diferencias clínicas que aquellos con malaria solamente, ni mostraron ninguna asociación con signos de compromiso hepático. Aunque no muestran una significación estadística, los sujetos reactivos con HBsAg presentaron una menor carga parasitaria y mayores títulos de anticuerpos. Por su parte Oyeyemi y Amugo<sup>18</sup> evaluaron 166 sujetos,



encontrando una prevalencia de *P. falciparum*, el virus de la hepatitis B y la coinfección de los dos patógenos fue de 33,1 %, 22,9 % y 6,6 %, respectivamente.

En este trabajo no encontramos diferencias significativas entre el curso clínico de pacientes coinfectados con VHB, sin embargo, se requiere una mayor cantidad de pacientes para emitir conclusiones dado que en otros estudios se ha documentado que en pacientes con malaria, el VHB induce principalmente una respuesta inmune proinflamatoria tipo 1 (Th1), que es importante para el aclaramiento de *Plasmodium*, pero también está implicada en la gravedad de la enfermedad. Aunque es intrigante, poco se sabe de los efectos del VHB en la presentación clínica de la malaria, algunos estudios sugieren que la malaria por *P. falciparum* modula la viremia por VHB en pacientes con infección crónica por VHB<sup>3</sup>. En cuanto al virus de hepatitis C, no se encontraron pacientes coinfectados. Sin embargo, la coinfección entre estos dos patógenos no ha sido estudiada en gran medida, pero debido a la superposición epidemiológica, es posible que los individuos puedan padecer malaria y hepatitis C.

La infección por el virus del chikungunya (CHIK) se vio en 9/55 (16,4 %) pacientes con una prevalencia general de 5,5 %. Datos similares fueron documentados por Kinimi y col.<sup>19</sup>, quienes evaluaron 400 pacientes febriles sometidos a prueba de malaria, en Tanzania en el 2015. La seroprevalencia global de la infección por chikungunya fue del 24,25 % (97/400). La tasa de coinfección de chikungunya y malaria fue del 7,14 % (8/112). Por otro lado la coinfección con *Leptospira* spp. (LP) fue encontrada en 6/55 (10,9 %) pacientes, con una prevalencia general de 3,7 %. Loganathan *et al.*<sup>20</sup> evaluaron la prevalencia de coinfección por leptospirosis y malaria en pacientes ingresados con fiebre en el sur de la India, encontrando 48 (22 %) casos de coinfección. Asimismo Wongsrichanalai y col.<sup>22</sup> presentaron dos casos de malaria en un área de Tailandia en la frontera entre Tailandia y Myanmar con evidencia serológica de coinfección Malaria/leptospirosis (*Leptospira serovar icterohaemorrhagiae* y *Leptospira serovar bataviae*). En este mismo contexto, Srinivas y col.<sup>23</sup> presentaron un caso de sepsis severa secundaria a una infección doble con malaria por *P. falciparum* y leptospirosis.

Respecto a los 11 pacientes coinfectados por 2 o más patógenos, se encontró en 4 (36,4 %) de ellos que la coinfección simultánea con VD/VHA. A su vez, se encontraron 2 pacientes con coinfección por 3 patógenos diferentes, uno con VD/CHIK/

VHA y otro con VD/CHIK/LP. Sin embargo, haciendo una extensa revisión de la literatura, no se encontraron trabajos que reportaran hallazgos similares a estos. Las otras coinfecciones con 2 patógenos fueron VD/CHIK, VHA/VHB, VHA/LP, CHIK /LP y VD/LP cada una de ellas con 1 paciente. Islam y col.<sup>9</sup> estableció la prevalencia de malaria, dengue y chikungunya y su asociación con criaderos de mosquitos en Bangalore, India, encontrando 47 muestras de sangre positivas: 33 para chikungunya, 3 para el dengue y 11 para la malaria. Lindo y col.<sup>7</sup> encontró seropositividad para el dengue, leptospirosis y malaria en un 38,4 y 6,0 y 6,5 %, respectivamente, indicativo de tres epidemias concurrentes. La exposición mixta a las tres enfermedades fue rara (0,1 %), al igual que el dengue/malaria mixta (2,4 %); dengue/leptospirosis (1,6 %), y leptospirosis/malaria (0,03 %). De igual manera, Singhsilarak y col.<sup>24</sup> realizaron pruebas de serodiagnóstico para la infección por el virus del dengue y para leptospirosis en 194 sueros pacientes con malaria por *P. falciparum* en Tailandia. No se demostraron títulos de anticuerpos diagnósticos de infección por el virus del dengue, pero 15 (7,7 %) sueros dieron positivo para leptospirosis.

Del total de los pacientes estudiados, 42,9 % pacientes cumplían los criterios para malaria complicada de acuerdo a los últimos lineamientos de la Organización mundial de la salud<sup>25</sup>. Los casos más frecuentemente complicados ocurrieron entre los de pacientes con infección por *P. falciparum* (55,8 %), seguido de *P. vivax* (39,6 %) con una diferencias significativamente estadística  $P < 0,05$ ; esto está de acuerdo con los diferentes estudios donde la mayoría de los casos de malaria complicada son por *P. falciparum*, como lo señala Tobón y col.<sup>26</sup>, quien estudio 64 casos de malaria complicada, de igual manera Murillo y col.<sup>27</sup> seleccionó una muestra de 62 historias clínicas en el Hospital San Francisco, Colombia. Observó que el 37 % de los casos presentó una complicación y el 63 % presentaron dos o más complicaciones. No obstante, al realizar la comparación de variables demográficas y especie parasitaria causante de las complicaciones, no se mostraron diferencias significativas.

Dentro de los pacientes coinfectados (n=55) se encontró que el 56,36 % tenía malaria complicada mientras que en el grupo de pacientes sin coinfección la frecuencia de complicados fue menor 35,89% con una diferencia estadísticamente significativa con un valor  $P = 0,018$ , estos resultados sugieren que el hecho de estar coinfectado con otro patógeno podrían cambiar el curso clínico de la enfermedad, datos que son soportados por otros

investigadores como Hartgers y col.<sup>28</sup> y Magalhães y col.<sup>15</sup>, quien estableció que todos los pacientes coinfectados tuvieron una mayor probabilidad de presentar una enfermedad grave (frente a dengue monoinfeccioso), hemorragia profunda (frente a *P. vivax* mono infectado), hepatomegalia e ictericia (frente a dengue monoinfeccioso) aunque sus hallazgos no fueron estadísticamente significativos.

## CONCLUSIONES

Este es el primer estudio en Venezuela que determina la frecuencia de coinfecciones en pacientes con Malaria, evaluando 5 patógenos diferentes; la alta prevalencia de coinfección encontrada en una zona endémica para Malaria como el Estado Bolívar y los demás datos epidemiológicos mostrados en este estudio contribuye a la comprensión del comportamiento de las coinfecciones, mejorando así el diagnóstico oportuno y los tratamientos dirigidos en los pacientes con enfermedades febriles en la región endémica para Malaria, dado que la no identificación de los casos coinfección puede llevar a cambiar el curso clínico de los pacientes, aumentando la mortalidad en la región.

## REFERENCIAS

- World Health Organization. World malaria report 2018. Accessed 28 Mar 2019: <https://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2018/report/en/>.
- Pan American Health Organization/World Health Organization. Epidemiological Alert: Increase of malaria in the Americas. 30 Jan 2018, Washington. D.C.
- Andrade B, Santos C, Camargo L, Souza S, Reias A, Clarencio L, et al. Hepatitis B Infection Is Associated with Asymptomatic Malaria in the Brazilian Amazon. 2011;6(5):1-9.
- Mayer S, Tesh R, Vasilakis N. The emergence of arthropod-borne viral diseases: A global prospective on dengue, chikungunya and zika fevers. Acta Trop. 2017;166:155-163.
- Furuya L, Liang S, Milinovich G, Soares R, Clements A, et al. Co-distribution and co-infection of chikungunya and dengue viruses. BMC Infect Dis. 2016;16:84.
- Halsey E, Baldeviano G, Edgel K, Vilcarromero S, Sihuincha M, et al. Symptoms and immune markers in Plasmodium/dengue virus co-infection compared with mono-infection with either in Peru. PLoS Negl Trop Dis. 2016;10.
- Lindo J, Brown P, Vickers I, Brown M, Jackson S, Lewis E. Leptospirosis and malaria as causes of febrile illness during a dengue epidemic in Jamaica. Pathog Glob Health. 2013;107(6):329-334.
- Klein P, Sasi P, Bashraheil M. Temporal association of acute hepatitis A and Plasmodium falciparum malaria in children. PLoS One. 2011;6(7).
- Islam M, Zulkifle M, Sherwani A, Ghosh S, Tiwari S. Prevalence of malaria, dengue, and chikungunya significantly associated with mosquito breeding sites. J IMA. 2015;43(2):58-67.
- Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS). 2016. Semana Epidemiológica N° 52. [En línea]. Disponible: <https://www.ovsalud.org/descargas/publicaciones/documentos-oficiales/Boletin-Epidemiologico-2016.pdf>. [Noviembre, 2018].
- Cáceres JL. La malaria en el Estado Bolívar, Venezuela: 10 años sin control. Bol Malarial Salud Amb. 2011;51(2):207-214.
- Organización Panamericana de la Salud (OPS) y Organización Mundial de la Salud (OMS). 2017, febrero. Alerta Epidemiológica Aumento de casos de malaria. [En línea]. Disponible: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2017/2017-feb-15-phe-alerta-epi-malaria.pdf>. [Octubre, 2018].
- World Medical Association (WMA). Declaration of Helsinki-Recommendations guiding physicians in biomedical research involving human subjects. J Am Med Assoc. 1997;277(11):925-926.
- Tovar C, Tovar R, Sandoval M, Yary S. Comportamiento clínico y de laboratorio de malaria por *Plasmodium falciparum*. Complejo Hospitalario Universitario Ruíz y Páez. Ciudad Bolívar, Estado Bolívar, Venezuela. 2003-2012. Bol Venez Infectol. 2018;29(1):34-41.
- Magalhães B, Siqueira A, Alexandre M, Souza M, Gimaque J, Bastos M, et al. *P. vivax* malaria and dengue fever co-infection: A cross-sectional study in the Brazilian Amazon. PLoS Negl Trop Dis. 2014;8(10):3239.
- Braga W, Souza R, Silva E, Fonseca J, Tosta C. Coinfection between hepatitis B virus and malaria: Clinical, serologic and immunologic aspects. Rev Soc Bras Med Trop. 2006;39(1):27-31.
- Barúa A, Gil N. A Comparative Study of Concurrent Dengue and Malaria Infection with their Monoinfection in a Teaching Hospital in Mumbai. J Assoc Physicians India. 2016;64(8):49-52.
- Oyeyemi O, Amugo A. Infección por *Plasmodium falciparum* y hepatitis B en población urbana de Nigeria. Braz J Infect Dis. 2015;19(6).
- Kinimi E, Bisimwa N, Misinzo P. Serologic evidence of chikungunya and malaria co-infection among febrile patients seeking health care in Karagwe district, Tanzania. J Home. 2018;20(4).
- Loganathan N, Ramalingam S, Ravishankar D, Shivakumar S. Co-Infection of Malaria and Leptospirosis—A Hospital Based Study from South India. Nat J Res Com Med. 2012;1(2):117-119.
- Buitriago R, Buitriago R. Coinfección malaria-dengue en pacientes del Complejo Hospitalario Universitario "Ruiz y Páez". Octubre 2015-febrero 2016. Ciudad Bolívar, Estado Bolívar. Tesis de Grado. Dpto. Parasitología y Microbiología. Esc. Ciencias de la Salud. Bolívar, Venezuela. U.D.O. 2016:47. (Multígrafo).
- Wongsrichanalai C, Murray C, Gray M, et al. Co-Infection with Malaria and Leptospirosis. Am J Trop Med Hyg. 2003;68(5):583-585.
- Srinivas R, Agarwal R, Gupta D. Severe sepsis due to severe *falciparum* malaria and leptospirosis co-infection treated with activated protein C. Malar J. 2007;6:42.
- Singhsilak T, Phongtananant S, Jenjittikul M, Watt G, Tangpakdee N, Popak N, et al. Possible acute coinfections in Thai malaria patients. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2006;37(1):1-4.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). 2014, abril.

- Malaria severa [En línea]. Disponible: [www.who.int/malaria/publications/atoz/who-severe-malaria-tmih-supplement-2014.pdf](http://www.who.int/malaria/publications/atoz/who-severe-malaria-tmih-supplement-2014.pdf). [Noviembre, 2018].
26. Tobón A, Giraldo C, Pineros J, Arboleda M, Blair S, Carmona J. Epidemiología de la malaria falciparum complicada: estudio de casos y controles en Tumaco y Turbo, Colombia, 2003. *Rev Brasileira Epidemiol.* 2006;9(3):283-296.
  27. Murillo O, Pedroza C, Bolaños C, Del Toro E, Cubillos J, Chaparro P, Mosquera M. Malaria complicada en el Chocó: hallazgos clínicos y comparación de datos con el sistema de vigilancia. *Rev Salud Pública.* 2018;20(1):73-81.
  28. Hartgers F, Yazdanbakhsh M. Co-infection of helminths and malaria: Modulation of the immune responses to malaria. *Parasite Immunol.* 2006;28:497-506.

---

### FE DE ERRATAS

En relación al vol 30, número 1, enero-junio 2019:

- 1) En el trabajo titulado Difteria en Venezuela: análisis de las manifestaciones clínicas y evolución de una serie de casos (pg 10), es PJ Quijada-Martínez y no PJ Quijada.
- 2) En el trabajo titulado Frecuencia de Infecciones en los pacientes con patología reumatológica del IAHULA, Mérida, 2016-2017 (pg 54), Pedro Quijada no es autor.

# Experiencia preliminar de pacientes pediátricos con infección VIH en tratamiento con Dolutegravir

López María Graciela<sup>1</sup>, Nexans-Navas Miguelangel<sup>3</sup>, Herrera Miguel<sup>4</sup>, Padrón Manuel<sup>4</sup>, Siciliano Luigina<sup>2</sup>, España Amada<sup>4</sup>, Maldonado Solsireé<sup>4</sup>, Moya Marlinka<sup>3</sup>, Yáñez Andreína<sup>3</sup>, Morillo Lourdes<sup>3</sup>, Aurenty Lisbeth<sup>3</sup>, García Juan Félix<sup>5</sup>

2do lugar, de los mejores trabajos libres de las XXII Jornadas Nacionales de Infectología Caracas, junio 2019 (trabajo 044)

## RESUMEN

Los inhibidores de integrasa constituyen la terapia de elección en el tratamiento antirretroviral de inicio en adultos y adolescentes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), sin embargo, el Dolutegravir (DTG) tiene indicación reciente en la población pediátrica. **Objetivo:** Describir la experiencia preliminar de pacientes pediátricos con infección VIH en tratamiento con DTG. **Método:** Se realizó un estudio descriptivo y prospectivo en pacientes pediátricos infectados con VIH, evaluados en el Hospital de Niños JM de los Ríos (Caracas-Venezuela) desde febrero hasta junio 2019. Se evaluaron criterios de indicación DTG, parámetros virológicos e inmunológicos y aparición de efectos adversos. Para el análisis se utilizaron la base de datos Acces 2004 y programa estadístico Epi-Info 7 y los resultados fueron presentados en tablas de frecuencia y porcentaje. **Resultados:** De 193 pacientes el 56,5 % (n=109) son adolescentes y el 9.2 % (n=10) recibió DTG coformulado. El 60 % pertenecen al género masculino. Se registró como edad una moda de 15,6 años y un peso promedio de 40,75 Kg. El 50 % recibió DTG por no disponer del esquema de TARV previo y solo el 10 % como inicio de TARV. El 70 % no presentó efectos adversos, los presentados fueron leves. Solo el 20 % de los pacientes contaban con carga viral y sub-población linfocitaria previo al inicio DTG sin control posterior. **Conclusiones:** La principal indicación de DTG fue el reinicio de la terapia antirretroviral por no disponibilidad de esquema anterior. El 70 % de los pacientes no presentaron efectos adversos a la terapia.

**Palabras clave:** Dolutegravir; VIH; Pacientes pediátricos.

## SUMMARY

Integrase inhibitors constitute the therapy of choice in the antiretroviral treatment of initiation in adults and adolescents with infection by the Human Immunodeficiency Virus (HIV); however Dolutegravir (DTG) has a recent indication in the pediatric population. **Objective:** To describe the preliminary experience of pediatric patients with HIV infection in treatment with DTG. **Method:** A descriptive and prospective study was carried out in pediatric patients infected with HIV, in follow-up at JM de los Ríos Children's Hospital (Caracas-Venezuela) from February to June 2019. Criteria for indication DTG, virological and immunological parameters were evaluated and appearance of adverse effects. For the analysis, the Access 2004 database and the Epi-Info 7 statistical program were used and the results were presented in frequency and percentage tables. Results: Of 193 patients, 56.5 % (n = 109) are adolescents and 9.2 % (n = 10) received DTG coformulate. 60 % belong to the male gender. A fashion of 15.6 years and an average weight of 40.75 kg were recorded as age. 50 % received DTG due to not having the previous ART scheme and only 10 % as the start of ART. 70 % did not present adverse effects, those presented were mild. Only 20 % of the patients had viral load and lymphocyte sub population prior to ART start without subsequent paraclinical control. **Conclusions:** The main indication for DTG was due to the resumption of antiretroviral therapy due to the lack of availability of the previous scheme. 70 % of the patients did not present adverse effects to the therapy.

**Key words:** Dolutegravir; HIV; Pediatric patients.

<sup>1</sup>Infectólogo Pediatra. Adjunto Servicio Infectología. Hospital de Niños JM de los Ríos - Coordinadora Unidad VIH.

<sup>2</sup>Infectólogo Pediatra - Jefe Servicio Infectología. Hospital de Niños JM de los Ríos

<sup>3</sup>Infectólogo Pediatra. Adjunto Servicio Infectología. Hospital

de Niños JM de los Ríos.

<sup>4</sup>Pediatra. Residente Potgrado Infectología Pediátrica. Hospital de Niños JM de los Ríos.

<sup>5</sup>Ex - Jefe Servicio Infectología. Hospital de Niños JM de los Ríos.

## INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha generado un impacto mundial que ha sobrepasado los cálculos iniciales previstos para esta enfermedad. Asimismo, continúa siendo una de las principales causas de muerte relacionada con agentes infecciosos en el mundo <sup>1</sup>.

Los registros epidemiológicos publicados por ONUSIDA estiman que a finales de 2017, se encontraban viviendo con VIH en el mundo 36,9 millones de personas, la mayoría en África Subsahariana (25,8 millones); de las cuales 1,8 millones son niños y adolescentes (<15 años) y solo el 52 % tenían acceso al tratamiento antirretroviral (TARV). En 2017, se infectaron 1,8 millones de personas, de las que 150 000 eran menores de 15 años, y en ese año fallecieron 940 000 de los que 110 000 eran menores de 15 años <sup>2</sup>. Para el 2016, Venezuela tuvo 6 500 (5 800–7 100) nuevas infecciones por VIH y 2 500 (2 100–2 900) muertes relacionadas con el SIDA, para ese mismo año había 120 000 personas (110 000 – 130 000) que vivían con el VIH, entre las cuales el 61 % (55 % - 67 %) accedía a la terapia antirretroviral <sup>3</sup>.

