

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**SÍNDROME DE LIPODISTROFIA E HIPERLIDEMIA EN
PACIENTES PEDIÁTRICOS QUE RECIBEN TERAPIA
ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD**

JANETH MARISOL PAREDES SOLARES

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría**

Enero 2016



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

La Doctora: Janeth Marisol Paredes Solares

Carné Universitario No.: 100022996

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el trabajo de tesis "Síndrome de lipodistrofia e hiperlipidemia en pacientes pediátricos que reciben terapia antirretroviral de gran actividad"


Que fue asesorado: Dr. Julio Juárez

Y revisado por: Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2016.

Guatemala, 14 de julio de 2015


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado *


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

Guatemala, 13de marzo de 2015

*Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc
Docente Responsable
Postgrado de Pediatría
Universidad San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
Presente*

Estimado Dr. Berganza:

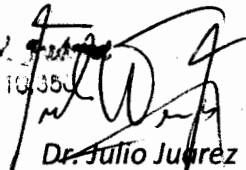
Atentamente me dirijo a usted, deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido ASESOR del trabajo de tesis titulado:

***Síndrome de lipodistrofia e hiperlipidemia en pacientes
pediátricos que reciben terapia antiretroviral de gran actividad***

*Realizado por el estudiante **Janeth Marisol Paredes Solares**, de la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.*

Sin otro particular por el momento, me suscribo de usted,

Atentamente,

Dr. Julio Juárez
Colegiado 10350

Dr. Julio Juárez
Cargo del médico
Hospital Roosevelt
ASESOR

Guatemala, 6 de marzo de 2015

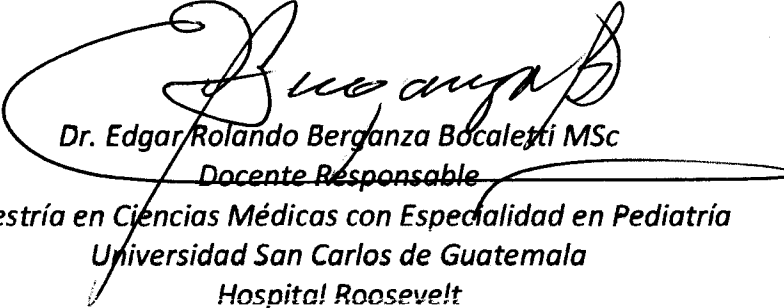
Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Escuela de Estudios de Postgrados
Universidad San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Ruiz:

Por este medio le informo que he **REVISADO** el trabajo titulado: SINDROME DE LIPODISTROFIA E HIPERLIPIDEMIA EN PACIENTES PEDIATRICOS QUE RECIBEN TERAPIA ANTIRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD el cual corresponde al estudiante **Janeth Marisol Paredes Solares** de la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, por lo que le doy mi aval para continuar con los procesos correspondientes.

Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente,


Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Universidad San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
REVISOR

ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN

1. INTRODUCCION	1
2. ANTECEDENTES	2
3. OBJETIVOS	3
3.1 OBJETIVO GENERAL:	3
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	3
4. MATERIALES Y MÉTODOS	4
4.1 TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	4
4.2 UNIDAD DE ANÁLISIS	4
4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA	5
4.4 SELECCIÓN DE LOS SUJETOS A ESTUDIO	5
4.5 VARIABLES Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	6
5. RESULTADOS	11
6. DISCUSION Y ANÁLISIS	25
6.1 ANALISIS DE RESULTADOS	25
6.2 RECOMENDACIONES	26
7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	28
8. ANEXOS	32