Partiendo del conocimiento de la estructura vírica del VIH y de su ciclo de vida, así como de las interacciones propias que tiene con el huésped, se han ido generando las diferentes familias de antirretrovirales. Inicialmente aparecieron las familias de los inhibidores de la enzima transcriptasa inversa (análogos y no análogos) y los inhibidores de la proteasa, que durante muchos años fueron los grandes aliados del control viral en los pacientes. Pero con el advenimiento de la era de resistencia a los antiretrovirales se dio un paso más en el avance del conocimiento, explorando nuevos blancos terapéuticos. Desde el 2007, dentro del arsenal terapéutico, se cuenta con los inhibidores de transferencia de la cadena de integrasa (INSTI), siendo el Raltegravir (RAL) el primero en ser aprobado por FDA, posteriormente Elvitegravir (EVG) y Dolutegravir (DTG), cuyo mecanismo de acción consiste en bloquear el proceso de integración del ADN proviral al ADN del hospedero mediante la unión al sitio catalítico de la integrasa viral y de esta manera evitar su replicación; cuya efectividad y perfil de seguridad los han convertido en pilares de los esquema de inicio y terapia de cambio <sup>1,4,5</sup>.

DTG está indicado, en combinación o coformulado con otros ARV, para el tratamiento de adultos y adolescentes  $\geq 12$  años infectados por el VIH que pesen  $\geq 25,0$  kg <sup>6-9</sup>. DTG penetra más

profundamente que otros INSTI; además tiene la capacidad de ajustar su posición y conformación en respuesta a cambios estructurales en el sitio activo en cepas de VIH resistentes a RAL. Hay que resaltar también que la disociación de DTG del complejo integrasa-ADN es más lenta que la de otros ARV de su clase, tanto en cepas de VIH salvaje como en aquellas con mutaciones de resistencia a los INSTI. Todo lo anterior explica la elevada barrera genética de DTG y su característico perfil de resistencias, que lo hacen un ARV considerado para el tratamiento de la infección por VIH en pacientes con fracasos terapéuticos previos, incluso en presencia de mutaciones de resistencia a RAL y/o EVG <sup>10-14</sup>.

De tal manera que DTG, al igual que otros INSTI, se han convertido en la terapia de elección en el TARV de inicio de adultos y adolescentes con infección por VIH. En Venezuela dado el desabastecimiento de antirretrovirales agudizado en el último año, muchos pacientes suspendieron la continuidad del TARV, y desde enero del 2019 se dispone de DTG coformulado con Tenofovir y Lamivudina (TLD), por tanto en Venezuela la experiencia es limitada, más aun en la población pediátrica, motivo por el cual se lleva a cabo esta investigación

## OBJETIVO GENERAL

Describir la experiencia preliminar de los pacientes pediátricos con infección VIH en tratamiento con DTG.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y prospectivo en pacientes pediátricos mayores de 12 años o con peso  $\geq 25$  Kg, con infección por VIH y en tratamiento con DTG coformulado (TLD) controlados en la Unidad de VIH pediátrico del Hospital de Niños JM de los Ríos (Caracas, Venezuela) en el período febrero - junio 2019.

Se empleó la base de datos Acces 2004 y se incluyeron los siguientes datos: edad, sexo, peso, fecha de inicio e indicación DTG; categoría clínica, parámetros virológicos e inmunológicos previos y posteriores al inicio de tratamiento, esquemas de TARV previos, así como la aparición de efectos adversos, tiempo de aparición de los mismos y necesidad de retiro de DTG. Los pacientes fueron llamados vía telefónica y se hizo seguimiento programado en la Unidad VIH para constatar tolerancia y efectos adversos al DTG. Estas variables se recopilaban en un instrumento de recolección de datos diseñado en Formulario Google Drive, los cuales fueron vaciados en hojas

de cálculo del programa Microsoft Excel año 2010. Los datos se analizaron mediante el programa estadístico Epi-Info 7, con métodos descriptivos (organización de datos, tabulación) e inferenciales. Los resultados fueron presentados en tablas de frecuencia y porcentaje.

## RESULTADOS

De 193 pacientes de la consulta de la unidad VIH, el 56,5 % (n=109) fueron adolescentes, a su vez el 9,2 % (n=10) recibió DTG coformulado (TLD) como parte de la terapia, en el primer semestre del año 2019. De la población estudiada el 60 % pertenecían al género masculino.

Tabla 1 Descripción de la muestra con respecto al Género

Pacientes	n	%
Masculinos	6	60
Femeninos	4	40
Total	10	100

Fuente Encuesta, Base de datos Unidad VIH Hospital de Niños JM de Los Ríos

Con respecto a la distribución etaria se registró como edad mínima 11,5 años y máxima de 15,8 años, con una moda de 15,6 años; asimismo, de los pesos obtenidos 27,0 Kg correspondió con el mínimo registrado y 60,5 Kg al peso máximo, con una media de 40,75 Kg.

En relación con la categoría clínica al inicio de la terapia con DTG, se reportó el 30 % (3/10) pertenecen a la clasificación A, 10 % (1/10) B y 60 % (6/10) categoría C, por su parte, en la categoría inmunológica se reportó 10 % (1/10) indeterminado (no tiene recuento linfocitario) correspondiendo al paciente de reciente diagnóstico, 10 % (1/10) respectivamente para las categorías 1 y 2, el 70 % restante pertenece a la categoría 3.

Tabla 2 Categorización Clínica e Inmunológica previa al inicio de DTG

Clinica	n	Inmunológica	n
A	3	1	1
B	1	2	1
C	6	3	7
		Indeterminado	1
<b>Total</b>	<b>10</b>		<b>10</b>

Fuente Encuesta, Base de datos Unidad VIH Hospital de Niños JM de Los Ríos

El 50 % (5/10) de los pacientes recibió DTG (TLD) por no disponer del esquema de TARV previo, el 30 % (3/10) se indicó por evidencia de esquema superior, el 10 % (1/10) como inicio de TARV y solo el 10 % (1/10) por resistencia antirretroviral a esquema previo.

Ningún paciente incluido en este estudio, presentó progresión clínica de enfermedad durante el incumplimiento de tratamiento por escasez y el 100 % de estos tenían más de 6 meses sin recibir TARV antes del inicio con DTG.

Con respecto a los esquemas de TARV previos, el 10 % (1/10) recibió solo 1 esquema, 20 % (2/10) habían recibido 2 esquemas durante su terapia previa y 60 % (6/10) habían cumplido más de 3 esquemas diferentes desde el inicio de su TARV, 50 % (5/10) de los pacientes habían recibido RAL como parte de un esquema de TARV previo.

Solo el 20 % de los encuestados contaban con Carga viral (CV) y Sub-población linfocitaria (CD4) previo al inicio del DTG coformulado, encontrándose detectables con CV < 100 000 copias/mL y conteo de CD4 < 500 mm<sup>3</sup>.

El 100 % de la muestra no contó con controles de carga viral ni subpoblaciones linfocitarias posterior a las 4 o 6 semanas de inicio del DTG coformulado.

El 70 % (7/10) de los pacientes no presentaron efectos adversos a la terapia, sin embargo, 3 pacientes manifestaron síntomas y 1 de ellos con eventos adversos en 2 sistemas diferentes. Dichos eventos adversos fueron mialgias 20 % (2/10) y epigastralgia e insomnio 10 % (1/10).

Tabla 3 Razón de inicio de la terapia con DTG según experiencia a TARV

	Inicio de TARV	Ausencia de esquema previo	Evidencia de esquema superior	Resistencia al esquema previo	Total
<b>Total</b>	1	5	3	1	10

Fuente Encuesta, Base de datos Unidad VIH Hospital de Niños JM de Los Ríos

Tabla 4 Efectos adversos relacionados con DTG

	Ninguno	Mialgias	Epigastralgia e Insomnio	Total
<b>Total</b>	7	2	1	10

Fuente: Encuesta, Base de datos Unidad VIH Hospital de Niños JM de Los Ríos

Ningún paciente ameritó suspensión de tratamiento por eventos adversos asociados a DTG. De los 10 pacientes en quienes se indicó DTG coformulado, a un paciente le fue indicado teniendo alteraciones psiquiátricas previas al tratamiento, las cuales no estaban bien documentadas inicialmente, por lo que se realizó cambio de esquema. Los efectos adversos atribuibles al uso de DTG, fueron independientes de la edad con una probabilidad de ( $P > 0,05$ ) por lo que no fue estadísticamente significativo. El 66,6 % (2/3) de los efectos adversos se suscitaron en menos de 30 días del inicio de la terapia con DTG.

Tabla 5 Efectos adversos a la terapia con DTG en relación al tiempo de aparición

	Mialgias	Epigastralgia e Insomnio	Total
<b>7 a 30 días</b>	1	1	2
<b>&gt; 30 días</b>	1	0	1
<b>Total</b>	2	1	3

Fuente Encuesta, Base de datos Unidad VIH Hospital de Niños JM de Los Ríos

## DISCUSIÓN

DTG es uno de los inhibidores de integrasa que se encuentra como tratamiento preferido en adultos y adolescentes  $\geq 12$  años y peso  $\geq 25$  Kg<sup>6-9</sup>. A pesar que los trabajos en pediatría son limitados, se han venido realizando estudios en pacientes que viven con VIH en  $<$  de 12 años, en lactantes menores de 4 semanas de vida; y en niños con peso  $\geq 15$  Kg, lo cual ampliaría la posibilidad de tratamiento inicial y simplificado de primera línea<sup>15-17</sup>.

Desde 1999 hasta la actualidad, el Ministerio de Salud de nuestro país, luego de una demanda ganada por las personas que viven con VIH, proporcionó acceso al TARV gratuitamente<sup>3</sup>. Sin embargo, en al menos los dos últimos años, el

suministro de TARV ha sido irregular y en ocasiones inexistente, por lo que, producto de las acciones de agencias internacionales no gubernamentales, está disponible DTG coformulado: (Tenofovir Disoproxil Fumarato [TDF] + Lamivudina [3TC] + DTG) desde enero 2019, con una experiencia que recién inicia en Venezuela, siendo esta aún menor en la población pediátrica.

De los pacientes que iniciaron la terapia con DTG coformulado por ausencia del TARV previo, todos los pacientes tenían más de 6 meses sin tratamiento, aun así, ninguno de ellos presentó progresión clínica de enfermedad antes del inicio del DTG, siendo esta observación difícil de interpretar al desconocer la carga viral y los valores de linfocitos CD4 de la mayoría de los pacientes.

Según las pautas internacionales previo al cambio o inicio de la TARV todo paciente debe tener un Test de resistencia; así como también control virológico y cuenta de sub-población linfocitaria, lo cuales deben repetirse entre las 4 a 6 semanas del inicio del TARV<sup>18</sup>, en nuestros pacientes no se pudo cumplir con estas recomendaciones dada la escasez de reactivos a nivel de las instituciones públicas, esperamos contar con ellos en un futuro próximo, para poder hacer la evolución virológica e inmunológica de los pacientes con DTG coformulado.

Con respecto a las reacciones adversas específicamente para DTG, estas se presentan con una frecuencia baja, como lo estableció Elzi y col. en su trabajo, donde se presentaron en el 3,6 % de la población estudiada y los eventos neuropsiquiátricos fueron los más reportados<sup>19</sup>. En nuestro estudio, el insomnio se presentó en el 10 % de los pacientes que manifestó además epigastralgia, los cuales se han descrito como reacciones adversas comunes y de menor gravedad en las diferentes guías internacionales y literaturas<sup>20</sup> incluso para el DTG coformulado, sin embargo, resultó en un porcentaje mayor a lo descrito por Elzi y col., aunque este autor no discrimina entre los diferentes eventos neuropsiquiátricos. Cabe destacar que las mialgias fue la reacción más común en nuestra limitada experiencia (20 %), aunque es el evento adverso menos descrito en las referencias revisadas, y dentro de los componentes activos de Acriptega® (TDF + 3TC + DTG) no se describe dicho efecto<sup>21</sup>.

La difícil situación económica en Venezuela, entre otros factores, está obstaculizando la capacidad de comprar de medicamentos, así como suministros para las pruebas y la prevención del VIH. Esto ha provocado una escasez de medicamentos antirretrovirales, así como pruebas



para el diagnóstico de VIH, conteo de CD4, carga viral, situación que complica la adecuada atención de los pacientes con VIH, sin embargo, Venezuela introduce DTG como parte fundamental de los tratamientos de inicio, reinicio luego de suspensiones forzadas por la escasez y parte del tratamiento de rescate, como parte del Plan Maestro desarrollado por diferentes agencias internacionales, siendo este medicamento el tratamiento de elección para niños mayores de 25 Kg, adolescentes y adultos en las guías nacionales e internacionales, por lo que es importante no tener las limitaciones señaladas en este estudio y cumplir con el correcto seguimiento de los pacientes pediátricos.

## CONCLUSIONES

En el presente estudio se describen resultados preliminares de pacientes pediátricos con DTG coformulado (TLD). En nuestro medio, la principal indicación de DTG fue el reinicio de la terapia antirretroviral por no disponibilidad del esquema indicado previamente. Ningún paciente presentó progresión clínica de enfermedad a pesar de haber interrumpido tratamiento por más de 6 meses previo al inicio de DTG. El 70 % de los pacientes no presentaron efectos adversos al DTG y de los presentados ninguno fue severo. Es recomendable el permanente seguimiento de estos pacientes a fin de obtener datos a largo plazo.

## REFERENCIAS

- Guevara F, Blanco F, Arredondo M. Integrase Inhibitors and raltegravir use in the management of HIV infection in the era of multidrug resistance. *Infectio*. 2010;14(2):132-142.
- Global HIV and AIDS statistics-2018 fact sheet. Consulted 05/06/2019. Available at <http://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>.
- Venezuela. Unosida-UNAids. Consulted 05/06/2019. Available at <https://www.unaids.org/es/regionscountries/countries/venezuela>.
- Sierra A. La era de los inhibidores de integrasa en el tratamiento del VIH/Sida. *Infectio*. 2019;23(S1):58-60.
- Gualtero S, Valderrama S, Quiroga C, et al. Inhibidores de Transferencia de la Cadena de Integrasa: Bases para su uso en la práctica clínica. *Infectio*. 2019;23(S1):98-120.
- Organización Mundial de la Salud. Anexo 3. Dosis de medicamentos antirretrovirales. 2018. [https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/ARV\\_Guidelines-2018-Annex3.pdf?ua=1](https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/ARV_Guidelines-2018-Annex3.pdf?ua=1).
- Dolutegravir [prospecto del paquete]. Administración de Alimentos y Medicamentos. 2016. Disponible en [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2016/204790Orig1s008lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/204790Orig1s008lbl.pdf).
- Organización Mundial de la Salud. Anexo 3. Dosis de medicamentos antirretrovirales. 2018. [https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/ARV\\_Guidelines-2018](https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/ARV_Guidelines-2018).
- Abacavir / dolutegravir / lamivudine (Triumeq) [prospecto]. Administración de Alimentos y Medicamentos. 2017. Disponible en: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2017/205551s011lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/205551s011lbl.pdf).
- Hare S, Smith SJ, Metifiot M, et al. Structural and functional analyses of the second-generation integrase strand transfer inhibitor dolutegravir (S/GSK1349572). *Mol Pharmacol*. 2011;80:565-572.
- Hightower KE, Wang R, Deanda F, et al. Dolutegravir (S/GSK1349572) exhibits significantly slower dissociation than raltegravir and elvitegravir from wild-type and integrase inhibitor-resistant HIV-1 integrase-DNA complexes. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011;55:4552-4559.
- Underwood MR, Johns BA, Sato A, et al. The activity of the integrase inhibitor dolutegravir against HIV-1 variants isolated from raltegravir-treated adults. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2012;61:297-301.
- Canducci F, Ceresola ER, Boeri E, et al. Crossresistance profile of the novel integrase inhibitor Dolutegravir (S/GSK1349572) using clonal viral variants selected in patients failing raltegravir. *J Infect Dis*. 2011;204:1811-1815.
- Kobayashi M, Yoshinaga T, Seki T, et al. In vitro antiretroviral properties of S/GSK1349572, a next-generation HIV integrase inhibitor. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011;55:813-821.
- National Institute of Allergy and Infectious Diseases. The Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Abacavir/ Dolutegravir/Lamivudine Dispersible and Immediate Release Tablets in HIV-1-Infected Children Less Than 12 Years of Age. Citado el 25 de mayo de 2019. Disponible: <https://aidsinfo.nih.gov/clinical-trials/details/NCT03760458>.
- National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Safety of and Immune Response to Dolutegravir in HIV-1 Infected Infants, Children, and Adolescents. Citado el 25 de mayo de 2019. Disponible: <https://aidsinfo.nih.gov/clinical-trials/details/NCT03760458>.
- European Medicines Agency. Summary of product characteristics (Tivacay). 2014. Available at [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_Product\\_Information/human/002753/WC500160680.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_Product_Information/human/002753/WC500160680.pdf).
- Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of Children Living with HIV. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection (Last updated April 16, 2019; last reviewed April 16, 2019). D1-4. Available at <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf>.
- Elzi L, Erb S, Furrer H, et al. Adverse events of raltegravir and dolutegravir. *AIDS*. 2017;31(13):1853-1858. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28692533>.
- Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of Children Living with HIV. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF, Viread) (Last updated April 16, 2019; last reviewed April 16, 2019). M40-45. Available at <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf>.
- Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of Children Living with HIV. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Lamivudine (3TC, Epivir) (Last updated April 16, 2019; last reviewed April 16, 2019). M20-22. Available at <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf>.

# Malaria: aspectos clínicos y epidemiológicos en el paciente pediátrico

Fallone Gabriela<sup>1</sup>, Saveri Yurihelis<sup>1</sup>, Aurenty Lisbeth<sup>2</sup>

3er lugar, de los mejores trabajos libres de las XXII Jornadas Nacionales de Infectología  
Caracas, junio 2019 (trabajo 019)

## RESUMEN

**Introducción:** El paludismo o malaria, es una de las enfermedades parasitarias más frecuentes del mundo. En los últimos años se ha evidenciado un aumento en su incidencia debido al incremento en el número de viajeros a zonas endémicas, falta de profilaxis adecuada y la prevalencia cada vez mayor de parásitos resistentes a los fármacos empleados para su tratamiento, afectando la actividad productiva de la población económicamente activa. **Objetivo:** Describir el comportamiento clínico y epidemiológico de los pacientes con Malaria, en edades comprendidas entre los 12 meses de vida y 18 años hospitalizados en diferentes servicios del Hospital de Niños J M de los Ríos. **Métodos:** Estudio observacional de tipo descriptivo, corte transversal, retrospectivo, con una muestra no probabilística de tipo intencional. Se recolectaron los datos a través de instrumento estándar, desde 2014 a 2018 obteniendo un grupo de estudio de 19 pacientes. **Resultados:** El sexo femenino constituyó el 57,9 % del grupo de estudio, predominaron los escolares entre 6 – 10 años, siendo el estado Miranda la procedencia más frecuente con 42,1 %. En cuanto a las manifestaciones clínicas la fiebre continua obtuvo el mayor porcentaje. El diagnóstico se realizó principalmente a través del método Gota Gruesa y la especie más frecuente fue el *Plasmodium vivax* con 78,94 %. La anemia y leucopenia representaron las alteraciones paraclínicas predominantes. **Conclusiones:** Se evidenció incremento en la aparición de nuevos casos de Malaria en la población infantil, sin embargo, la mayoría presentó evolución clínica satisfactoria con pocas complicaciones relacionadas; no se reportaron casos de mortalidad en esta investigación por Malaria.

**Palabras clave:** Paludismo infantil; Malaria; Enfermedades parasitarias; Clínica; Epidemiología; Hospital de Niños J M de los Ríos.

## SUMMARY

**Introduction:** Paludism or malaria is one of the most frequent parasitic diseases in the world. In recent years there has been an increase in its incidence due to the growth in the number of travelers to endemic areas, lack of adequate prophylaxis and the increasing prevalence of parasites resistant to the drugs used for treatment, affecting the productive activity of the economically active population. **Objectives:** To describe the Clinical and Epidemiological Behavior of Patients with Malaria, aged between 12 months and 18 years hospitalized in the different services of J M de los Ríos Children's Hospital. **Methods:** An observational, descriptive, cross-sectional, retrospective study was carried out with a non-probabilistic sample of an intentional type. Data were collected through a standard instrument, from 2014 to 2018, obtaining a study group of 19 patients. **Results:** Female sex constituted 57.9 % of the study group, schoolchildren predominated between 6 - 10 years, Miranda state being the most frequent source with 42.1 %. Regarding the clinical manifestations, the continuous fever obtained the highest percentage. The diagnosis was made mainly through the Thick Gota method and the most frequent species was *Plasmodium vivax* with 78.94 %. Anemia and leukopenia represented the predominant paraclinical alterations. **Conclusions:** It was evidenced that there was an increase in the appearance of new cases of Malaria in the infantile population, however most of them presented a satisfactory clinical evolution with few related complications; there were no reported cases of mortality in this investigation due to Malaria.

**Key words:** Childhood paludism; Malaria; Parasitic diseases; Clinic; Epidemiology; J M de los Ríos Children's Hospital.

Hospital de Niños "J. M. de los Ríos"

<sup>1</sup>Pediatra Hospital de Niños "J. M. de los Ríos".

<sup>2</sup>Pediatra Infectólogo Hospital de Niños "J. M. de los Ríos".

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infectocontagiosas causan un gran impacto en la salud y en el desarrollo económico de los países en vías de desarrollo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que cada año ocurren entre 300 y 500 millones de nuevos casos clínicos y hasta 2,7 millones de muertes debidas al paludismo <sup>1</sup>.

Latinoamérica tiene todos los aspectos epidemiológicos y climatológicos para favorecer la transmisión vectorial de esta parasitosis, evidenciándose un aumento progresivo en su incidencia a pesar de las medidas de organismos internacionales y nacionales por controlarla. Tomando en consideración los reportes notificados por el Centro Nacional de Enlace para el Reglamento Sanitario Internacional a la OPS/OMS Venezuela no es ajena a las estadísticas mundiales observándose un aumento en el número de casos para 2017 en comparación con los últimos 29 años <sup>2</sup>.

Esta enfermedad afecta notablemente la actividad productiva de la población económicamente activa y el rendimiento escolar, acarreando obstáculos al desarrollo social y económico, por lo que es de suma importancia crear estrategias de control vectorial y garantizar un mejor acceso a terapias antipalúdicas efectivas <sup>3</sup>.

## OBJETIVO GENERAL

Analizar el comportamiento Clínico y Epidemiológico de los pacientes pediátricos entre 12 meses y 18 años con diagnóstico de Malaria del Hospital de Niños "J M de los Ríos" durante el período enero 2014 - noviembre 2018.

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Identificar las características demográficas de la población de pacientes pediátricos con Malaria.

Describir las manifestaciones clínicas, evolución y los resultados de los exámenes de laboratorio.

Determinar la prevalencia de las especies de *Plasmodium* en la población.

Analizar las manifestaciones clínicas y de laboratorio según género, grupo etario, procedencia del paciente y especie de *Plasmodium*.

Determinar la frecuencia de complicaciones y mortalidad por la enfermedad en esta población.

## MÉTODOS

Se desarrolló un estudio observacional de tipo descriptivo, corte transversal, retrospectivo. La población correspondió a la totalidad de los

pacientes con diagnóstico de paludismo que ingresaron a los Servicios de Medicina I, II, III, IV e Infectología del Hospital de Niños "J M de los Ríos" durante el período enero 2014 - noviembre de 2018. Para la recolección de datos, se trabajó con una muestra no probabilística de tipo intencional, orientada en base a criterios de inclusión establecidos por los autores.

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes con edades comprendidas entre los 12 meses y los 18 años.

Pacientes que cursaran con sintomatología clínica sugestiva de malaria: fiebre continua, cuartana o terciana, escalofríos, diaforesis, cefalea, náuseas, vómitos, dolor osteomuscular.

Diagnóstico confirmado de malaria.

Que hayan estado hospitalizados en los Servicios de Medicina I, II, III y IV e Infectología del Hospital de Niños "J M de los Ríos" en el lapso enero 2014 - noviembre 2018.

Los datos obtenidos en el estudio fueron clasificados y analizados de acuerdo a: género, edad, especie de *Plasmodium* detectada, estrato social, procedencia, método diagnóstico, manifestaciones clínicas, complicaciones y tratamiento.

## Metodología

### Elección de los pacientes

Se procedió a seleccionar las historias clínicas correspondientes a los pacientes entre los 12 meses hasta los 18 años de edad, con el diagnóstico definitivo de Malaria que ingresaron a los Servicios anteriormente mencionados del Hospital de Niños "J M de los Ríos" durante el período enero 2014 - noviembre 2018 y que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos en la investigación. Posteriormente, se realizó la respectiva revisión de las mismas, registrando la información en el instrumento de recolección de datos.

### Instrumento de recolección de datos

Se describieron datos del paciente como género, edad, procedencia, así como manifestaciones clínicas, método diagnóstico, tratamiento recibido y complicaciones.

### Tratamiento estadístico

Los datos fueron registrados y tabulados en el programa Microsoft Office Excel 2015; posteriormente se les realizó un tratamiento estadístico descriptivo en base a frecuencias y porcentajes y además se aplicó estadística inferencial basada en distribución X<sup>2</sup> (Chi-

cuadrado ji-cuadrado), utilizando la prueba de Independencia; comprobando si dos características cualitativas estaban relacionadas entre sí. Los datos obtenidos se organizaron en tablas de frecuencias y porcentajes; con una representación gráfica utilizando diagrama de sectores.

## RESULTADOS

El Hospital de Niños José Manuel de los Ríos, es un hospital pediátrico tipo IV que funciona como centro de referencia nacional por disponer de una amplia variedad de especialidades pediátricas. Cuenta con una capacidad actual de 154 camas y el promedio anual de egresos ha variado en los últimos años con respecto al año 2013 que fueron 5 000 egresos aproximadamente pacientes/año. Para los años 2014, 2015, 2016, 2017 los egresos/año reportados por la Unidad de Registros Médicos fue: 1 498, 1 311, 298 y 2 049 respectivamente.

Se reportó un total de ingresos de 5 224 pacientes a todos los servicios del Hospital de Niños JM de los Ríos, durante los años 2014, 2015, 2016 y 2017, de los cuales 19 pacientes presentaron malaria.

Datos reportados por el Servicio de Epidemiología señalan una mortalidad en el quinquenio 2014 - 2018 de enero - Junio, con

tendencia al ascenso, en el año 2014 la tasa de mortalidad fue 12,95 por cien mil, no arrojando diferencias estadísticamente significativas. En el año 2015, la tasa de mortalidad infantil desciende a 8,66 por cien mil, encontrándose diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de morir con  $X^2$  1gl= 10,80 P=0,0001010. En el año 2016, la tasa de mortalidad infantil se eleva a 12,95 por cien mil con respecto año anterior, hallando diferencias significativas  $x^2$  1gl: 5,97 P= 0,0453569. En el año 2017 la tasa de mortalidad se eleva a 14,33 por cien mil, sin diferencias significativas. El año 2018 en la tasa de mortalidad se duplica el riesgo de morir en los niños a 29,86 por cien mil, con respecto a la tasa del año 2016, siendo estadísticamente significante  $x^2$  1gl: 154,39 P=0,0000000.

Es importante mencionar que dichas defunciones ocurrieron por causas distintas a Malaria o Paludismo.

El grupo de estudio estuvo constituido por 19 pacientes con edades comprendidas entre los 12 meses y los 18 años, se distribuyeron en cuanto a sexo 57,9 % (n=11) femenino y 42,1 % (n=8) masculino; predominaron los escolares entre 6 – 10 años en 42,1 % (n=8), el estado Miranda representó la procedencia más frecuente en 42,1 % (n=8).

Tabla 1. Mortalidad infantil. Defunciones, porcentajes y tasas x 100 000. Hospital de Niños José Manuel de los Ríos. Enero-junio 2014-2018

Medidas	2014	2015	2016	2017	2018
Defunciones	78	54	77	84	175
Porcentajes	16,67	11,54	16,45	17,95	37,39
Tasas	12,2	8,66	12,95	14,33	26,86
$X^2$		10,80	5,97		154,39
P		0,00101009	0,0453569		0,00000000

Fuente: Registros de Archivos y Estadísticas de Salud HJMR.

Tabla 2. Distribución del grupo de estudio según el sexo.

Sexo	N	%
Masculino	8	42,1
Femenino	11	57,9
Total	19	100,0

Fuente: Registros de Archivos y Estadísticas de Salud HJMR.

Tabla 3. Distribución del grupo de estudio según edad.

Edad	N	%
1 - 5 años	5	26,3
6 - 10 años	8	42,1
Mayores de 10 años	6	31,6
Total	19	100

Fuente: Registros de Archivos y Estadísticas de Salud HJMR.

Tabla 4. Distribución del grupo de estudio según la procedencia

Procedencia	N	%
Monagas	2	10,5
Sucre	2	10,5
Miranda	8	42,1
Distrito Capital	2	10,5
Guárico	2	10,5
Cojedes	1	5,3
Bolívar	1	5,3
Amazonas	1	5,3
Total	19	100,0

Fuente: Registros de Archivos y Estadísticas de Salud HJMR.

La fiebre continua fue la manifestación clínica predominante en 78,9 %, seguida de escalofríos y dolor abdominal 57,8 % como concomitantes, además se observaron hepatoesplenomegalia, cefalea, ictericia, mialgias, vómitos y epistaxis.

Se evidenció que las manifestaciones

clínicas en cuanto a la fiebre, escalofríos, hepatoesplenomegalia y epistaxis predominaron en el sexo femenino, mientras que la ictericia y las mialgias en el masculino y finalmente el dolor abdominal, vómitos y cefalea se presentaron de igual manera en ambos sexos.

Tabla 5. Distribución del grupo de estudio según manifestaciones clínicas

Clínica	SI		NO		Total	
	N	%	N	%	N	%
Escalofríos	11	57,9	8	42,1	19	100
Dolor abdominal	8	42,1	11	57,9	19	100
Pérdida de peso	0	0,0	19	100,0	19	100
Mareos	2	10,5	17	89,5	19	100
Epistaxis	1	5,3	18	94,7	19	100
Ictericia	5	26,3	14	73,7	19	100
Cefalea	8	42,1	11	57,9	19	100
Mialgias	3	15,8	16	84,2	19	100
Vómitos	2	10,5	17	89,5	19	100
Hepatoesplenomegalia	9	47,4	10	52,6	19	100

Fuente: Registros de Archivos y Estadísticas de Salud HJMR.

Tabla 6. Distribución del grupo de estudio según la relación entre manifestaciones clínicas y sexo

Fiebre		Sexo		Total	P-Valor
		Masculino	Femenino		
Intermitente	N	1	3	4	0,435487507
	%	5,3	15,8	21,1	
Continua	N	7	8	15	
	%	36,8	42,1	78,9	
Total	N	8	11	19	
	%	42,1	57,9	100,0	
Escalofríos	N	3	8	11	0124655849
	%	15,8	42,1	57,9	
NO	N	5	3	8	
	%	26,3	15,8	42,1	
Total	N	8	11	19	
	%	42,1	57,9	100,0	
SI	N	4	5	9	0,844674397
	%	21,1	26,3	47,4	
NO	N	4	6	10	
	%	21,1	31,6	52,6	
Total	N	8	11	19	
	%	42,1	57,9	100,0	

Fuente: Registros de Archivos y Estadísticas de Salud HJMR.

De los 19 pacientes del grupo de estudio, las alteraciones más frecuentes fueron anemia y leucopenia con un 84,21 % y 63,15 % respectivamente, seguidas de trombocitopenia y alteraciones del perfil hepático.

En cuanto a la prevalencia de las especies de *Plasmodium*, el mayor porcentaje correspondió a *Plasmodium vivax* en 78,94 %, seguida de *Plasmodium falciparum* e infecciones mixtas ambas con 10,52 %.

Tabla 7. Distribución del grupo de estudio según las alteraciones paraclínicas

Alteraciones paraclínicas	SI		NO		Total	
	N	%	N	%	N	%
Anemia	16	84,2	3	15,8	19	100
Leucopenia	12	63,2	7	36,8	19	100
Perfil hepático	5	26,3	14	73,7	19	100
Trombocitopenia	11	57,9	8	42,1	19	100

Fuente: Registros de Archivos y Estadísticas de Salud HJMR.

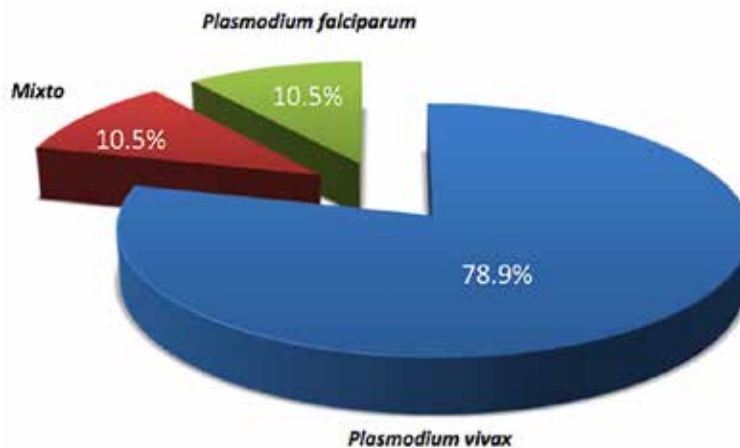


Figura 1. Distribución del grupo de estudio según la prevalencia de especie de *Plasmodium*.

Al relacionar los datos proporcionados, se pudo evidenciar que hubo prevalencia de la especie de *Plasmodium vivax* en el Estado Miranda en 46,67 %, seguido por los estados Sucre y Monagas con 10,5 % cada uno. Por otra parte, las infecciones mixtas predominaron en el grupo etario mayor de 10 años, mientras que las infecciones por *Plasmodium vivax* predominaron en el grupo de 1-5 años y 6-10 años con 80 % y 87,5 % respectivamente.

En relación con la evolución de estos pacientes 26,31 % (5/19) presentaron complicaciones, siendo estas derrame pleural, derrame pericárdico, malaria cerebral, anemia severa y convulsión representando 5,26 %, sin evidencia de mortalidad.

El diagnóstico en base a las pruebas especiales se determinó a través de Gota gruesa con un 78,9 % y extendido en el 52,63 %. Asimismo, el 10,5 % (2/19) del diagnóstico correspondió a la combinación de gota gruesa, extendido y prueba rápida.

Por último, se clasificó el tratamiento como inicio y continuación, evidenciándose que predominó en el tratamiento de inicio el uso de Cloroquina en 11 de los pacientes (57,89 %), mientras que la primera opción terapéutica en el tratamiento de continuación fue la Primaquina en 14 pacientes (73,68 %).

Tabla 8. Distribución del grupo de estudio según la relación entre especie de *Plasmodium* y procedencia

Procedencia		<i>Plasmodium vivax</i>	Especie <i>Plasmodium falciparum</i>	Mixto	Total	P-Valor
Monagas	N	2	0	0	2	0,47260887
	%	10,5 %	0,0 %	0,0 %	10,5 %	
Sucre	N	2	0	0	2	
	%	10,5 %	0,0 %	0,0 %	10,5 %	
Miranda	N	7	1	0	8	
	%	36,8 %	5,3 %	0,0 %	42,1 %	
Distrito Capital	N	0	1	1	2	
	%	0,0 %	5,3 %	5,3 %	10,5 %	
Guárico	N	1	0	1	2	
	%	5,3 %	0,0 %	5,3 %	10,5 %	
Cojedes	N	1	0	0	1	
	%	5,3 %	0,0 %	0,0 %	5,3 %	
Bolívar	N	1	0	0	1	
	%	5,3 %	0,0 %	0,0 %	5,3 %	
Amazonas	N	1	0	0	1	
	%	5,3 %	0,0 %	0,0 %	5,3 %	
Total	N	15	2	2	19	
	%	78,9 %	10,5 %	10,5 %	100,0 %	

Fuente: Registros de Archivos y Estadísticas de Salud HJMR.

Tabla 9. Distribución del grupo de estudio según la relación entre especie de *Plasmodium* y grupo etario

Especie		Edad			Total	P-Valor
		1 - 5 años	6 - 10 años	Mayores de 10 años		
<i>Plasmodium vivax</i>	N	4	7	4	15	0,230205
	%	21,1 %	36,8 %	21,1 %	78,9 %	
<i>Plasmodium falciparum</i>	N	1	1	0	2	
	%	5,3 %	5,3 %	0,0 %	10,5 %	
Mixto	N	0	0	2	2	
	%	0,0 %	0,0 %	10,5 %	10,5 %	
Total	N	5	8	6	19	
	%	26,3 %	42,1 %	31,6 %	100,0 %	

Fuente: Registros de Archivos y Estadísticas de Salud HJMR.

Tabla 10. Distribución del grupo de estudio según el tipo de complicaciones

Tipo de complicaciones	N	%
Derrame pericárdico	1	5,3
Derrame pleural	1	5,3
Malaria cerebral	1	5,3
Anemia severa	1	5,3
Convulsión	1	5,3
Sin Complicaciones	14	73,7
Total	19	100,0

Fuente: Registros de Archivos y Estadísticas de Salud HJMR.

Tabla 11. Distribución del grupo de estudio según pruebas diagnósticas

Prueba	SI		NO		Total	
	N	%	N	%	N	%
Gota gruesa	15	78,9	4	21,1	19	100
Extendido	12	63,2	7	36,8	19	100
Prueba rápida	5	26,3	14	73,7	19	100

Fuente: Registros de Archivos y Estadísticas de Salud HJMR.



## DISCUSIÓN

La malaria es una de las enfermedades infecciosas de más alta prevalencia a nivel mundial, y en los últimos años se ha extendido incluso a zonas no endémicas. En este estudio se evidenció esta tendencia, ya que la procedencia predominante fue del Estado Miranda en 42,1 %, zona típicamente no endémica en nuestro país <sup>10,11</sup>.

Se determinó que el género predominante fue el femenino con 57,9 %, lo que difiere de otros estudios como el realizado por Milano en el Estado Aragua-Venezuela, en el cual el mayor porcentaje correspondió al género masculino, al igual que el elaborado en Ghana en el año 2006, donde también predominó el género masculino en 67 % <sup>11,12</sup>.

El grupo etario de mayor predominancia ha sido el correspondiente a escolares de 6-10 años en 42,1 %, obteniendo resultados opuestos en estudios realizados en el Estado Aragua-Venezuela en el año 2014, por M. Milano, en Ghana en el año 2006 por Zulueta M. y en el Banco de Urgencias del Hospital Municipal de Libolo, en Kwansa Sul, República de Angola, en los cuales se evidenció prevalencia de lactantes y pre-escolares con edades comprendidas entre 12 meses y 5 años <sup>11,12-18</sup>.

Dentro de las manifestaciones clínicas, la fiebre tuvo prevalencia en 78,9 %, esto concuerda con el estudio de Hospital de Sunyani, Ghana, en el cual las principales manifestaciones clínicas fueron: fiebre, palidez, debilidad <sup>12</sup>.

El parásito involucrado en el mayor número de casos ha sido el *Plasmodium vivax* en 78,94 % seguida del *Plasmodium falciparum* e infecciones mixtas 10,52 %, dichos resultados concuerdan con el estudio realizado en Medellín – Colombia <sup>10</sup> en el cual se evidenció prevalencia del *Plasmodium vivax* en 44 %, *Plasmodium falciparum* en 39 % e infecciones mixtas en 8 %. Sin embargo, otros estudios como el elaborado por Knudson en Angola, reporta como especie prevaleciente el *Plasmodium falciparum* en 73 %, seguido en menor cuantía, del *Plasmodium vivax* en 27 % <sup>17</sup>.