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. FACTORES DE RIESGO PARA DISLIPIDEMIA	11
TABLA 2. FACTORES DE RIESGO PARA LIPODISTROFIA	13
TABLA 3. CLASIFICACIÓN CLÍNICO INMUNOLÓGICA EN DISLIPIDEMIA	15
TABLA 4. TIEMPO DE TERAPIA EN DISLIPIDEMIA	17
TABLA 5. EDAD EN DISLIPIDEMIA	16
TABLA 6. CLASIFICACIÓN CLÍNICO INMUNOLÓGICA EN LIPODISTROFIA	17
TABLA 7. TIEMPO DE TERAPIA EN LIPODISTROFIA	19
TABLA 8. EDAD EN LIPODISTROFIA	21

INDICE DE GRÁFICAS

GRÁFICA No.1	22
GRAFICA No.2	22
GRAFICA No.3	23
GRÁFICA No.4	23
GRÁFICA No.5	24
GRÁFICA No.6	24

RESUMEN

El síndrome de lipodistrofia asociado al tratamiento antiretroviral en pacientes con infección por VIH se caracteriza por pérdida subcutánea periférica y/o acumulación central del tejido adiposo.

Objetivos: Analizar los factores de riesgo para el desarrollo de lipodistrofias y dislipidemias en pacientes pediátricos que reciben terapia antirretroviral de gran actividad.

Materiales y métodos: Estudio clínico –observacional, tipo cohorte. Se estudiaron 88 pacientes que acudieron al Hospital Roosevelt que tenían más de 6 meses de recibir TARGA. A cada paciente se le realizó mediciones antropométricas, toma de perfil lipídico y se llenó un cuestionario para la obtención de los datos necesarios.

Resultados: De 88 pacientes estudiados el 10 % de ellos presentaron lipodistrofia, de los cuales un 60% de ellos habían recibido TARGA por más de 36 meses, no se encontró diferencia significativa en el tipo de TARGA utilizada, el sexo más afectado es el masculino con un 88% de los casos.

Conclusiones: Los factores de riesgo para el desarrollo de lipodistrofia en pacientes que utilizan TARGA son la edad ($p=0.004$), el tiempo de uso de terapia ($p=0.002$), el sexo ($p=0.001$) la clasificación clínico inmunológica, no se encontró relación entre los diversos esquemas de terapia.

Palabras clave: Terapia antiretroviral de gran actividad, lipodistrofia, VIH, dislipidemia.

1. INTRODUCCION

El VIH/SIDA es una enfermedad que representa un problema de salud pública que en las últimas décadas se ha considerado una epidemia mundial, la cual es responsable directamente de miles de muertes en América Latina. La terapia antirretroviral ha cambiado notablemente la vida de los pacientes infectados por el VIH, tanto adultos como niños. La sobrevida ha mejorado, se requieren menos hospitalizaciones, y la incidencia de infecciones oportunistas ha disminuido a través de la utilización de planes terapéuticos combinados que disminuyen la carga viral o la llevan a niveles indetectables.

Asociado a estos avances, han cobrado mayor importancia los efectos adversos del uso de terapia antirretroviral a largo plazo. Las alteraciones metabólicas y la redistribución de la grasa corporal se describen entre los más frecuentes en la población pediátrica.

El síndrome de lipodistrofia está constituido por alteraciones en la distribución de la grasa corporal y dislipidemias, fue descrito al inicio en adultos infectados por VIH en tratamiento con terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) durante periodos prolongados, la epidemiología, características clínicas y patogénesis han sido ampliamente estudiados en pacientes adultos, sin embargo ya que la introducción a edades más tempranas está cobrando auge, se hace necesario caracterizar y analizar este problema en la población pediátrica.

El tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) consiste en la combinación de un mínimo de tres fármacos ARV de al menos, dos clases diferentes. El objetivo del TARGA es disminuir la replicación viral por debajo de los límites de detección, con el fin de evitar la afectación del sistema inmunológico, permitiendo así mejorar su función y evitar la progresión clínica de la infección. El tratamiento combinado resulta también fundamental para evitar la selección de cepas de virus con mutaciones asociadas a resistencias a los fármacos ARV.