Es importante señalar que el diagnóstico paraclínico principal se realizó mediante la observación directa del parásito (gota gruesa) coincidiendo los resultados con el estudio realizado por Zulueta M. en el año 2006 en Ghana <sup>12</sup> en el cual el 52 % del diagnóstico realizado fue mediante el uso de observación a través del microscopio. Por otra parte, dentro de las complicaciones más frecuentes observadas

en este trabajo de investigación, predominaron anemia y trombocitopenia, coincidiendo con los estudios de González en Colombia y Zulueta en Ghana <sup>10,12</sup>.

El instrumento utilizado para realizar este trabajo de investigación aportó datos adicionales, que incluían viajes recientes, tratamiento y número de hospitalizaciones. La competencia de este trabajo no abarcaba estos temas, sin embargo, la información recolectada es muy valiosa y sirve para enriquecer, orientar e inspirar trabajos futuros.

## CONCLUSIONES

Los escolares con edades comprendidas entre 6 – 10 años representan el grupo etario más frecuentemente afectado por malaria en esta investigación, seguido por adolescentes, los lactantes mayores y pre-escolares representaron el grupo con menor frecuencia afectado. Predominó el género femenino.

La procedencia de los pacientes en su mayoría fue del Estado Miranda (zona no endémica), siendo la misma cercana al Hospital, continuando con los estados Monagas, Sucre, Distrito Capital y Guárico; La procedencia en menor proporción encontrada correspondió a los estados Amazonas, Cojedes y Bolívar.

La mayoría de los pacientes presentó evolución clínica satisfactoria y la fiebre continua fue la manifestación clínica predominante en el estudio, seguida de escalofríos, dolor abdominal, hepatoesplenomegalia, cefalea, ictericia, mialgias, vómitos y epistaxis.

El *Plasmodium vivax* fue la especie predominante en la mayoría de los casos, seguida del *Plasmodium falciparum* y en menor proporción infecciones mixtas y en relación con las alteraciones de exámenes de laboratorio paraclínicos prevaleció la anemia, leucopenia, trombocitopenia y alteraciones en el perfil hepático.

Hubo pocos pacientes con complicaciones relacionadas, siendo las más frecuentes derrame pleural, derrame pericárdico, malaria cerebral, anemia severa y convulsiones.

No se reportaron casos de mortalidad por Malaria o Paludismo en nuestra investigación, pese a que hubo incremento significativo de la mortalidad hospitalaria por otras causas durante el período de estudio.

## RECOMENDACIONES

Organizar los datos epidemiológicos de los centros hospitalarios y así suministrar mayor orientación en el proceso de aprendizaje de la enfermedad.

Capacitar al personal de salud para realizar las tomas de muestra de manera adecuada.

Disponer del test de prueba rápida en todos los centros hospitalarios.

Publicar el registro de las semanas epidemiológicas como alerta del incremento de casos de malaria en pacientes pediátricos.

Implementar políticas de salud por parte de los entes gubernamentales para la erradicación del vector.

## REFERENCIAS

- Villegas L, Sandoval M, Carvajal A, Hernández N, Orihuela R. Consenso Malaria. Sociedad Venezolana de Infectología. Consultada el 12 de febrero de 2018 en: <http://www.svinfectologia.org/images/stories/Consenso%20malaria006.pdf>. Publicado: Octubre, 2006.
- Ángulo A, De Pablos E, Navarro P, Haro Y, De la Parte M, Chacón N. Paludismo, Endemia Rural Venezolana del Pasado y del Presente. *Informed*. 2014;16(2):51-58.
- Noya O, Moreno J, Wide A. Fundamentos en el Diagnóstico y control de la Malaria. Caracas: SA IAE "Dr. Arnoldo Gabaldón"; 2011:23-59.
- World Health Organization. World Malaria Report 2017. Organización Mundial de la Salud. Disponible en: <https://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2017/report/es/>. Publicado: 2017.
- Navarro E, Grillet M, Menare C, Gonzalez J, Frontado H. Inventario preliminar de anofelinos (Diptera: Culicidae) en áreas endémicas de malaria, municipios Atures y Autana, estado Amazonas, Venezuela. *Boletín de malariología y salud ambiental*. 2015;4(2):194-198.
- Blanco O, Díaz L, Hernández R. La interdisciplinariedad, una experiencia desde la disciplina Informática Médica con enfoque filosófico. *Rev Haban Sciencie*. 2014;13(2):326-336.
- Nájera J, González A, Baratas A. Malaria Guía didáctica. Edición electrónica 552-09-006-7. España: Biblioteca Nacional de España; 2009:7-26.
- Castro J, Camero C, Gómez W. La Malaria en el Nuevo Mundo: de los Orígenes al Siglo XXI. *Rev. Comunidad y salud*. 2007;5(1):1-10.
- Campuzano G, Blair S. Malaria: consideraciones sobre su diagnóstico. Medicina y laboratorio. Edición 81. Medellín: Editora médica colombiana; 2010;16:7-8.
- González L, Guzmán M, Carmona-Fonseca J, et al. Características clínico epidemiológicas de 291 pacientes hospitalizados por malaria en Medellín. *Acta Médica Colombiana*. 2000;25 (4):165-170.
- Milano M, Cáceres J, Pizzo N. Prevalencia y factores asociados a infección por Malaria. Parroquia Yaguaraparo, Estado Sucre, Venezuela, año 2004. *Rev Comunidad y Salud*. 2009;7(1):1-12.
- Zulueta M, Portal D. Malaria in children: Epidemiological and clinical factors, the patients entered in Hospital of Sunyani. Ghana 2006. *Rev Cub Med*. 2010;9(1):72-78.
- Melkzedek P, Mambo D, Rodríguez-Morales A. Influencia de la parasitemia sobre los valores de hemoglobina y anemia en niños con malaria por *Plasmodium falciparum* no complicada: experiencia en un hospital de Tanzania. *Rev Perú Med Exp Salud Pública*. 2007;24(1):2-14.
- Carmona-Fonseca J, Uzcátegui R, Correa A. Malaria vivax en niños: aspectos clínicos y respuesta a la cloroquina. *Colomb Med*. 2008;39(4):364-377.
- Iborra M, García E, Carrillero B, Segovia M. Diagnóstico y tratamiento de la malaria: análisis de la cohorte de pacientes ingresados en un hospital terciario (1998-2010). *Rev Esp Quimioterap*. 2013;26(1):6-11.
- Arboleda M, Pérez M, Fernández D, Usuga L, et al. Perfil clínico y de laboratorio de los pacientes con malaria por *Plasmodium vivax*, hospitalizados en Apartadó, Colombia. *Biomédica*. 2012;32(1):58-67.
- Knudson-Ospina A, Sánchez R, Mazorra M, Cortés L, Guerra A, Nicholls R. Perfil clínico y parasitológico de la malaria por *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax* no complicada en Córdoba, Colombia. *Rev Fac Med*. 2015;63(4):595-607.
- Favier M, Samón M, Hemenegildo A, Yoba A, Ceballos M, et al. Paludismo, comportamiento en Banco de Urgencias del Hospital Municipal de Libolo, Kwanza Sul, Angola. *Rev Inf Cient*. 2017;96(6):1056-1063.
- Kafai N, Odom A. Malaria in Children. *Rev Infect Dis Clin North Am*. 2018;32(1):189-200.
- Ángulo A, De Pablos E, Navarro P, Haro Y, De la Parte M, Chacón N. Paludismo, Endemia Rural Venezolana del Pasado y del Presente. *Informed*. 2014;16(2):51-58.
- Cano N, Mosquera M, Ballester R. Campañas sanitarias en España frente al paludismo a partir de los trabajos publicados en dos revistas científicas: medicina de los países cálidos y la medicina colonial (1929-1954). *Rev Esp Salud Pública*. 2016;90:1-13.
- World Health Organization. World Malaria Report 2018. Organización Mundial de la Salud. Disponible en: <https://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2018/report/es/>. Publicado: 2018.
- Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. 4ª edición. Medellín Colombia: Academia edu. 2013:27-54.
- Navarro P, Safar M, Pifano F. La historia viviente de la Medicina Tropical Venezolana. *Rev Fac Med*. 2013;2:2-32.
- Atías A. Parasitología Médica. Malaria. Santiago de Chile. Publicaciones Técnicas Mediterráneo; 2001:230-231.
- Vythilingam I. Plasmodium knowlesi in humans: A review on the role of its vectors in Malaysia review paper. *Trop Biomedicine*. 2010;27:1-12.
- Betanzos A. La malaria en México. Progresos y desafíos hacia su eliminación. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2011;68(2):159-168.
- Pereira A, Pérez M. Epidemiología y tratamiento del paludismo. *Rev Offarm*. 2012;21(6):40-47.
- Ashley E, Pyae A, Woodrow C. Malaria, *Lancet*. 2018;391(10130):1608-1626.
- Organización Panamericana de la Salud. El control de las enfermedades transmisibles. 17ª edición. Washington. DC. Panamericana de la Salud. 2011:485-505.
- Ministerio del Poder popular para la salud. Pautas de tratamiento en casos de malaria. Caracas, Venezuela: Editorial Arte Impreso HM; 2017:81-87.
- World Health Organization. World Malaria Report 2012. Organización Mundial de la Salud. Disponible en: <https://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2012/report/es/>. Publicado: 2012
- Villegas L, Sandoval M, Carvajal A, Hernández N, Orihuela R. Consenso Malaria. Sociedad Venezolana de Infectología. Consultada el 12 de febrero de 2018 en: <http://www.svinfectologia.org/images/stories/Consenso%20>

- malaria006.pdf. Publicado: Octubre, 2006.
34. Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. 5ª edición. Medellín Colombia: Academia edu. 2015:37-44.
  35. Tejada D, Ramírez F, Rodríguez M. Paludismo mixto: Plasmodium falciparum y Plasmodium vivax. Rev SalJal. 2016;1(3):49-53.
  37. Villegas L, Ramírez L. Malaria problema global. Rev Med Cos Cen. 2013;70:60-89.
  38. World Health Organization. Control y eliminación del paludismo por Plasmodium vivax Organización Mundial de la Salud. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204494/978924350924>. Publicado: 2016.

# Mortalidad en pacientes hospitalizados con diagnóstico de virus de inmunodeficiencia humana

Pérez Vega Carlos<sup>1</sup>, Guillén Ana<sup>2</sup>, Caraballo Severis<sup>2</sup>, Silva Estiben<sup>1</sup>, González Joseph<sup>1</sup>, Guzman Manuel<sup>3</sup>, Comegna Mario<sup>4</sup>

Mejor Trabajo VIH, XXII Jornadas Nacionales de Infectología Caracas (trabajo 032)

## RESUMEN

**Introducción:** Según ONUSIDA, durante el 2017 murieron 940 000 personas por enfermedades relacionadas a síndrome de inmunodeficiencia adquirida (Sida). Las muertes relacionadas con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en Venezuela para el año 2014 ocuparon el décimo quinto puesto en el anuario de mortalidad. En el Hospital Vargas de Caracas (HVC) fallecieron 32 pacientes con diagnóstico de VIH durante el 2017, 95 % por causas asociadas a Sida. **Objetivos:** Describir la mortalidad en pacientes hospitalizados con diagnóstico de Infección por VIH. **Metodología:** Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo que incluyó a pacientes con diagnóstico de VIH fallecidos en el HVC durante el año 2018. Los datos fueron expresados en frecuencias relativas y absolutas, medidas de tendencia central y tablas. **Resultados:** En el año 2018 se reportaron 1 322 defunciones en el HVC, 73 (5,52 %) de estas ocurrieron en pacientes con VIH, pudiendo acceder a 51 historias para revisión. El 76,47 % fueron de sexo masculino con edad promedio de 39,13 años. Solo en el 15 % de los pacientes se documentó recuento de CD4+ y en 19 % cargas virales. Del total de fallecidos, el 29,4 % (n=15) recibía terapia antirretroviral. Se describieron enfermedades oportunistas en el 64,7 % (n=33) y 74,5 % de las muertes estuvieron asociadas a Sida. **Conclusiones:** Los fallecidos fueron en su mayoría hombres jóvenes con enfermedad avanzada. Se evidenció un aumento del 128 % en el número de muertes comparadas con el año 2017.

**Palabras clave:** VIH; Sida; Mortalidad; Infecciones Oportunistas; Venezuela

## SUMMARY

**Introduction:** According to UNAIDS, during 2017, 940 000 people died from diseases related to Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). Deaths related to Human Immunodeficiency Virus (HIV) in Venezuela for 2014 ranked 15th in the mortality yearbook. In the Vargas Hospital of Caracas (HVC) 32 patients with HIV diagnosis died during 2017, 95 % due to causes associated with AIDS. **Objectives:** Describe mortality in hospitalized patients diagnosed with HIV infection. **Methodology:** Observational, retrospective and descriptive study that included patients with HIV diagnosis who died in the HVC during the year 2018. The data were expressed in relative and absolute frequencies, central tendency measures and tables. **Results:** In 2018, 1 322 deaths were reported in the HVC, 73 (5.52 %) of these occurred in patients with HIV, being able to access 51 stories for review. 76.47 % were male with an average age of 39.13 years. Only in 15 % of patients was CD4 + count documented and in 19 % viral loads. Of the total number of deaths, 29.4 % (n = 15) received antiretroviral therapy. Opportunistic diseases were described in 64.7 % (n = 33) and 74.5 % of deaths were associated with AIDS. **Conclusions:** The deceased were mostly young men with advanced disease. There was a 128 % increase in the number of deaths compared to 2017.

**Key words:** HIV; AIDS; Mortality; Opportunistic Infections; Venezuela

<sup>1</sup> Médico Internista - Residente del Postgrado de Infectología Hospital Vargas de Caracas;

<sup>2</sup> Médico Internista – Infectólogo, Hospital Vargas de Caracas;

<sup>3</sup> Médico Internista-Infectólogo - Jefe de Servicio del

Postgrado de Infectología Hospital Vargas de Caracas;

<sup>4</sup> Médico Internista-Infectólogo-Coordinador de la consulta de VIH Hospital Vargas de Caracas.

## INTRODUCCIÓN

Según datos de ONUSIDA, para el 2017, 36.9 millones (31.1-43.9 millones) de personas vivían con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en el mundo, principalmente en África Subsahariana, de estas solo aproximadamente 21.1 millones tenían acceso a terapia antirretroviral (TARV) y alrededor de 1.8 millones nuevas infecciones ocurrieron durante ese año<sup>1</sup>. ONUSIDA enfatiza también que durante 2017 murieron cerca de 940 000 personas por enfermedades relacionadas a síndrome de inmunodeficiencia adquirida (Sida) y que 35.4 millones han muerto desde el comienzo de la epidemia<sup>1</sup>.

Varios autores coinciden en que el inicio temprano y el empleo de la combinación adecuada de TARV mejoran dramáticamente la supervivencia y salud de las personas infectadas por el VIH. Sin embargo, aunque el inicio temprano de terapia antirretroviral aumentó en aproximadamente cinco años la esperanza de vida en algunas cohortes, este efecto sobre la mortalidad es heterogéneo entre subgrupos de pacientes que poseen otros predictores de mortalidad independientes<sup>2</sup>.

Un estudio en Reino Unido que examinó las tendencias nacionales en tasas de mortalidad y los factores de riesgo en muertes asociadas a Sida determinó que en la era TARV la tasa de mortalidad en pacientes diagnosticados con infección por VIH disminuyó de 217 por 10 000 habitantes en 1999 a 82 por 10 000 habitantes en el 2008 en todos los grupos de edad y categorías de exposición<sup>3</sup>.

En Latinoamérica para el año 2017, alrededor de 1.1 millones de pacientes recibían tratamiento, lo que representa el 61 % de las personas que viven con el VIH. De acuerdo a la Organización Panamericana de la Salud (OPS), en 2012 el 45 % de los países miembros informaron al menos un episodio de desabastecimiento. La escasez de medicamentos antirretrovirales y otros suministros esenciales provoca cambios e interrupciones en los tratamientos, amenaza la vida de las personas que viven con el VIH, con aumento de muertes asociadas a Sida, y genera un impacto epidemiológico negativo por el aumento en la transmisión<sup>4</sup>.

Actualmente en Venezuela no se cuenta con datos oficiales de morbilidad asociada a VIH-Sida, describiendo que para el año 2014 en el Anuario de Mortalidad representó la causa de muerte número 15, con 2 218 fallecidos (1,37 %)<sup>5</sup>. En el Hospital Vargas de Caracas (HVC) fallecieron 32 pacientes con diagnóstico de VIH durante el año 2017, 23 historias se revisaron

retrospectivamente concluyéndose que el 95,7 % de los pacientes fallecieron por causas asociadas a Sida<sup>4</sup>, lo que hace prioritario continuar esta línea de investigación y estudiar la evolución y fenómenos asociados a esta problemática, justificándose así la realización de una investigación que tiene como finalidad describir la mortalidad en pacientes hospitalizados en dicho centro de salud durante el año 2018.

### OBJETIVO GENERAL

- Describir la mortalidad en pacientes hospitalizados con diagnóstico de virus de inmunodeficiencia humana.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Categorizar la muestra de acuerdo a edad y sexo
- Describir el recuento de CD4<sup>+</sup> y carga viral reportados en las historias clínicas
- Determinar la frecuencia de pacientes que recibían terapia antirretroviral, el tiempo que lo usaron y el tipo de esquema antirretroviral.
- Calcular la duración de la hospitalización al momento de la muerte.
- Determinar la frecuencia de enfermedades oportunistas, coinfección con hepatitis virales, neoplasias asociadas a Sida y comorbilidades en la muestra.

## METODOLOGÍA

**Tipo de Investigación:** Se trató de una investigación observacional, retrospectiva y descriptiva.

### Población y muestra

**Población:** Todos los pacientes con diagnóstico de VIH fallecidos en el Hospital Vargas de Caracas durante el período enero-diciembre 2018.

**Muestra:** Pacientes con diagnóstico de VIH fallecidos en el Hospital Vargas de Caracas durante el período enero a diciembre de 2018 que cumplieron los criterios de inclusión.

**Criterios de inclusión:** Pacientes con edad igual o mayor a 15 años; historia clínica disponible para revisión en el servicio de archivos médicos.

**Criterios de exclusión:** Pacientes menores de 15 años; historia clínica no disponible para revisión.

**Procesamiento, análisis e interpretación de datos:** Posterior a la revisión de historias clínicas, la data obtenida se introdujo en un formulario digital empleado como instrumento de recolección de datos diseñado a través de la herramienta Google Forms® de Google Suite Enterprise, en la cual se indicó la siguiente información de cada paciente: identificación; sexo; edad; años de

diagnóstico de infección por VIH; recuento de CD4+ (en células/mm<sup>3</sup>) y carga viral (en copias RNA/ml) recientes, definido como menor a 6 meses, uso, tiempo y tipo de esquema de TARV al momento de la hospitalización; comorbilidades asociadas, coinfecciones con virus de hepatitis, neoplasias asociadas a Sida, infecciones oportunistas, número días de hospitalización previo a la muerte.

Los datos fueron depurados en una tabla plana de Microsoft Excel®, y finalmente procesados en el programa estadístico IBM SPSS Statistics® versión 20. Los resultados fueron expresados en frecuencias relativas y absolutas, medidas de tendencia central y expresados en tablas.

**Aspectos bioéticos y conflictos de intereses:** Se obtuvo autorización de las autoridades hospitalarias y del servicio de archivos médicos para la realización de la investigación. Se respetó el anonimato en la identificación de los pacientes mediante la utilización de siglas. No aplica el empleo de consentimiento informado en este estudio. No se declararon conflictos de intereses.

## RESULTADOS

En el año 2018, ocurrieron 1 322 defunciones en pacientes hospitalizados por todas las causas en el Hospital Vargas de Caracas, y 73 (5,52 %) de estas se presentaron en pacientes con diagnóstico de infección por VIH. La muestra estuvo constituida por 51 historias de pacientes a las cuales se pudo acceder para su revisión. El 76,47 % de la muestra fue de sexo masculino, la edad promedio fue de 39,13 años con una edad mínima de 15 años y una máxima de 66 años. Solo 19,6 % (n=10) y 15,68 % (n=8) documentaban carga viral y recuento de CD4+ recientes, de los cuales en el 70 % estuvo por encima de 100 000 copias RNA/mL y el 75 % por debajo de 200 cel/mm<sup>3</sup> respectivamente. El promedio de años de diagnóstico de VIH al momento del fallecimiento fue de 4,14 años con una mediana de 1 año. Solo 29,4 % (n=15) de la muestra recibía TARV al momento de la defunción. En la Tabla 1 puede observarse el tiempo durante el cual los pacientes recibieron TARV en el transcurso de su vida, y en la Tabla 2 los tipos de esquemas antirretrovirales usados.

Las infecciones oportunistas se presentaron en el 62,74 % (n=32) de los pacientes, de estos en el 37,5 % (n=12) se observó dos o más oportunistas concurrentes, generalmente asociados a Candidiasis orofaríngea. La frecuencia de estas se describe en la Tabla 3. En el 5,89 % (n=3) de

Tabla 1. Tiempo desde el inicio de TARV

Tiempo desde el inicio de TARV	N	%
<1 mes	3	10,34
1-6 meses	6	20,68
6-12 meses	4	13,79
>12 meses	16	55,17
Total	29	100

Tabla 2. Esquemas de TARV que recibieron los pacientes

Esquema	N	%
TDF+FTC+EFV	10	34,48
TDF+FTC+LPV-r	3	10,34
ABC+3TC+LPV-r	4	13,79
ABC+3TC+ATV-r	6	20,68
TDF+ABC+ATV-r	1	3,44
TDF+AZT+LOP-r+RAL	1	3,44
TDF+ETR+RAL	1	3,44
TDF+FTC+RAL	1	3,44
ABC+3TC+RAL	1	3,44
AZT+3TC+EFV	1	3,44
Total	29	100

TDF: Tenofovir disoproxil fumarato. FTC: Emtricitabina. EFV: Efavirenz. LOP-r: Lopinavir-ritonavir. ABC: Abacavir. 3TC: Lamivudina. ATV-r: Atazanavir-ritonavir. AZT: Zidovudina. RAL: Raltegravir. ETR: Etravirina

los pacientes se documentó Sarcoma de Kaposi. El 74,50 % (n=38) de las muertes estuvieron asociadas a Sida. En la Tabla 4 puede apreciarse la distribución de la muestra de acuerdo a la duración de la hospitalización hasta el momento del deceso.

Tabla 3. Frecuencia de infecciones oportunistas en los pacientes fallecidos por VIH

Infección oportunista	N	%
Histoplasmosis progresiva diseminada	10	19,60
Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i>	9	17,64
Tuberculosis pulmonar	5	9,80
Encefalitis por <i>Toxoplasma gondii</i>	4	7,84
Tuberculosis extrapulmonar	3	5,88
Criptococosis meníngea	3	5,88

Tabla 4. Duración de hospitalización hasta el momento del fallecimiento

Días de hospitalización	N	%
<1 día	18	35,20
1-7 días	14	27,45
>7 días	19	37,25
Total	51	100

Las comorbilidades más frecuentemente descritas fueron hipertensión arterial sistémica en 5,88 % (n=3), asma/enfermedad pulmonar obstructiva crónica en 5,88 % (n=3), diabetes mellitus en 3,92 % (n=2) y neoplasias no asociadas a Sida (Adenocarcinoma de cabeza de páncreas) en 1,96 % (n=1). Solo se documentó positividad para el virus de la hepatitis C en 1 paciente (1,96 %) y se describió sífilis secundaria en 1 caso (1,96 %).

## DISCUSIÓN

La pandemia del VIH/Sida constituye el mayor desafío de salud pública de los tiempos modernos<sup>1</sup>. En este estudio se observó que durante el año 2018 fallecieron 73 pacientes con infección por VIH en el HVC, lo que representa un aumento del 128,8 % con respecto a las 32 defunciones que se reportaron en el año previo<sup>4</sup>. Más de dos tercios (76,4 %) de los pacientes fueron del sexo masculino, coincidiendo con otras publicaciones a nivel mundial<sup>6-14</sup>. La edad promedio de muerte fue de 39,13 años, edades más bajas respecto a publicaciones de otros países en donde las personas que viven con VIH alcanzan una mayor esperanza de vida<sup>6-9</sup>.

La mayoría de los pacientes para el momento de su deceso se encontraba en un estadio avanzado de enfermedad con inmunosupresión importante, 75 % de los pacientes con recuento de CD4+ reciente se encontraban por debajo de 200 cel/mm<sup>3</sup>. Únicamente el 56,8 % (n=29) de los pacientes había recibido TARV, pero al momento de la defunción solo 15 (29,4 %) la consumía. Estos hallazgos se comparan con otras revisiones que concluyen que en países no desarrollados una proporción significativa de pacientes fallecen con diagnóstico reciente, presentando un recuento de CD4+ bajos y sin haber iniciado TARV previamente<sup>6,13-16</sup>.

El 64,7 % (n=33) de los pacientes al momento del fallecimiento presentaban enfermedades oportunistas, entre las que destacan histoplasmosis progresiva diseminada (19,60 %), neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (17,64 %), infecciones pulmonares y extrapulmonares por *Mycobacterium tuberculosis* (15,68 %), encefalitis por *Toxoplasma gondii* (7,84 %) y criptococosis meníngea (5,88 %), así como la presencia de sarcoma de Kaposi en 3 pacientes (5,88 %). Debe destacarse la alta incidencia de estas enfermedades en nuestra población con respecto a otras publicaciones<sup>17-20</sup>.

## CONCLUSIONES

En el año 2018, el número de muertes

de pacientes con infección por VIH aumentó significativamente en relación con las cifras del 2017. La mayoría de los fallecidos fueron del sexo masculino, menores de 40 años de edad, con estadios avanzados de enfermedad y un porcentaje considerable de ellos nunca había recibido TARV. Un tercio de los pacientes falleció durante las primeras 24 horas de ingreso al centro hospitalario.

## REFERENCIAS

- UNAIDS.org (internet) Ginebra: UNAIDS. 2018 (actualizado 26 Jul 2018; citado 08 Jun 2019). Disponible en: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>.
- Lesko CR, et al. The effect of antiretroviral therapy on all-cause mortality, generalized to persons diagnosed with HIV in the USA, 2009–11. *Int J Epidemiol*. 2016;45(1).
- Rubaihayo J, et al. Trends and predictors of mortality among HIV positive patients in the era of highly active antiretroviral therapy in Uganda. *Infect Diseases Rep*. 2015;7(5967).
- Guillén AC, Siso R, Comegna M. Causas de muerte en pacientes infectados con VIH en el año 2017. *Hospital Vargas de Caracas. Bol Ven Infectol*. 2019;30(1):24-28.
- Ministerio del Poder Popular para la Salud. Anuario de Mortalidad 2014 República Bolivariana de Venezuela 2018:16-17.
- Martín-Onraet A, et al. Mortalidad hospitalaria en pacientes con infección por VIH: a diez años del acceso universal a TARAA en México. *Salud Publica Mex*. 2015;57(2):S163-S170.
- Mortalidad por VIH y SIDA en España, año 2015. Evolución 1981-2015. Centro Nacional de Epidemiología/ Subdirección General de Promoción de la salud y Epidemiología 2017:1-8.
- Weber R, et al. Decreasing mortality and changing patterns of causes of death in the Swiss HIV Cohort Study. *HIV Medicine*. 2012:1-13.
- Morlat P. Causes of death among HIV-infected patients in France in 2010 (national survey): Trends since 2000. *AIDS* 2014;28:1181-1191.
- Salihi, et al. Temporal trends and black–white disparity in mortality among hospitalized persons living with HIV in the United States. *Medicine*. 2019;98:9(e14584).
- Burchell, et al. Cause-specific mortality among HIV-infected people in Ontario, 1995–2014: A population-based retrospective cohort study. *CMAJ OPEN*. 2019;7(1).
- Jung IY, et al. Trends in mortality among ART-treated HIV-infected adults in the Asia-Pacific region between 1999 and 2017: Results from the TREAT Asia HIV Observational Database (TAHOD) and Australian HIV Observational Database (AHOD) of IeDEA Asia-Pacific. *J Internat AIDS Soc*. 2019;22:e25219.
- Black A, et al. HIV-attributable causes of death in the medical ward at the Chris Hani Baragwanath Hospital, South Africa. *PLoS ONE* 2019;14(5):e0215591.
- Angdembe MR, Rai A, Bam K, Pandey SR. Predictors of mortality in adult people living with HIV on antiretroviral therapy in Nepal: A retrospective cohort study, 2004-2013. *PLoS ONE* 2019;14(4):e0215776.

15. Montalvo R, et al. Mortalidad en pacientes con infección por VIH/SIDA en tratamiento antiretroviral en Huancayo, Perú. *Acta Med Peru.* 2016;33(2):119-125.
16. Bravo-García E, Ortiz-Pérez H. Análisis de la mortalidad por VIH/SIDA en México en el período 1990-2013: ¿se cumplirá la meta establecida en los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM) para el año 2015?. *Gac Med Mex.* 2016; 152:819-830.
17. Shenoy N, et al. Incidence of Opportunistic Infections among HIV-Positive Adults on Highly Active Antiretroviral Therapy in a Teaching Hospital, India: Prospective Study. *J Internat Assoc Providers of AIDS Care.* 2017;16(3):309-311.
18. Low A, et al. Incidence of Opportunistic Infections and the Impact of Antiretroviral Therapy Among HIV-Infected Adults in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2016;62(12):1595-1603.
19. Tanuma J, et al. Incidence of AIDS-Defining Opportunistic Infections and Mortality during Antiretroviral Therapy in a Cohort of Adult HIV-Infected Individuals in Hanoi, 2007-2014. *PLoS ONE* 2016;11(3):e0150781.
20. Sellier P, et al. Mortality of people living with HIV in Paris Area from 2011 to 2015. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2019. [Epub ahead of print].



# Coinfección VIH-sífilis en pacientes con diagnóstico reciente de infección por virus de inmunodeficiencia humana, octubre 2018 - mayo 2019, Unidad de Infectología. Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera

Mora Yamile<sup>1</sup>, Mago Heidi<sup>2</sup>, Díaz Isabel<sup>3</sup>

## RESUMEN

El VIH/Sida sigue siendo uno de los mayores problemas de salud pública a nivel mundial, comparte mecanismo de transmisión con la sífilis, por lo que la coinfección puede ocurrir. **Objetivo:** Describir las características clínico-epidemiológicas, serológicas e inmunológicas de los pacientes con diagnóstico reciente de VIH/Sida coinfectados con sífilis. **Metodología:** Investigación clínica, descriptiva, transversal, retrospectiva, apoyada en una revisión bibliográfica. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años atendidos en la Unidad de Infectología de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera. **Resultados:** Se evaluaron 64 pacientes, de los cuales el 15,62 % presentó coinfección VIH-sífilis, el 80 % fueron hombres, y la edad media de la muestra fue  $33,6 \pm 14,03$  años, el mecanismo de transmisión más frecuente fue HSH en un 50 %, dos terceras partes de los pacientes manifestaron haber tenido 3 o más parejas sexuales en el último año, y uno de ellos trabajaba en la prostitución. En los contactos sexuales 90 % refirió uso ocasional o nulo de las medidas de protección. Los motivos para la realización del diagnóstico de coinfección VIH-sífilis fueron la presencia de signos o síntomas sugestivos de la enfermedad luética (40 %) y el hallazgo casual en el screening del paciente VIH (30 %). El 60 % presentaba sífilis latente y 30 % sífilis secundaria. El 50 % de los pacientes evaluados presentó un valor de LTCD4 < 200 cel/mm<sup>3</sup>. **Conclusión:** Es necesario realizar regularmente investigación de ETS en el paciente con VIH, así como fomentar y desarrollar estrategias preventivas en nuestro medio.

**Palabras clave:** VIH; Sida; Sífilis; Enfermedades de transmisión sexual; Coinfección.

## SUMMARY

HIV/AIDS remains one of the biggest public health problems worldwide, it shares transmission mechanism with syphilis, so coinfection can occur. **Objective:** Describe the clinical-epidemiological, serological and immunological characteristics of patients with a recent diagnosis of HIV/AIDS co-infected with syphilis. **Methodology:** Clinical, descriptive, cross-sectional, retrospective research, supported by a literature review. Patients older than 18 years of age attended in the Infectious Unit of the Dr. Enrique Tejera Hospital City were included. **Results:** 64 patients were evaluated, of which 15.62 % had HIV-syphilis coinfection, 80 % were men, and the mean age of the sample was  $33.6 \pm 14.03$  years, the most frequent transmission mechanism was 50 % MSM, two thirds of the patients reported having had 3 or more sexual partners in the last year, and one of them worked in prostitution. In sexual contacts 90 % reported occasional or no use of protective measures. The reasons for the diagnosis of HIV-syphilis co-infection were the presence of signs or symptoms suggestive of the disease (40 %) and the casual finding in the screening of the HIV patient (30 %). 60 % had latent syphilis and 30 % secondary syphilis. 50 % of the patients evaluated had a LTCD4 value < 200 cel/mm<sup>3</sup>. **Conclusion:** It is necessary to regularly conduct STD research in patients with HIV, as well as to promote and develop preventive strategies in our environment.

**Key words:** HIV; AIDS; Syphilis; Sexually transmitted diseases; Coinfection.

<sup>1</sup>Médico Internista- Residente de Infectología UC-CHET.

<sup>2</sup>Médico Internista-Infectólogo Coordinadora postgrado Infectología CHET.

<sup>3</sup>Médico Internista- Infectólogo Jefa Unidad Infectología CHET.

## INTRODUCCIÓN

La sífilis y la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) son enfermedades de transmisión sexual (ETS) que en la actualidad continúan representando un problema de salud pública por su morbilidad y mortalidad, ambas patologías comparten mecanismos de transmisión similares, por lo que la coinfección no es rara <sup>1</sup>.

Para el año 2016, la OMS estimó que a nivel mundial existían 357 millones de casos nuevos de ETS curables entre adultos de 15 a 49 años, de estos 5,6 millones fueron identificados como casos de sífilis, estableciéndose una prevalencia global de 0,5 % para ese año <sup>2</sup>.

Según estadísticas de ONUSIDA para finales del año 2016 se estimó que 120 000 personas vivían con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en Venezuela, presentándose 6 500 nuevos casos con 2 500 muertes relacionadas a esta patología en nuestro país para ese mismo año. La tasa de coinfección de sífilis y VIH varía en función de la prevalencia de cada una de estas enfermedades en la población sujeta a estudio, en un meta análisis realizado en Estados Unidos, la seroprevalencia fue del 15,7 %. En la actualidad la situación sanitaria por la cual atraviesa Venezuela dificulta la obtención de estadísticas fidedignas acerca de la incidencia y prevalencia de las enfermedades de transmisión sexual en nuestro medio, por lo que no disponemos de estadísticas oficiales al respecto al momento de la redacción de este trabajo <sup>3-5</sup>.

Es importante mencionar que las ETS, pueden incrementar la transmisión y adquisición del VIH, desde el punto de vista fisiopatológico esto se ha asociado en parte al daño en las mucosas y las barreras naturales epiteliales que estas condiciones producen. En el caso de la sífilis, se ha evidenciado que puede incrementar la transmisión del VIH de dos a nueve veces y la adquisición de esta enfermedad de dos a cuatro veces. Por estas razones, debe tenerse presente que en todo paciente que acuda a consulta con lesiones ulceradas genitales, se debe protocolizar la solicitud de pruebas para diagnóstico de VIH <sup>6</sup>.

En los pacientes con infección por VIH, la sífilis se manifiesta en muchas ocasiones de manera atípica y con un curso clínico que tiende a ser más severo. Luego del período de incubación que en promedio son 3 semanas, se presenta la sífilis primaria la cual se distingue por una úlcera indolora y limpia que cicatriza aun sin tratamiento y que en muchos casos pasa inadvertida; en este grupo de pacientes se reportan chancros únicos,

o múltiples, profundos y dolorosos, en muchos casos con sobreinfección bacteriana o por virus del herpes simple.

La sífilis secundaria y la infección latente son las formas más habituales de presentación en los pacientes VIH. Las lesiones cutáneas son la manifestación más común del secundarismo luético y suelen manifestarse incluso de forma atípica, la mayoría desarrolla una erupción cutánea maculopapular generalizada con afección palmo-plantar, la cual puede venir acompañada de manifestaciones sistémicas floridas. La sífilis latente se define por la positividad a los anticuerpos sin evidencia de síntomas asociados, y se divide en temprana y tardía, según su tiempo de evolución. La sífilis terciaria afecta otros órganos, como huesos, corazón y sistema nervioso central, este último hasta en 25 % de los pacientes no tratados, siendo más común en el paciente VIH <sup>1,7</sup>.

El diagnóstico se realiza con sospecha clínica junto con la realización de las pruebas serológicas que se dividen en no treponémicas (RPR o VDRL), las cuales se caracterizan por ser poco específicas, pero útiles para detección de casos con alta sospecha clínico-epidemiológica y las treponémicas, entre ellas, la absorción de anticuerpos fluorescentes (FTA) y la microhemaglutinación (MHA-TP), las cuales muestran mayor especificidad. En el paciente VIH existen factores particulares, ya que es más común durante la sífilis primaria y secundaria la presencia de serología negativa, falsos negativos en las pruebas no treponémicas, pudiendo persistir positivas en mayor número de casos y durante un período hasta de 2 años luego de tratamiento satisfactorio <sup>7,8</sup>.

En los últimos años se han documentado aumento de la incidencia de sífilis, esto posiblemente asociado a conductas de riesgo en la población vulnerable incluidos los pacientes VIH, como lo son el uso de drogas de diseño y, sobre todo, la reducción de las medidas de protección en las relaciones sexuales. Durante la infección por *Treponema pallidum*, en pacientes coinfectados con VIH, la carga viral aumenta y el recuento de LTCD4 disminuye, teniendo por lo tanto una gran trascendencia epidemiológica y clínica generando aumento de su morbi-mortalidad <sup>1</sup>.

Precisamente por este motivo se hace imperativo conocer la situación de los pacientes con reciente diagnóstico de infección por VIH que se encuentren coinfectados con sífilis con el fin de proponer estrategias de prevención e intervención oportuna para lograr una reducción en sus tasas de morbi-mortalidad y mejorar su calidad de vida.

## OBJETIVO

Describir las características clínico-epidemiológicas, serológicas e inmunológicas de los pacientes adultos con diagnóstico reciente de VIH/Sida coinfectados con sífilis que acuden a la Unidad de Infectología de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera.

## MÉTODOS

Estudio descriptivo, transversal, retrospectivo llevado a cabo en la Unidad de Infectología de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera localizada en Valencia, Estado Carabobo, Venezuela. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años con infección por VIH y sífilis confirmada, atendidos entre octubre 2018 y mayo 2019. La información se recolectó de forma retrospectiva de la historia clínica de los pacientes. Todos los pacientes que cumplían los criterios de inclusión fueron reclutados.

Se recogieron las siguientes variables de cada uno de los pacientes:

- Variables socio-epidemiológicas: edad, sexo, ocupación, consumo de tabaco, alcohol y drogas.
- Variables conductas de riesgo - diagnóstico: número de parejas sexuales en el último año, uso de medidas de protección en contactos sexuales, motivo del diagnóstico de LUES, mecanismo de transmisión probable.
- Variables clínicas y analíticas: etapa de la infección por sífilis, valor de diluciones VDRL en diagnóstico, presencia o no de pruebas treponémicas confirmatorias, cifra de linfocitos T CD4.