En la siguiente investigación se analizan los factores de riesgo asociados a lipodistrofia y dislipidemia en pacientes que utilizan TARGA según el tiempo y tipo de terapia que reciban los pacientes, así mismo se caracterizan los grupos más vulnerables, tomando como sujetos de estudio al total de pacientes que asisten a la clínica de infecciosas del Hospital Roosevelt y se encuentran tratados con TARGA.

2. ANTECEDENTES

En octubre del año 2009 en NIH en colaboración con el hospital pediátrico de Boston realizaron un estudio prospectivo, analítico y longitudinal, llamado “Factores de riesgo para desarrollo de enfermedad cardiovascular en pacientes pediátricos infectados por VIH”, con el fin de comparar el riesgo de este grupo con un grupo de pacientes no infectados por VIH, encontrando que en pacientes VIH se aumenta la prevalencia de dislipidemias, las mediciones antropométricas y clínicas de ambos grupos fueron similares, sin embargo los pacientes VIH + presentan menores valores de peso, talla e índice de masa corporal. (26)

Otro estudio publicado en Pediatrics en el año 2008 realizado en el hospital de California, de tipo prospectivo, comparativo y longitudinal en niños que iniciaban TARGA midió los niveles basales y luego de 48 semanas de tratamiento de lípidos, apolipoproteínas y niveles de insulina encontrando un aumento significativo de los niveles de insulina y colesterol, se observó que los pacientes tratados en combinación con inhibidores de la proteasa e inhibidores no nucleosidos de la transcriptasa inversa presentaban peores perfiles lipídicos que quienes únicamente utilizaban uno de estos. (27)

Según el estudio “Biomarcadores de disfunción vascular en pacientes pediátricos con VIH” publicado en octubre 2010 en la revista de inmunodeficiencias adquiridas de la universidad de Harvard en Boston realizaron medición de niveles de leptina, insulina, V-CAM, I-CAM y medición de IMC encontrando que los niveles de estos biomarcadores se encontraban elevados, sin embargo no encontraron diferencias en IMC y peso en estos pacientes respecto a un grupo control sano. (28)

Algunos ARV como la estavudina han sido estudiados aisladamente, en el estudio “lipoatrofia en pacientes que reciben estavudina en Sur Africa” en el año 2012, se encontró que un tercio de los pacientes que reciben tratamiento con dT4 presentan lipoatrofia diagnosticada por medidas antropométricas y TAC, por lo que se concluyó que el uso de este medicamento presenta un alto riesgo del desarrollo de lipoatrofia y las consecuencias que esto representa. (29)

Así como se han realizado estudios sobre un medicamento también algunos grupos de medicamentos se han asociado a lipodistrofias y dislipidemias siendo los principales los inhibidores de la proteasa. En un estudio publicado en Pediatrics 2012 con el título de “Dislipidemias en pacientes VIH que utilizan terapia antiretroviral que contiene inhibidor de la proteasa”, se encontró hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia con aumento importante de HDL comparado con pacientes que no reciben tratamiento con IP. (30)

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general:

3.1.1 Analizar los factores de riesgo para el desarrollo de lipodistrofias y dislipidemias en pacientes pediátricos que reciben terapia antirretroviral de gran actividad.

3.2 Objetivos específicos:

3.2.1 Analizar los factores de riesgo para el desarrollo de lipodistrofia en pacientes con terapia antirretroviral.

3.2.2 Establecer la asociación entre los diferentes tipos de lipodistrofia y terapia antirretroviral de gran actividad.

3.2.3 Determinar los factores de riesgo para desarrollar lipodistrofia asociado a la alteración de lipoproteínas y triglicéridos en pacientes con terapia antirretroviral.

4. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 Tipo y diseño de la investigación

Estudio de cohorte, clínico – observacional.

4.2 Unidad de análisis

4.2.1 Unidad primaria de muestreo

Pacientes infectados por VIH que asistieron a la consulta externa de Infectología Pediátrica del Hospital Roosevelt bajo tratamiento antirretroviral de gran actividad.