Se definió como consumidor excesivo de alcohol a la ingesta de más de 40 g/día o más de 280 g/semana en varones y más de 24 g/día o 168 g/semana en mujeres. El término de mecanismo de transmisión mixto incluyó a los pacientes que presentaron dos exposiciones de riesgo diferentes igualmente sospechadas como fuente de infección sin poderse decidir la responsable de la transmisión. La infección por VIH se consideró avanzada en los pacientes con estadio C (según clasificación CDC) o cifra de LTCD4 menor a 200 células/mm<sup>3</sup>.

A todos los participantes se les solicitó su consentimiento informado, el protocolo de investigación se realizó de acuerdo a las pautas internacionales que regulan la investigación con

humanos y al código de bioética de Venezuela del año 2008.

### Análisis estadístico

Los datos fueron recolectados a través de una ficha, la información recabada se procesó utilizando Office 2010, con una base de datos Microsoft Excel®, los datos se analizaron con las técnicas de la estadística descriptiva a partir de tablas y gráficos, las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y porcentajes. Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar. Para el análisis se utilizó el programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 23.

## RESULTADOS

En el presente estudio se incluyeron la totalidad de pacientes con diagnóstico reciente de infección por virus de inmunodeficiencia humana atendidos en la Unidad de Infectología de la CHET (n=64), de los cuales el 15,62 % presentó coinfección VIH-sífilis, esta última confirmada a través de la realización de una analítica no treponémica y una treponémica. La edad media de la muestra fue de 33,6 ± 14,03 años, con un predominio del rango etario correspondiente a los 20-29 años en un 50 %. El 80 % del grupo sujeto a estudio fueron hombres. Las características socio epidemiológicas presentes en los pacientes sujetos a investigación se exponen en la Tabla 1.

Tabla 1. Características socio-epidemiológicas

	N = 10/64	%
Edad (años)	33,6 ± 14,03	
Sexo Masculino	8	80
Sexo Femenino	2	20
<b>Ocupación</b>		
Obrero	4	40
Comerciante	1	10
Economía informal	2	20
Técnicos/Personal oficina	2	20
Prostitución	1	10
<b>Hábitos Psicobiológicos</b>		
Fumador activo o pasado	5	50
Bebedor excesivo activo o pasado	2	20
Consumo de drogas activo o pasado	2	20

En cuanto a las conductas de riesgo más de dos terceras partes de los pacientes manifestó haber tenido entre 3 o más parejas sexuales en los últimos doce meses. El mecanismo de

transmisión más frecuente fue el homosexual con un 50 % de los casos, seguido del heterosexual con 30 %. En los contactos sexuales de riesgo, el 60 % de los pacientes indicaron el uso en forma ocasional de las medidas de prevención y protección para transmisión de ETS y 30 % negaron completamente su uso.

Tabla 2. Conductas de riesgo.

	N = 10/64	%
<b>Número de parejas sexuales/año</b>		
1-2	2	20
3-5	3	30
>5	5	50
<b>Mecanismo de transmisión probable</b>		
HTSX	3	30
HMSX	5	50
Mixto/Otro	2	20
<b>Uso de medidas de protección durante conductas sexuales de riesgo</b>		
Siempre	1	10
Ocasional	6	60
Nunca	3	30

Los motivos más frecuentes para la realización del diagnóstico de coinfección VIH-sífilis globalmente fueron, la presencia de signos o síntomas sugestivos de la enfermedad luética (40 %) y el hallazgo casual en el screening rutinario realizado en consulta en el paciente VIH (30 %) (Figura 1). Con respecto a la etapa de la infección por sífilis para el momento del diagnóstico se encontró que la mayoría de los pacientes presentaban sífilis latente (60 %) y secundarismo sífilítico (30 %) (Figura 2).

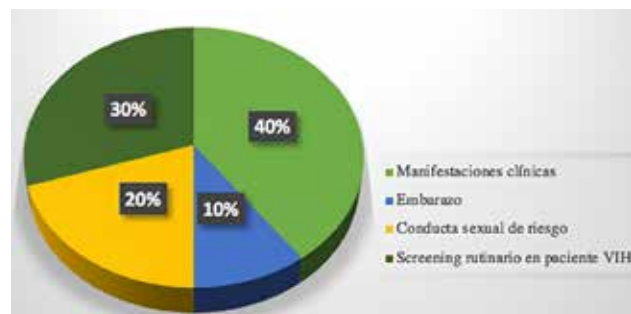


Figura 1. Motivo de diagnóstico de sífilis en pacientes coinfectados con VIH.

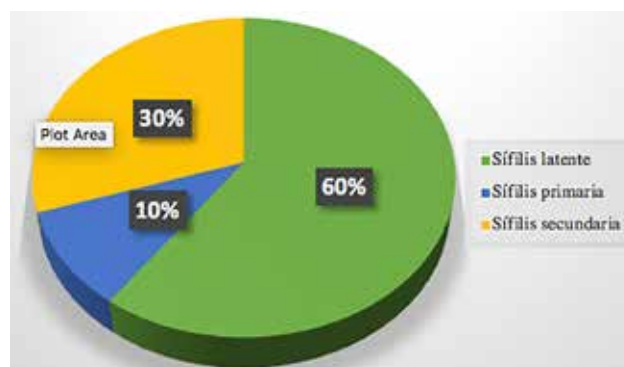


Figura 2. Etapas de la infección por sífilis en pacientes coinfectados con VIH.

Del total de la muestra evaluada 70 % presentó una cifra de diluciones en VDRL menores o iguales a 16 dil. La totalidad de la muestra poseía diagnóstico confirmatorio por pruebas treponémicas (FTA). El 50 % de los pacientes con coinfección VIH-sífilis evaluados presentó a la llegada a la Unidad un valor de LTCD4 < 200 cel/mm<sup>3</sup> (Tabla 3).

Tabla 3. Características analíticas

	N = 10/64	%
<b>Valor de VDRL (dils)</b>		
1:4dils	1	10
1:8dils	3	30
1:16dils	3	30
1:32dils	2	20
1:64dils	1	10
<b>Diagnóstico confirmatorio por pruebas treponémicas</b>		
Si	10	100
No	-	-
<b>Rango CD4 primera visita (células/mm<sup>3</sup>)</b>		
<200	5	50
201-499	2	20
> 500	2	20
No posee	1	10

VDRL: venereal disease research laboratory

## DISCUSIÓN

La sífilis y la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) son enfermedades de transmisión sexual que afectan a grupos con prácticas de riesgo similares, por lo que la coinfección puede ocurrir, generando

un impacto en la situación inmunoviológica del individuo con VIH. El grupo de pacientes incluidos en este estudio constituye un reflejo de la población con estas patologías que está siendo evaluada en los diferentes centros de salud en nuestro país.

Los resultados de la presente investigación muestran que el diagnóstico de sífilis e infección por VIH fue simultáneo en 15,62 % de la muestra, lo cual refleja similitud a lo expuesto por estudios de cohorte internacional. Las características socio epidemiológicas de los pacientes, reflejaron que el sexo más afectado fue el masculino, y el rango de edades más frecuente fue entre 20-29 años, lo cual coincide con diversas literaturas en las cuales se plantea que los pacientes masculinos y principalmente que se encuentra entre la 2da y 3era década de la vida son los grupos más afectados probablemente debido a presencia de diversos factores como la promiscuidad y la practica recurrente de conductas sexuales de riesgo <sup>5,9,10</sup>.

De acuerdo a la ocupación destacó la presencia de un paciente que ejercía la prostitución, lo cual constituye un factor de riesgo determinante al momento de la transmisión y diseminación de las ETS en los usuarios de estas prácticas, generando así un fuerte impacto y gran trascendencia para la salud pública en Venezuela, esto también lo demuestran trabajos con resultados similares donde se estudiaron cohortes de pacientes Europeos y un grupo de pacientes residentes en instituciones penitenciarias <sup>11,12</sup>.

Con respecto a los hallazgos del presente estudio se refleja la importante presencia de hábitos tóxicos en nuestro medio, de ellos el cigarrillo en mayor proporción seguido del consumo de drogas y alcohol, esto se compara con estadísticas similares a literatura de cohorte internacional, donde la presencia de estos factores se encuentra presente muy comúnmente en los pacientes coinfectados con estas patologías <sup>11</sup>.

El 80 % de los casos en estudio tuvieron 3 o más parejas sexuales en el último año, resultados que difieren de los hallados por López en su investigación donde se evidenciaron tasas de promiscuidad en 60 % de los evaluados llegando a poseer antecedentes de más de 10 parejas sexuales en el último año <sup>13</sup>. El mecanismo de transmisión principalmente evidenciado fue el asociado a relaciones homosexuales no protegidas, estos datos contrastan con los hallados en el grupo de trabajo de Gallego, donde el 41 % de los casos se produjeron en HSH y en estudios de cohorte internacional donde se evidenció que el aumento de la incidencia de la enfermedad se encontraba asociado a brotes entre pacientes con

prácticas homosexuales <sup>11,14</sup>.

La mayor parte de los casos diagnosticados (90 %) refirieron uso ocasional o nulo de medidas de protección durante las relaciones sexuales de riesgo, difiriendo así de los resultados encontrados en un estudio realizado en un Hospital de Bilbao donde el 75 % de los pacientes usaban medidas de protección de forma regular, estas cifras son alarmantes y deben llamar a la reflexión y a alertar a las autoridades sanitarias para reforzar las política de prevención y educación sexual en nuestro medio <sup>13</sup>.

Entre los pacientes incluidos en este estudio, el 40 % de los casos de sífilis fueron diagnosticados por presencia de manifestaciones clínicas, seguido de los pacientes que realizaron los estudios paraclínicos dentro del screening rutinario solicitado en consulta. De acuerdo a la etapa de la enfermedad donde se realizó el diagnóstico el 60 % de los pacientes se encontraban en fase de latencia, cifra superior a la encontrada en otros estudios de ETS; estos datos sugieren un retraso en el diagnóstico de sífilis en esta población reflejando la necesidad de potenciar programas de prevención y diagnóstico precoz en las poblaciones de riesgo adaptados a nuestro medio <sup>12</sup>.

En lo referente a las características analíticas de los pacientes sujetos a estudio es importante destacar que todos (100 %) poseían al menos un paraclínico serológico de sífilis treponémico y no treponémico, 70 % de los pacientes al momento de su llegada a la unidad presentaban títulos iguales o menores de 1/16 dil para VDRL, estos resultados son similares a los de García en un grupo de pacientes brasileros donde el 58,7 % de la muestra presentaba títulos  $\leq 1:8$  y a los de Burchell donde solo el 6,7 % de los pacientes tenían títulos  $\geq 1/8$  <sup>9,15</sup>.

La situación inmunológica del grupo en estudio, constituye un factor importante a la hora de valorar de forma integral al paciente coinfectado con VIH-sífilis, al momento de su llegada a la Unidad, se mostró que el mayor número de casos (50 %) que contaban con este paraclínico tenían linfocitos T CD4 por debajo de 200 células/mm<sup>3</sup>, estos datos difieren de los encontrados en otros estudios de cohortes latinoamericanos donde la mediana de CD4 era de 547 cel/mm<sup>3</sup>. Estos datos probablemente vienen dados por el diagnóstico retardado de estas patologías, además del impacto en la situación inmuno-viológica que produce la sífilis en el individuo con infección por el VIH, complicando así el pronóstico y sobrevida de nuestros pacientes <sup>13</sup>.

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En la actualidad se ha evidenciado un incremento en las tasas de infección de sífilis en pacientes con VIH, esto probablemente asociado a prácticas sexuales de riesgo. En nuestro país no contamos con estadísticas actualizadas al respecto, sin embargo, los hallazgos de esta investigación nos hacen inferir que Venezuela no escapa de esta realidad, reflejando así el profundo déficit de los programas de prevención y detección de ETS aún existente.

Es por tanto importante recordar lo esencial de realizar cribado, seguimiento, y tratamiento precoz de la sífilis en el paciente VIH, ya que la diseminación de ambas condiciones clínicas sigue representado un problema de salud pública a nivel mundial.

La coinfección sífilis-VIH puede tener repercusiones en cuanto a la situación inmunoviológica de los pacientes VIH, generando un impacto clínico importante en este grupo, siendo por tanto fundamental su diagnóstico precoz con el fin de disminuir las tasas de morbilidad en nuestros pacientes, además de esto, sigue siendo indispensable proponer el desarrollo de estrategias preventivas en los grupos con prácticas de riesgo.

## REFERENCIAS

- Palacios R, De la Fuente J. Sífilis e infección por el virus de la inmunodeficiencia Humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2006; 24 (2): 34-39. [Fecha de consulta: 12 junio 2018] Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-sifilis-e-infeccion-por-el-13096048>.
- OMS: Organización Mundial de la Salud [Internet]. Estrategia mundial del sector de la salud contra las infecciones de transmisión sexual 2016–2021. [Fecha de consulta: 24 julio 2018] Disponible en: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/ghss-stis/es/>.
- ONUSIDA: Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA [Internet]. Monitoreo Global del Sida 2019. [Fecha de consulta: 03 julio 2018] Disponible en: <https://www.unaids.org/es/resources/documents/2018/Global-AIDS-Monitoring>.
- ONUSIDA: Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA [Internet]. Hoja informativa, Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de SIDA en Venezuela. 2016. [Fecha de consulta: 09 agosto 2018] Disponible en: <https://www.unaids.org/es/regionscountries/countries/Venezuela>.
- Blocker M, Levine W. HIV prevalence in patients with syphilis, United States. *Sex Trans Dis* [Internet]. 2000; 27 (1): 53-59. [Fecha de consulta: 12 junio 2018] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10654870>.
- Munawwar A, Gupta S. Seroprevalence of HSV-1 and 2 in HIV-infected males with and without GUD: Study from a tertiary care setting of India. *J Lab Physicians* [Fecha de consulta: 30 de agosto 2018]. 2018; 10(3): 326–331. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6052809/>.
- GeSIDA: Grupo de estudio del SIDA-SEIMC. Documento de consenso sobre diagnóstico y tratamiento de infecciones de transmisión sexual en adultos, niños y adolescentes 2017. [Fecha de consulta: 24 julio 2018]. Disponible en: <http://gesida-seimc.org/>.
- Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación Argentina [Internet]. Documento acerca del diagnóstico y tratamiento de sífilis recomendaciones para el equipo de salud 2019. [Fecha de consulta: 27 de marzo 2019]. Disponible en: [http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000001408cnt-2019-02-25\\_guia-sifilis.pdf](http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000001408cnt-2019-02-25_guia-sifilis.pdf).
- Garcia A, De Souza V. Prevalence and risk factors of syphilis and human immunodeficiency virus co-infection at a university hospital in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2018; 51(6):813-818. [Fecha de consulta: 27 de marzo 2019]. Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822018000600813](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822018000600813).
- Shimelis T, Lemma K. Syphilis among people with HIV infection in southern Ethiopia: sero-prevalence and risk factors. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2015; 15:189. [Fecha de consulta: 27 de marzo 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25884178>.
- Gallego C, Arrizabalaga M. Coinfección VIH-sífilis a propósito de 95 casos. *Rev Clin Esp* [Internet]. 2014; 214:228. [Fecha de consulta: 04 de junio 2019]. Disponible en: <https://www.revclinesp.es/es-congresos-xxxv-congreso-nacional-sociedad-espanola-15-sesion-hiv-1347-coinfeccion-vih-sifilis-a-proposito-de-15567>.
- Garriga C, Gómez P. Características de los casos de sífilis infecciosa diagnosticados en Instituciones Penitenciarias. *Rev esp sanid penit* [Internet]. 2011; (13): 52-57. [Fecha de consulta: 04 de junio 2019]. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&id=S1575-06202011000200004](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&id=S1575-06202011000200004).
- López J, Camara, M. Coinfección sífilis/VIH necesidad de prevención en los pacientes VIH positivos. Servicio de enfermedades infecciosas Hospital de Basurto-Bilbao 2018 [Internet]. [Fecha de consulta: 17 de junio 2019]. Disponible en: <http://www.sidastudi.org/es/registro/d25f0804346658b10134c28369cc005b>.
- Rasmussen K. Syphilis and HIV co-infection. *Epidemiology, treatment and molecular typing of Treponema pallidum*. *Dan Med J* [Internet]. 2015; 62(12): B5176. [Fecha de consulta: 17 de junio 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26621404>.
- Burchell A, Allen, V. High incidence of diagnosis with syphilis co-infection among men who have sex with men in an HIV cohort in Ontario, Canada. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2015; 20 (15):356. [Fecha de consulta: 21 de mayo 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26289937>.

# Alteración del metabolismo de glucosa y lípidos en los pacientes con virus de inmunodeficiencia humana

Molina Blanco Marco Antonio<sup>1</sup>, Feola Parente Paulina Bernardina<sup>2</sup>, Dordelly Reyes Thiodeglis Marina<sup>3</sup>

## RESUMEN

**Introducción:** El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es un retrovirus, de la subfamilia Lentiviridae, asociada con la dislipidemia y la resistencia a la insulina. Asimismo con el tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) se ha logrado una reducción de la morbimortalidad y como efecto secundario se ha presentado desbalance metabólico en cuanto a la glicemia y perfil lipídico. **Objetivo:** Relacionar los niveles de glucosa y lípidos en los pacientes con VIH con TARGA en la consulta de infectología del Servicio Autónomo del Hospital Central de Maracay (SAHCM) período mayo – julio 2016. **Materiales y Métodos:** Estudio clínico, diagnóstico, analítico, transversal, correlacional, no experimental. Se incluyeron pacientes con VIH mayores de 18 años que acudieron a la consulta de infectología en el SAHCM mayo – julio de 2016. **Resultados:** Se analizaron 30 pacientes con predominio de sexo masculino (66,7 %) y edad promedio de 41,13 años. El índice de masa corporal <25 Kg/m<sup>2</sup> prevaleció (66,67 %), la circunferencia abdominal tuvo una media de 80,53 cm. Las personas con inhibidores de la transcriptasa reversa análogo de nucleósido más inhibidores de la transcriptasa reversa no análogo de nucleósido (ITRN/ITRNN) demostraron mayor proporción de sobrepeso (13 %). El 10 % presentaron hipercolesterolemia, la mayoría con ITRNN/ITRN; el 10 % tuvo hipertrigliceridemia y VLDL >100 mg/dL en tratamiento con ITRN/IP (Inhibidores de proteasa). El 63,3 % presentó LDL elevado asociado a ITRNN/ITRN; solo el 3,3 % presentó el HDL <50 mg/dL y glicemias >100 mg/dL en 13,3 % de los pacientes. **Conclusión:** El VIH y los TARGA producen alteración metabólica.

**Palabras clave:** Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH); Terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA); Glicemia; Lípidos.

## SUMMARY

**Introduction:** Human Immunodeficiency Virus (HIV) is a retrovirus, Lentiviridae subfamily, associated with dyslipidemia and insulin resistance. Antiretroviral therapy (HAART) has achieved a reduction in morbidity and mortality as a result, it has been presented metabolic imbalance related to glycemia and lipid profile. **Objective:** Relate glucose and lipid levels in HIV patients on HAART in infectology's consultation the Autonomous Service of the Central Hospital of Maracay (SAHCM) period from May to July 2016. **Materials and Methods:** Clinical, diagnostic, analytical, transversal, co-relational, not experimental study. HIV patients over 18 years old, attended in the Infectology's consultation in May SAHCM, were included **Results:** 30 patients predominantly male (66.7 %) and average age of 41.13 years were analyzed. The body mass index <25 kg / m<sup>2</sup> prevailed (66.67 %), abdominal circumference had an average of 80,53 cm. People treated with nucleotide reverse transcriptase inhibitor plus non nucleotide reverse transcriptase inhibitor (NRTIS/ITRNA) showed higher proportion of overweight (13 %). Hypercholesterolemia was founded in 10 %, almost patients with ITRNN / ITRN; 10 % had hypertriglyceridemia and VLDL > 100 mg/dL treated with NRTIS / ITRNN / PI (protease inhibitors) with P = 0.00. The 63.3 % had elevated LDL associated with ITRNN / ITRN; only 3.3 % had HDL <50 mg/dL; the blood glucose > 100 mg/dL (13.3 %) was evident in most of HAART. **Conclusion:** HIV and HAART produce metabolic disorder.

**Key words:** Human Immunodeficiency Virus (HIV); Antiretroviral therapy (HAART); Glycemia and lipids.

<sup>1</sup>Médico internista Adjunto Servicio Autónomo Hospital Central de Maracay.

<sup>2</sup>Médico internista Jefe de servicio de Medicina Interna Servicio Autónomo Hospital Central de Maracay.

<sup>3</sup>Médico infectólogo Servicio Autónomo Hospital Central de Maracay.

## INTRODUCCIÓN

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es un retrovirus que pertenece a la subfamilia lentiviridae debido a su largo periodo de latencia, entre la infección primaria y el daño del sistema inmunológico. El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (Sida), se caracteriza por la depleción de la población de linfocitos T CD4+<sup>1</sup>. Existen dos tipos del VIH, llamados VIH-1 y VIH-2. El primero de ellos corresponde al virus descubierto originalmente, es más virulento e infeccioso que el VIH-2 y es el causante de la mayoría de infecciones por VIH en el mundo. El VIH-2 es menos contagioso y por ello se encuentra confinado casi exclusivamente a los países de África occidental<sup>2</sup>.

Esta enfermedad es un problema de salud pública mundial, después de haber cobrado más de 34 millones de vidas hasta ahora. En 2014, aproximadamente 1,2 millones de personas fallecieron a causa del VIH en todo el mundo. La ampliación del tratamiento antirretrovírico a todas las personas con VIH y el aumento de las opciones preventivas podrían ayudar a evitar 21 millones de muertes relacionadas con el Sida y 28 millones de nuevas infecciones para 2030<sup>3</sup>. No obstante, los estudios de prevalencia de VIH/SIDA en Venezuela, en población general son escasos. Solo hay proyecciones de estimaciones para el período 1993-2015 y actualmente no se cuenta con nuevas estadísticas<sup>4</sup>.

En los anuarios de estadísticas del Ministerio del Poder Popular para la Salud 2012, reporta que en el Estado Aragua hubo 155 pacientes fallecidos por el VIH, entre ellos 134 sujetos en edades comprendidas, entre 25 a 64 años<sup>5</sup>.

En el Servicio Autónomo Hospital Central de Maracay (SAHCM) desde enero hasta septiembre del 2016, hubo 361 pacientes con diagnóstico de VIH en la consulta de infectología<sup>6</sup>.

El VIH es una enfermedad crónica asociada con la dislipidemia y la resistencia a la insulina. Además, la administración de la terapia antirretroviral de combinación está asociada con un aumento en la incidencia de los factores de riesgo metabólicos (resistencia a la insulina, la lipodistrofia, dislipidemia, la intolerancia a la glucosa, el síndrome metabólico, la elevación del ácido láctico y anomalías de la distribución de la grasa en pacientes con VIH). La dislipidemia en pacientes con VIH es diferente de la población normal, debido al hecho de que el VIH aumenta la resistencia a la insulina y el tratamiento del VIH no solo puede inducir la dislipidemia, sino

también puede interactuar con la medicación hipolipemiente<sup>7</sup>. Asimismo con el tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) existente en la actualidad se ha logrado una considerable reducción de la morbilidad y la mortalidad relacionadas con el VIH. Como consecuencia de ello, otros problemas clínicos han ido adquiriendo una relevancia creciente en los pacientes con infección por dicho virus como los trastornos metabólicos, generalmente provocados por los fármacos<sup>8</sup>.

Los linfocitos T-CD4 que están infectados con el VIH-1 producen partículas virales y pueden permanecer en forma latente dentro de la circulación. Los monocitos infectados pueden directamente presentar antígenos para los linfocitos T-CD4, o se transforman en macrófagos tisulares. Este proceso estimula la respuesta inflamatoria del huésped y amplifica la producción de citoquinas proinflamatorias y promueve el aumento del estrés oxidativo celular. La producción de citocinas proinflamatorias por macrófagos y linfocitos promueve una disminución en el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL) del plasma por alterar el flujo de salida de colesterol dependiente de adenosin trifosfato (ATP). Además, las proteínas virales y citocinas proinflamatorias, incluyendo la interleucina-1, interleucina-6, factor de necrosis tumoral  $\alpha$  y el interferón gamma estimulan enzima lipasa endotelial y diferentes proteínas de fase aguda. Las proteínas virales también ejercen efectos sobre los adipocitos resultantes en disfunción mitocondrial, la producción de especies reactivas de oxígeno, aumento de la resistencia a la insulina, disminución de adiponectina, y cambiar el aclaramiento de las lipoproteínas ricas en triglicéridos y la resistencia a la insulina. Por último, todos los diferentes mecanismos celulares implicados y afectados por la infección por VIH-1 promueven un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular<sup>9</sup>.

Entre los TARGA existentes en Venezuela que producen trastornos del metabolismo de lípidos y glicemia se encuentran los inhibidores de proteasa (IP): atazanavir, darunavir, lopinavir/ritonavir; los inhibidores de la transcriptasa reversa análogos de los nucleósidos/nucleótidos (ITRN): zidovudina, lamivudina, tenofovir y los inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos (ITRNN): Nevirapina, efavirenz, etravirina<sup>10</sup>.

Las alteraciones en los trastornos metabólicos son definidos como: hipercolesterolemia (HC): pacientes con valores de colesterol sérico en ayuno > 200 mg/dL. Hipertrigliceridemia (HT): pacientes con cifras de triglicéridos séricos en



ayuno >150 mg/dL. Prediabetes: pacientes con valores de glucosa sérica en ayuno entre 100 y 125 mg/dL. Diabetes mellitus (DM): pacientes con cifras de glucosa sérica en ayuno  $\geq$  126 mg/dL <sup>11</sup>.

El aumento de la prevalencia del síndrome metabólico, los factores de riesgo incluyendo la dislipidemia, resistencia a la insulina, la obesidad central y la presión arterial elevada se han reportado en los adultos que viven con el VIH tratados con TARGA. La obesidad central es también un aspecto del síndrome de lipodistrofia que destaca como importante en el desarrollo del síndrome metabólico en adultos con el VIH. De igual manera algunos antirretrovirales tales como los inhibidores de la proteasa (IP), con la excepción de atazanavir y darunavir, están asociados con una elevación en los niveles de colesterol total, colesterol de baja densidad (LDL), y triglicéridos. Aunque también algunos ITRNN tienen su incidencia <sup>12-14</sup>.

El efecto de los antirretrovirales sobre el metabolismo lipídico puede darse con mayor o menor intensidad, y no todas las personas se ven afectadas de la misma forma; se debe considerar el estilo de vida: alimentación, consumo de tabaco y alcohol, sedentarismo, entre otras cosas, que podrían tener tanta influencia como los propios fármacos en dicho riesgo <sup>14</sup>.

Se denomina lipodistrofia asociada a VIH a las alteraciones en la distribución grasa consistentes en acumulación central y pérdida periférica. Aunque se asume que la etiopatogenia es multifactorial, el tratamiento antirretroviral, especialmente los IP juega un papel fundamental, pero la propia infección viral y ciertos factores demográficos del propio paciente, como el índice de masa corporal (IMC), el sexo femenino, la raza blanca, mayor edad o severa inmunosupresión pudieran también estar involucrados <sup>15</sup>.

En un estudio realizado en Tailandia, el 93 % de los pacientes infectados por VIH con lipodistrofia tenían al menos una alteración metabólica. La lipodistrofia se ha asociado con un aumento de triglicéridos, colesterol total y glucosa elevada, pero no se encontró asociaciones con HDL o LDL. En un estudio prospectivo de 332 adultos infectados por el VIH en Brasil, el IMC fue mayor en las mujeres infectadas por el VIH con lipodistrofia ( $P=0,001$ ). En contraste, los hombres infectados por el VIH con lipodistrofia presentaron menor HDL, en comparación con las mujeres <sup>16</sup>. Estos cambios conllevan a la baja estima de los pacientes, desarrollando estados depresivos y sensación de muerte inminente, relacionada con alteraciones corporales, pudiendo conducir a fracasos del tratamiento debido a los problemas

de adherencia del medicamento <sup>17</sup>.

Se describen como factores asociados a dislipidemia la coinfección con hepatitis C, tuberculosis (TBC), el aumento de la carga viral y la disminución del recuento de linfocitos CD4+. Estos dos últimos se correlacionan con las variaciones del perfil lipídico <sup>(18)</sup>. El VIH y el TARGA están asociados con la enfermedad de hígado graso no alcohólica (EHNA). La importancia de la EHNA radica en el hecho de que se asocia con la resistencia a la insulina en el 95 % de los casos y también se asocia con un alto riesgo de enfermedades cardiovasculares y dislipidemia <sup>7</sup>.

Es necesario la realización de la historia clínica completa, con especial incidencia en antecedentes familiares de diabetes mellitus (DM), cardiopatía isquémica e hipertensión arterial sistémica (HTA), así como posibles diagnósticos previos de HTA, DM o enfermedad vascular o coronaria, estilo de vida del paciente, TARGA, nadir de CD4 y duración de regímenes previos, de igual manera exploración física completa, con especial toma de presión arterial, índice de masa corporal, circunferencia abdominal y evaluación clínica de lipodistrofia. Cabe destacar que al realizar los paraclínicos tales como hematología completa, glicemia, urea, creatinina, triglicéridos, colesterol total, HDL y LDL; se puede notar el desbalance metabólico <sup>19</sup>.

La relevancia clínica de la hiperlipemia en el manejo de los pacientes con infección VIH radica en el hecho de que se trata de un factor de riesgo cardiovascular de primer orden, en parte modificable; el patrón observado con más frecuencia en pacientes en tratamiento suele ser el de la dislipidemia aterogénica, caracterizada por HDLc bajo y triglicéridos (TG) elevados, acompañado de elevaciones variables de colesterol total (CT) y LDLc. En pacientes con infección VIH sin tratamiento se suele observar un patrón característico, con CT y HDLc bajos, y TG elevados <sup>19,20</sup>.

Soto y col. <sup>21</sup> realizaron una investigación prospectiva con el objetivo de determinar el efecto del TARGA sobre el perfil lipídico en una población de 50 pacientes con Sida, que recibían su primer esquema antirretroviral, que asisten a la consulta de VIH-Sida del Hospital Universitario de Maracaibo. Al final del estudio, los niveles sanguíneos de triglicéridos, colesterol total y LDLc de los pacientes tratados aumentaron con respecto a los valores iniciales <sup>21</sup>.

Los desequilibrios en el metabolismo de la glucosa dependen, en particular, de los fármacos antirretrovirales en uso. Los tratamientos con estavudina o DDi (ya en desuso), zidovudina,

lamivudina, así como lopinavir/ritonavir y efavirenz, han sido implicados en la resistencia de insulina, cambios en el metabolismo de glucosa y DM. El riesgo de DM aumenta con ciertos IP y los ITRN. La diabetes de nueva aparición se estima que ocurre en más de 5 % de los pacientes infectados por el VIH con IP, mientras que más del 15 % puede tener prediabetes. Los IP están asociados con resistencia a la insulina y también puede conducir apoptosis de las células beta pancreática<sup>22,23</sup>.

Los pacientes con VIH deben ser examinados para la diabetes y la prediabetes con un nivel de glucosa en ayunas antes de comenzar la terapia antirretroviral y 3 meses después de comenzar. Si al inicio, los resultados del examen son normales, comprobando glucosa en ayunas se recomienda cada año. Si se detecta la prediabetes, es necesario medir los niveles de glicemia a los 3-6 meses para monitorear la progresión a la diabetes<sup>23</sup>.

En un reciente estudio de la composición de VIH-1 en las células CD4 infectadas, Chan encontró un aumento en la concentración de ácidos grasos sintasa (FASN) después de la infección VIH-1. Rasheed también realizó análisis de las células T humanas. Llegaron a la conclusión de que la replicación del VIH en células T humanas en sí, independientemente de los efectos de los fármacos antivirales u otros factores, pueden afectar el metabolismo de lípidos. En apoyo de esta hipótesis, los estudios en humanos recientes, han demostrado que las personas infectada por el VIH no tratados, tienen mayores niveles circulantes de FASN que los de la terapia antirretroviral, y que el virus de hepatitis C (VHC) como co-infección también pueden elevar los niveles de FASN. Los niveles séricos de insulina y citoquinas inflamatorias se correlacionaron positivamente con niveles FASN, llevando así a la disglucemias<sup>24</sup>.

Antes de existir el TARGA, la hiperglucemia era poco frecuente en los pacientes con infección por el VIH. Sin embargo, en la actualidad, se observa intolerancia a la glucosa debida a resistencia a la insulina en hasta el 40 % de quienes toman IP. Otros medicamentos que pueden ocasionar hiperglucemia son los corticosteroides y la pentamidina, que se utilizan en el tratamiento de algunas infecciones oportunistas, el megestrol, que se emplea como estimulante del apetito en pacientes con enfermedad por el VIH<sup>8</sup>.

Por lo antes expuesto se planteó, relacionar los niveles de glucosa y lípidos en los pacientes con VIH con TARGA en la consulta de infectología del SAHCM período mayo – julio 2016.

Para ello, se procedió a caracterizar los pacientes con VIH según edad, sexo y tiempo de evolución, en la consulta del servicio de infectología del SAHCM; identificar los grupos de TARGA, duración de la terapia y adherencia; realizar valoración antropométrica: índice de masa corporal (IMC) y circunferencia abdominal; determinar los niveles de glicemia, perfil lipídico en los pacientes; relacionar IMC con el TARGA y Correlacionar niveles de Glicemia y perfil lipídico con TARGA.

## MATERIALES Y MÉTODOS

La presente investigación es un estudio clínico, diagnóstico, analítico, transversal, correlacional, no experimental. El universo fue de 93 pacientes con VIH mayores de 18 años que acudieron a la consulta de infectología en el SAHCM en el período mayo – julio de 2016. Se excluyeron pacientes con diagnóstico de VIH que no desearon participar en el estudio, o con comorbilidades previo a TARGA: prediabetes, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hipertensión arterial sistémica, enfermedad tiroidea, hepática, renal, cardíaca y/o coronaria conocida, ingesta de glucocorticoides, hipolipemiantes, anticonceptivos orales, o que estuvieran en terapia de reemplazo hormonal, megestrol y pentamidina así como hábitos tabáquicos, lactancia materna y embarazo. La muestra fue de 30 sujetos.

Previa autorización del comité de ética del SAHCM, se entregó consentimiento informado a los pacientes de ese período, los cuales aprobaron su participación en la investigación. Se realizó ficha de recolección de datos personales (Nombre, edad, sexo, número telefónico, años de enfermedad, antecedentes patológicos, carga viral, conteo de linfocitos CD4+, TARGA, duración de la terapia y hábitos psicobiológicos); se procedió a la medición de peso y talla (expresados en kilogramos y centímetros respectivamente), con bata ligera y sin zapatos, mediante balanza DETECTO® previamente calibrada y cinta métrica. De igual manera se calculó IMC mediante fórmula peso/Talla<sup>2</sup>. Clasificándose el paciente en sobrepeso si el IMC se encuentra entre 25 - 29,9 Kg/m<sup>2</sup> y Obesidad con IMC  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup> sin presencia de complicaciones<sup>25</sup>. Posteriormente se inició medición de la circunferencia abdominal, basándose en el estudio del Grupo latinoamericano del Síndrome Metabólico (GLESMO), que tiene como valor referencial de normalidad hasta 94 cm para hombres y 88 cm para mujeres<sup>26</sup>.

De cada sujeto se tomó una muestra, previo ayuno de 8 horas, de 5 cm<sup>3</sup> de sangre de una vena periférica y se colocó en un tubo de ensayo de vidrio de tapa roja (Vacutainer)®, (*Dickinson and company*),

luego se trasladó al laboratorio en un tiempo aproximado de 5 minutos. Todas las muestras para glucemia fueron procesadas en el laboratorio de la institución y por la misma bioanalista; no obstante todas las muestras del perfil lipídico se centrifugó en el nosocomio y se procesó en otro laboratorio y por otra bioanalista.

Se determinó la concentración de glucosa, mediante el equipo Architect plus c4000® y el reactivo para medición de glucosa BioSystems® Reagents e instruments. Se trata de una técnica de espectrofotometría que cuantifica un coloreado. El plasma se separa de los elementos celulares lo antes posible, añadiendo fluoruro de sodio a la muestra de sangre, para evitar la glucólisis. Asimismo se atempera el reactivo a temperatura ambiente, se pipetea en tubos de ensayo, posteriormente se agita e incuba los tubos durante 5 minutos a 37° y se lee la absorbancia del patrón y de la muestra a 500 nm frente al blanco. El color es estable durante al menos 2 horas<sup>27</sup>.

El perfil lipídico fue procesado en el equipo Stat Fax® 1904 Plus; espectrofotómetro manual. Previa centrifugación durante 2 minutos, se tomó 0,2 mL del sobrenadante claro para la determinación enzimática del colesterol, siendo el valor normal hasta 200 mg/dL; de igual manera se calculó HDL mediante la ecuación muestra/patrón x 3 x 50 mg/dL, teniendo un rango normal en hombres de 35 – 55 mg/dL y mujeres 45 – 65 mg/dL. En cuanto a los triglicéridos se incubó los tubos de ensayo durante 15 minutos a temperatura ambiente, posteriormente se leyó la absorbancia del patrón y de la muestra a 500 nm frente al blanco; siendo el valor adecuado hasta 150 mg/dL. Se calculó LDL mediante método indirecto según Friedewald, Colesterol – Triglicéridos/5 – Colesterol/HDL y el VLDL se determinó por la siguiente fórmula: triglicéridos/5<sup>28</sup>.

Se obtuvo información clínica, de la ficha de registro del Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS) para pacientes con VIH, sobre la adherencia general al TARGA en los últimos 6 meses, definiéndose en excelente (90 – 100 %) menos de 2 faltas; buena (75 – 90 %) 2 - 3 faltas; regular (50 – 75 %) 3 – 5 faltas y mala (menor del 50 %) más de 5 faltas en período de 15 días<sup>29</sup>.

Para el procesamiento de los datos y posterior análisis estadístico se diseñó una base de datos con el programa SPSS versión 20.0 y Microsoft Excel para Windows 2007, se analizaron 21 variables. Las variables cualitativas fueron descritas con media y medidas porcentuales, mientras que las variables cuantitativas se definieron mediante la media, mediana y desviación estándar. Para las fuerzas de asociación se aplicó la matriz ANOVA con IC 95 % con pruebas

de Fisher y el test de Chi-cuadrado, considerándose un valor estadísticamente significativo como  $P < 0,05$ .

## RESULTADOS

En la muestra estudiada, se encontró que el intervalo de edad entre 20 a 39 años fue el más frecuente en un 60 % con un promedio de 41,13 años ( $\pm 15,51$ ) para ambos géneros. El género masculino predominó en un 66,7 % (N=30, IC95 % 49,8-83,5), teniendo una evolución de la enfermedad de 04 meses a 21 años con un promedio de  $6,47 \pm 5,98$  años, siendo el intervalo entre 1 a 5 años la duración que prevaleció en un 50 %. (Tabla 1).

Se identificó que de los 30 pacientes, 17 utilizaban ITRNN/ITRN representando el 56,67 % y de ese grupo la combinación con emtricitabina (ETC)/tenofovir (TDF) más efavirenz (EFV) prevaleció en un 33,33 %. Asimismo la duración de la terapia en más de 1 año fue la más frecuente con un 66,7 %, con excelente adherencia al tratamiento en un 60 % (n=18). (Tabla 1).