4.2.2 Unidad de análisis

Datos obtenidos en la hoja de recolección de datos en el departamento de consulta externa de Infectología Pediátrica del Hospital Roosevelt.

4.2.3 Unidad de información

Pacientes de 1 a 17 años de edad, de sexo femenino y masculino con diagnóstico de infección por VIH que asisten a la consulta externa de Infectología Pediátrica del Hospital Roosevelt que reciben tratamiento antirretroviral de gran actividad. Se aplicó el test de chi cuadrado y el riesgo relativo para determinar los factores de riesgo de la población estudiada.

4.3 Población y muestra

4.3.1 Población o universo

Pacientes de 1 a 17 años de edad, sexo femenino y masculino con diagnóstico de infección por VIH, que reciben tratamiento con antirretrovirales de gran actividad, que asisten a la consulta externa de Infectología del Hospital Roosevelt durante el periodo de enero a diciembre 2013.

4.3.2 Muestra

Se tomó el universo completo.

4.4 Selección de los sujetos a estudio

4.4.1 Criterio de inclusión

- Pacientes comprendidos entre 1 a 17 años
- Pacientes con diagnóstico de infección por VIH que reciben terapia antirretroviral de gran actividad durante un periodo mayor de 6 meses.

4.4.2 Criterios de exclusión

Pacientes con trastornos metabólicos asociados (Hepatopatía aguda o crónica activa, diabetes mellitus, síndrome nefrótico, hipotiroidismo).

- Fallecidos durante el transcurso del trabajo de campo.
- Pacientes que no presenten apego al tratamiento.
- Pacientes irregulares a las citas de seguimiento.
- Uso de esteroides o hipolipemiantes, estimulantes del apetito, inmunomoduladores o esteroides anabólicos.
- Los niños con enfermedad severa que hayan requerido hospitalización durante los tres meses previo a la evaluación.

4.5 Variables y operacionalización de variables

- | | |
|----------------------------------|------------------------------------|
| • Edad | Lipodistrofia mixta |
| • Sexo | Clasificación clínico inmunológica |
| • TARGA | Carga viral basal |
| • Tiempo de uso de TARGA | Recuento y % de CD 4+ basal |
| • Peso | |
| • Talla | |
| • IMC | |
| • Pliegue tricipital | |
| • Pliegue subescapular | |
| • Trigliceridemia | |
| • Colesterolemia total, LDL, HDL | |
| • Lipoatrofia | |
| • Lipohipertrofia | |

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medida
Edad	Tiempo que una persona ha vivido, a contar desde que nació.	Número de años vividos en el momento del estudio.	Cuantitativa discreta	Razón	Años
Sexo	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer.	Femenino o masculino	Cualitativa	Nominal	Femenino Masculino
TARGA	Tratamiento contra el VIH utilizando tres fármacos ARV.	<ol style="list-style-type: none"> 1. AZT+3TC+lopinavir+ ritonavir 2. AZT+3TC+lopinavir+ efavirenz 3. Abacavir+ 3TC + efavirenz 4. D4T+3TC+lopinavir + ritonavir 5. D4T+3TC+efavirenz 	Cualitativa	Nominal	Tipo de tratamiento

Tiempo de uso de TARGA	Periodo en meses desde que inicio a utilizar TARGA	1 - 12 meses 12 - 24 meses 24 -36meses 36 – 48 meses Más de 48 meses	Cuantitativa discreta	Razón	Meses
Peso	Medida de la fuerza que ejerce la gravedad sobre un cuerpo determinado.	Medida en kilogramos de peso al realizar la medición.	Cuantitativa discreta	Razón	Kilogramos
Talla	Longitud de la planta de los pies a la parte superior del cráneo expresada.	Centímetros que mide el sujeto de estudio.	Cuantitativa discreta	Razón	Centímetros
Dislipidemia	Cantidad de miligramos de triglicéridos en un	Dislipidemia > 200 mg/mL Valor normal < 200 mg/mL	Cuantitativa discreta	Razón	Mg/dL