Tabla 1. Caracterización de los pacientes con VIH según edad, sexo, tiempo de evolución; TARGA y duración de la terapia SAHCM mayo – julio 2016

Variable	f	%	IC 95% Limite		
			Infe	Supe	
Edad (años)	20 a 39	18	60	27,3	92,7
Género	Masculino				
Femenino	20				
	10	66,7			
	33,3	49,8			
	16,5	83,5			
	50,2				
Años de enfermedad	1 a 5	15	50,00	32,1	67,9
TARGA	ITRNN/ITRN	17	56,67	35,5	71,2
	ETC/TDF+EFV	10	33,3	16,46	50,20
Duración de la terapia	1 año	20	66,67	49,8	83,5
Adherencia al tratamiento	Excelente	18	60,00	42,5	77,5

El IMC se encontró entre 16,96 a 36,14 Kg/m<sup>2</sup> ( $23,56 \pm 4,69$  Kg/m<sup>2</sup>), siendo el grupo normopeso < 25 Kg/m<sup>2</sup> el más frecuente con el 66,67 %, Asimismo la circunferencia abdominal se

evidenció entre 62 a 107 cm ( $80,53 \pm 10,08$  cm).

De los 30 pacientes estudiados, 10 tuvieron IMC por encima de  $25 \text{ Kg/m}^2$ ; 8 con sobrepeso, de los cuales 3 presentaban CA por encima del valor normal para su género y 2 con obesidad, teniendo 1 paciente con CA por encima del valor referencial para su género, al relacionar ambas variables mediante el test de Chi – cuadrado da como resultado una  $P = 0,009$ . (Tabla 2).

Tabla 2. Valoración antropométrica. SAHCM mayo – julio 2016

		CA		Total	P
		> VR	< VR		
IMC	Normal	0	20	20	0,009
	Sobrepeso	3	5	8	
	Obesidad	1	1	2	
	Total	4	26	30	

Los niveles de glicemia se establecieron entre 60 a 136 mg/dL ( $86,70 \pm 16,92$  mg/dL). El colesterol total se ubicó entre 98 a 347 mg/dL ( $164,47 \pm 51,22$  mg/dL). Asimismo los triglicéridos, estuvieron entre 20 y 515 mg/dL ( $95,80 \pm 97,11$  mg/dL). En cuanto al HDL se ubicó entre 20 a 69 mg/dL ( $33,27 \pm 9,96$  mg/dL) y el LDL entre 58 a 204 mg/dL. Al evaluar los niveles de VLDL se centró entre 4 y 103 mg/dL ( $19,27 \pm 19,45$  mg/dL).

De la muestra analizada, 4 personas con ITRN/ITRNN presentaron sobrepeso, 2 con la combinación lamivudina (LMV)/abacavir (ABV) más EFV y 2 con el subgrupo ETC/TDF/EFV. Los individuos con el esquema ITRN/IP, se evidenciaron 2 obesos con las combinaciones LMV/ABV más lopinavir (LOP)/ritonavir (RIV) y zidovudina (ZDV)/LMV/LOP/RTV. Asimismo 4 pacientes reflejaron sobrepeso, siendo la terapia con ETC/TDF/ATV/RTV la más frecuente. (Figura 1)

De los 30 pacientes, 3 (10 %) presentaron colesterol por encima de 200 mg/dL, de los cuales 2 (6,6 %) recibían LMV/ABV/EFV. De igual manera 3 (10 %) personas tuvieron valores de triglicéridos  $>150$  mg/dL y VLDL  $>100$  mg/dL, de los cuales 2 poseían tratamiento con ITRN/IP. El 3,3 % tuvieron HDL por debajo de 50 mg/dL, con la medicación de LMV/ABV/ATV/RTV. Asimismo 19 (63,3 %) individuos mostraron LDL por encima del valor normal, siendo el grupo más frecuente ETC/TDF/EFV (20 %). En cuanto a la glicemia, el 13 % presentaron niveles por encima de 100 mg/dL, predominando la combinación ETC/TFV/EFV (6,6 %). (Tabla 3)

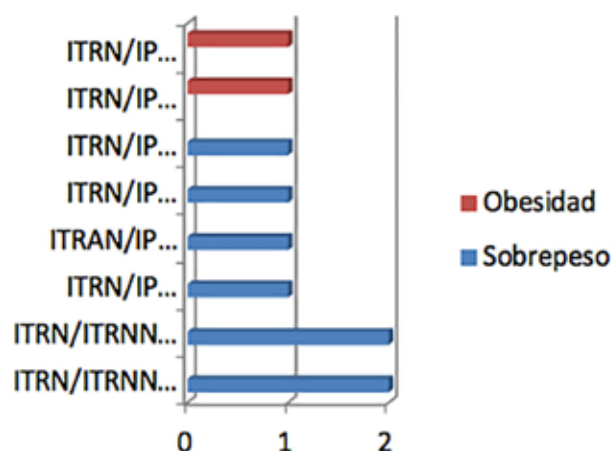


Figura 1. Relación del IMC con los grupos de TARGA SAHCM Mayo – Julio 2016

ITRN (Inhibidores de transcriptasa reversa análogo de nucleósidos/nucleótidos). ITRNN (Inhibidores de transcriptasa reversa no análogo de nucleósidos). LMV (Lamivudina). ABV (Abacavir). EFV (Efavirenz). ETC (Emtricitabina). TDF (Tenofovir). ZDV (Zidovudina). LOP (Lopinavir). ATV (Atazanavir). RTV (Ritonavir).

Tabla 3. Correlación del perfil lipídico, glicemia y TARGA mayo – julio 2016

TARGA	Colesterol		Triglicéridos	
	> 200	P	> 150	P
ITRN/ITRNN				
ETC/TDF+EFV		0,53		0,77
LMV/ABV + EFV	2 (6,6%)		1 (3,3%)	
LMV/TDF+EFV				
ZDV/LMV + EFV				
ITRN/IP				
ETC/TDF+LOP/RTV			1 (3,3%)	
LMV/TDF+LOP/RTV				
DDI/LMV+LOP/RTV	1 (3,3%)		1 (3,3%)	
ETC/TDF+ATV/RTV				
LMV/ABV + ATV/RTV				
LMV/ABV + LOP/RTV				
ZDV/LMV + LOP/RTV				
Total	3 (10%)		3 (10%)	

Continúa en la pág. 127...

...continuación de la Tabla 3.

TARGA ITRN/ ITRNN	HDL		LDL		VLDL		Glicemia	
	<50	P	>100	P	>30	P	>100	P
ETC/TDF+	0,27	6	0,70		0,77	2	0,46	
EFV		20%					6,6%	
LMV/ABV+		4			1			
EFV		13%			3,3%			
LMV/TDF+		1						
EFV		3,3%						
ZDV/LMV+		1						
EFV		3,3%						
ITRN/IP								
ETC/TDF+		1						
LOP/RTV		3,3%						
LMV/TDF+		1			1			
LOP/RTV		3,3%			3,3%			
DDI/LMV+		1			1			
LOP/RTV		3,3%			3,3%			
ETC/TDF+		1			1		1	
ATV/RTV		3,3%			3,3%		3,3%	
LMV/ABV+		1						
ATV/RTV		3,3%						
LMV/ABV+	1	1						
LOP/RTV	3,3%	3,3%						
ZDV/LMV+		1						
LOP/RTV		3,3%						
Total	1	19			3		4	
	3,3%	63,3			10%		13%	

## DISCUSIÓN

La alteración del metabolismo de lípidos y glicemia en los pacientes con VIH es multifactorial, siendo el propio virus, el estilo de vida, los hábitos alimentarios y los grupos de TARGA en especial los IP, ITRN e ITRNN los más influyentes en el desbalance metabólico, según hallazgos encontrados durante el desarrollo del trabajo.

En relación con los rangos de edades y género, 18 pacientes tuvieron menos de 40 años y el género predominante fue el masculino, los resultados coinciden con los referidos en la investigación de Chirinos y col., donde la edad promedio fue 42,44 años y el 66,66 % de la muestra eran hombres<sup>30</sup>. Por el contrario, el trabajo presentado por Bekolo y col., el sexo más frecuente fue femenino y la edad media fue de 43 años<sup>31</sup>. Es importante resaltar, que los individuos jóvenes ocuparon mayor preponderancia en el estudio, siendo estos el futuro de una nación desde el punto de vista profesional y económico. No obstante, a pesar que el género femenino fue el menos frecuente; un estudio revela la "feminización" creciente de la epidemia, donde la mayoría de las mujeres no son aceptadas en la sociedad, visibilizando la desigualdad de géneros<sup>32</sup>.

El grupo de TARGA más frecuente fueron los ITRNN/ITRN, dato que no concuerda con Chirinos y col., en la cual el 42,59 % incluían el tratamiento IP<sup>30</sup>. De igual manera, la mayoría de los pacientes estudiados tenían más de 1 año con la terapia y con una excelente adherencia, la cual coincide con el estudio realizado por Alcántara<sup>33</sup> concluyendo que el 81,3 % de los individuos eran adherentes al TARGA.

Con el desarrollo de la investigación se obtuvo que el 26,6 % de los pacientes presentaban un IMC por encima de 25 Kg/m<sup>2</sup>, siendo el resto normopeso. De igual manera la investigación realizada por Isa y col., el IMC estuvo alterado en un 36,1 %<sup>34</sup>. Por otra parte en el presente estudio el promedio de la circunferencia abdominal fue de 80,53 cm, información semejante a los hallazgos por Chirinos y col.<sup>30</sup>. A pesar que hubo pacientes con sobrepeso y obesidad, no fue directamente proporcional a la circunferencia abdominal, en vista, que algunos individuos que tenían IMC por encima de 25Kg/m<sup>2</sup> presentaron CA normal.

El sobrepeso y la obesidad estuvieron mayormente influenciados por los ITRN/IP, de igual forma que en el trabajo realizado por Villahermosa<sup>35</sup> donde los IP fueron los causantes de la alteración del IMC.

El estudio realizado por Kantar y col., concluyó que el 10,38 % de los individuos tuvieron hiperglicemia en ayunas, siendo estas alteraciones más frecuente entre usuarios que ingerían ITRN/ITRNN<sup>36</sup>. Igualmente en la presente investigación el esquema ETC/TFV/EFV fue el más frecuente, y solo 2 pacientes (6,6 %) presentaron glicemias por encima de 126 mg/dL en tratamiento con ETC/TDF/EFV y DDI/LMV/LOP/RTV. Información que se correlaciona con la Asociación Americana de diabetes (ADA) concluyéndose que los TARGA aumentan el riesgo de diabetes mellitus en un 5 %<sup>23</sup>. De igual manera, el estudio de Absalon reveló que la prevalencia inicial de diabetes mellitus fue de 2,6 % posterior a TARGA<sup>24</sup>. Adelzon y col.<sup>22</sup>, concluyeron que los pacientes con estavudina, zidovudina, lamivudina así como lopinavir/ritonavir, y efavirenz, han sido implicados en los cambios en el metabolismo de glucosa y DM.

El patrón aterogénico (Colesterol, triglicéridos elevados, LDL variable y HDL disminuido) que arrojó la investigación, coincide con el grupo de estudio sobre alteraciones metabólicas (GEAM), de la Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA (SPNS) y del Grupo de Estudio de SIDA (GeSIDA)<sup>19</sup>. Favoreciendo así el aumento de riesgo cardiovascular en los pacientes con VIH. Sin embargo, el esquema que produjo mayor

dislipidemia fue LMV/ABV/EFV, dato que no se relaciona con Soto y col. donde los IP tales como el lopinavir, el saquinavir y el fosamprenavir desarrollan alteración del perfil lipídico <sup>21</sup>.

El paciente portador del VIH no solo puede presentar complicaciones infecciosas sino también cardiovasculares y endocrinometabólicas; es por ello, que es necesario que el médico internista evalúe los efectos secundarios del TARGA, mediante la realización de estudios paraclínicos como perfil lipídico, glicemia, carga viral, conteo de CD4 previa y posterior a la administración de la terapia, permitiendo junto al servicio de infectología un manejo claro, eficaz y oportuno. Asimismo la valoración antropométrica, signos vitales, antecedentes familiares y personales es primordial para el diagnóstico sindromático y nutricional de los pacientes. Hoy en día se debe tomar en cuenta la patología de base, los hábitos psicobiológicos, alimentarios, situación actual del país, coinfecciones, tratamientos y su adherencia, para mejor manejo de la enfermedad. Finalmente, es conveniente continuar con el aporte sobre la asociación del VIH con desórdenes metabólicos en futuras investigaciones dentro del campo de la medicina.

## REFERENCIAS

- Bernal F. El virus de inmunodeficiencia humana VIH y el sistema nervioso. Principios generales.[en línea] Guía colombiana de neurología. 2008 [consulta: 25 Julio 2015] disponible en: [http://www.acnweb.org/acta/2008\\_24\\_3\\_124.pdf](http://www.acnweb.org/acta/2008_24_3_124.pdf).
- Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica del VIH/SIDA. Septiembre 2012. [en línea]. [consulta: 27 agosto 2016] disponible en: [file:///F:/Manual\\_VIHSIDA\\_vFinal\\_1nov12.pdf](file:///F:/Manual_VIHSIDA_vFinal_1nov12.pdf).
- Organización mundial de la salud. VIH/SIDA octubre del 2013, nota descriptiva número 360. [consulta: 22 de enero 2016] <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/es/>.
- Red de Sociedades Científicas Médicas Comisión de Epidemiología Alerta Epidemiológica Número 241, 4 de agosto de 2012. Venezolana <http://bitacoramedica.com/analisis-epidemiologico-del-vihsida-en-venezuela/>.
- Ministerio de Poder Popular para la Salud. Anuario de mortalidad 2012. Número 491 Septiembre 2014.
- Servicio Autónomo Hospital Central de Maracay. Departamento de Historias médicas. Virus de Inmunodeficiencia Humana. Período enero – septiembre del 2016. [consulta: 11 de octubre de 2016].
- Elmalaika N. Managing dyslipidemia in HIV/AIDS patients: challenges and solutions.[en línea]2014.[consulta: 25 octubre 2015] disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4274137/>.
- Roca B. Trastornos metabólicos relacionados con el VIH y el tratamiento antirretroviral. [en línea] revista medicina interna. 2003. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S021271992003001100008&script=sci\\_arttext.com](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S021271992003001100008&script=sci_arttext.com).
- Da Cunha Joel, et al. Impact of antiretroviral therapy on lipid metabolism of human immunodeficiency virus-infected patients: Old and new drugs. World J Virology. 2015;4(2):56-77.
- Ministerio del Poder Popular para la Salud. Guía de tratamiento antirretroviral de las personas con VIH/sida en Venezuela. 5ª edición 2014 – 2016.
- Castro C. Hiperlipidemia e intolerancia a la glucosa en un grupo de pacientes infectados con VIH que reciben terapia antirretrovírica hiperactiva, Salud Publica Mex. 2006.
- Farah A. HIV-associated lipodystrophy: A review from a Brazilian perspective, Therapeutics and Clinical Risk Management. [en línea] Julio 2014. [consulta: 10 octubre 2015] disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4108257/>.
- Lo J. Dyslipidemia and lipid management in HIV-infected patients. Instituto nacional de salud. [en línea] abril 2011. [consulta: 11 enero 2016] disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v33n2/ibi01214.pdf>.
- Gómez E. Determinación de parámetros hematológicos en pacientes con VIH-SIDA tratados con antirretrovirales. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas. 2014. p.102-109.
- Bujanos I. Lipodistrofia asociada a VIH y sus complicaciones metabólicas. Enfermedades Infecciosas y Microbiología. [en línea] volumen 34, número. 2. abril-junio 2014 [consulta: 28 Julio 2015] disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2014/ei142c.pdf>.
- Finkelstein J, et al. HIV/AIDS and lipodystrophy: Implications for clinical management in resource-limited settings. Enero 2015 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4297925/>.
- Alves M. HIV-associated lipodystrophy: a review from a Brazilian perspective, therapeutics and Clinical Risk Management.[en línea]2014[consulta: 15 noviembre 2015]disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4108257/>.
- Morelo A. Factores Asociados a Dislipidemias en pacientes seropositivos para el virus de la inmunodeficiencia humana. Estudio fadevic. Rev Científica Bioméd septiembre – 26 – 2012.
- Grupo de expertos del Grupo de estudio sobre Alteraciones Metabólicas (GEAM), de la Secretaría del Plan Nacional sobre el sida (SPNS) y del Grupo de Estudio de sida (GeSIDA). Documento de consenso sobre alteraciones metabólicas y riesgo cardiovascular en pacientes con VIH febrero del 2014.
- Górriz J. Resumen ejecutivo del documento de consenso sobre el manejo de la patología renal en pacientes con infección por VIH. Revista Nefrología. Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología. [en línea] Septiembre 2014. [consulta: 15 noviembre 2015] disponible en <http://www.revistanefrologia.com>
- Soto I, et al. Efecto de la terapia antirretroviral sobre el perfil lipídico de pacientes con Sida en Maracaibo, estado Zulia, Venezuela. Kasmera. 2010;38(2):157-167.
- Adelzon A. Metabolic syndrome in HIV-infected individuals: underlying mechanisms and epidemiological aspects. [en línea] 2013. disponible en: <http://www.aidsrestherapy.com/content/10/1/32.com>.
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Volume 39, Supplement 1 January 2016.
- Absalon D. Dysregulation of Glucose Metabolism in HIV Patients: Epidemiology, Mechanisms and Management. [en línea] Febrero 2012. disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3417129>.



25. Timothy W. Advanced framework for a new diagnosis of obesity as a chronic disease. The American Association of Clinical Endocrinologists and the American College of Endocrinology. 2014.
26. Wassermann A. Síndrome metabólico. Definición. Epidemiología. Fundación para el Estudio, la Prevención, y el Tratamiento de la enfermedad Vascular Aterosclerótica. [en línea] Agosto 2013. [consulta: 14 Enero 2016] disponible en: [http://www.fepreva.org/curso/7\\_curso/material/ut1.pdf](http://www.fepreva.org/curso/7_curso/material/ut1.pdf).
27. BioSystems Reagents e instruments® [consulta: 13 septiembre 2016]. Disponible: <http://www.biosimex.com.mx/pdf/insertos/QUIMICA%20CLINICA/11503%2011504%2011538.pdf>.
28. Stat Fax® 1904 Plus [consulta: 13 septiembre 2016]. Disponible: <http://photos.medwrench.com/equipmentManuals/2625-1907.pdf>.
29. Ficha de registro de test de resistencia. Dirección general de Programa Nacional de SIDA/ITS del Servicio Autónomo del Hospital Central de Maracay. [consulta: 1 de Septiembre de 2016].
30. Chirinos J, et al. Enfermedades cardiovasculares en el paciente con infección de VIH/SIDA. Avances de cardiología. 2011. [consulta: 08 octubre 2016]. Disponible: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/14/236>.
31. Bekolo C. The lipid profile of HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy in a rural Cameroonian population. Public Health. 2014.
32. Quijada W. Epidemiología de la infección por VIH/SIDA en Venezuela 2012. Medicina Interna 2012.
33. Alcántara D. Factores asociados a la adherencia al TARGA, en pacientes con VIH/SIDA del Hospital Nacional Hipólito Unanue. Lima-Perú, 2004-2007.
34. S, et al. Human Immunodeficiency Virus and Risk of Type 2 Diabetes in a Large Adult Cohort in Jos, Nigeria. Infectious Diseases Society of America. HIV medicine association. Junio 2016.
35. Villahermosa M. Factores de riesgo para sobrepeso, obesidad y desnutrición en pacientes vih (+) que asisten a consulta nutricional en el centro de atención a pacientes con enfermedades infecto contagiosas de la facultad de odontología. 2013 [En línea]. [consulta: 23 noviembre 2016] disponible <http://www.actaodontologica.com/ediciones/2013/2/art4.asp>.
36. Kantar Y. Glicemia e Insulinemia en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida del adulto. Medicina Interna. 2009;25:248 254.