Niveles séricos de colesterol	mililitro de sangre.				
Cantidad de miligramos de colesterol en un mililitro de sangre.	<ul style="list-style-type: none"> • Colesterol (CT) • Normal < 200 mg/dL • Hipercolesterolemia > 200 mg/dL • LDL -Colesterol • Normal < 100 mg/dL • Elevado > 100 mg/dL • HDL-Colesterol • Normal > 40 mg/dL • Disminuido < 40 mg/dL 	Cuantitativa discreta	Razón	Mg/dL	

Lipoatrofia	Condición patológica caracterizada por la ausencia focal o general de tejido adiposo.	<ul style="list-style-type: none"> • Pliegue tricipital (PT) < p5 según edad y sexo. • Cara: mejillas hundidas, ojos hundidos, arco zigomático prominente. • Brazos: adelgazados; prominencia de venas, músculos y huesos. • Piernas: adelgazadas; prominencia de venas, músculos y huesos. • Nalgas: pérdida de pliegues cutáneos, prominencia de músculos, pérdida de grasa y contorno, excavadas. 	Cualitativa	Nominal	Si/No
-------------	---	--	-------------	---------	-------

Lipohipertrofia	Acumulación de grasa subcutánea o alrededor de las vísceras.	<ul style="list-style-type: none"> • Pliegue subescapular (PSE) > p90 según edad y sexo. • Tronco: incremento de perímetro abdominal. • Dorso - cervix: acumulación grasa en "jiba de búfalo" • Mamas: aumento de volumen. 	Cualitativa	Nominal	Si/No
Lipodistrofia mixta	Combinación de lipoatrofia y lipohipertrofia en un mismo paciente.	Al menos un signo de lipoatrofia asociado al menos a un signo de lipohipertrofia.	Cualitativa	Nominal	Si/No

5. RESULTADOS

Tabla 1. Factores de riesgo para dislipidemia

Factores de riesgo	Dislipidemia		Total (n=88)
	Si	No	
Sexo (p=0.001)*			
Masculino	6(11.5%)	46 (88.5%)	52
Femenino	2(5.5%)	34 (94.4%)	36
Edad (p <0.004)*			
1 a 5 años	0 (%)	25 (100%)	25
6 a 10 años	2 (6.8%)	27 (93.2%)	29
10 a 15 años	2 (8.6%)	21 (91.3%)	23
15 a 18 años	3 (27.3%)	7 (72.7%)	11
Tipo de Terapia (p=0.12)*			
1. AZT+3TC+lopinavir+ ritonavir	2(10.52%)	17(89.48%)	19
2. AZT+3TC+lopinavir+ efavirenz	3(14.28%)	11(85.7%)	14
3. Abacavir+ 3TC + efavirenz	1(6.25%)	15(93.75%)	16
4. D4T+3TC+lopinavir + ritonavir	1(4%)	22(96%)	23
5. D4T+3TC+efavirenz	1(6.25%)	15(93.75%)	16
Tiempo de terapia (p=0.002)*			
A. 0 a 12 meses	0(0%)	13 (100%)	13
B. 12 a 24 meses	1(5.3%)	18 (94.7%)	19
C. 24-36 meses	1(7.7%)	12(92.3%)	13
D. 36 a 48 meses	1 (8.33%)	10 (91.67%)	12
E. Más de 48 meses	4 (12.9%)	26 (87.1%)	31

Clasificación clínico inmunológica (p=0.03)*			
N1	0(0%)	0(100%)	0
N2	0 (0%)	0 (100%)	0
N3	0 (0%)	0 (100%)	0
A1	0(0%)	3(100%)	3
A2	0 (0%)	9 (100%)	9
A3	0(0%)	6(100%)	6
B1	1(7.7%)	12(92.3%)	13
B2	2 (33.3%)	4 (66.7%)	6
B3	1(7.1%)	13(92.9%)	14
C1	1(6.7%)	14(93.3%)	15
C2	1(5.9%)	16(94.1%)	17
C3	1(20%)	4(80%)	5

***Análisis de Ji cuadrado (es significativo si valor de $p \leq 0.05$)**

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Tabla 2. Factores de riesgo para lipodistrofia

Factores de riesgo	Lipodistrofia		Total (n=88)
	Si	No	
Sexo (p=0.001)*			
Masculino	9(17.3%)	43 (82.7%)	52
Femenino	1(2.77%)	35 (97.23%)	36
Edad (p <0.003)*			
1 a 5 años	2 (8%)	23 (92%)	25
6 a 10 años	3 (10.3%)	26 (89.7%)	29
10 a 15 años	2 (8.6%)	21 (91.3%)	23
15 a 18 años	3 (27.3%)	8 (72.7%)	11
Tipo de Terapia (p=0.16)*			
1. AZT+3TC+lopinavir+ ritonavir	2(10.52%)	17(89.48%)	19
2. AZT+3TC+lopinavir+ efavirenz	2(14.3%)	12(85.7%)	14
3. Abacavir+ 3TC + efavirenz	1(6.25%)	15(93.75%)	16
4. D4T+3TC+lopinavir + ritonavir	3(13.2%)	20(86.9%)	23
5. D4T+3TC+efavirenz	2(12.5%)	14(87.5%)	16
Tiempo de terapia (p=0.019)*			
A. 0 a 12 meses	0(0%)	13 (100%)	13
B. 12 a 24 meses	2(10.52%)	17 (89.47%)	19
C. 24-36 meses	2(15.38%)	12(84.62%)	13
D. 36 a 48 meses	2 (16.67%)	11 (83.33%)	12
E. Más de 48 meses	4 (12.9%)	27 (87.1%)	31

Clasificación clínico inmunológica (p=0.028)*			
N1	0(0%)	0(100%)	0
N2	0 (0%)	0 (100%)	0
N3	0 (0%)	0 (100%)	0
A1	0(0%)	3(100%)	3
A2	0 (0%)	9 (100%)	9
A3	0(0%)	6(100%)	6
B1	1(7.7%)	12(92.3%)	13
B2	3 (50%)	3 (50%)	6
B3	1(7.1%)	13(92.9%)	14
C1	2(13.3%)	13(86.7%)	15
C2	2(11.8%)	15(88.2%)	17
C3	1(20%)	4(80%)	5

***Análisis de Ji cuadrado (es significativo si valor de p ≤0.05)**

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Tabla 3. Clasificación clínico inmunológica en dislipidemia

	B1	Otra clasificación	
Dislipidemia	2	6	8
No Dislipidemia	11	69	80
	13	75	88

RR	1.88
95 % CI:	0.6041 to 13.0575
Nivel de significancia	P = 0.1878
Chi cuadrado	1,871

	B2	Otra clasificación	
Dislipidemia	2	6	8
No Dislipidemia	4	76	80
	6	82	88

RR	4,7
95 % CI:	1.0529 to 18.3867
Nivel de significancia	P = 0.0423
Chi cuadrado	4,781

	B3	Otra clasificación	
Dislipidemia	2	6	8
No Dislipidemia	12	68	80
	14	74	88

RR	1.75
95 % CI:	0.7996 to 7.9356
Nivel de significancia	0,11
Chi cuadrado	2,69

	C2	Otra clasificación	
Dislipidemia	2	6	8
No Dislipidemia	15	65	80
	17	71	88

RR	1.54
95 % CI:	0.6992 to 6.9356
Nivel de significancia	0,14

	C3	Otra clasificación	
Dislipidemia	1	7	8
No Dislipidemia	4	76	80
	5	83	88

RR	2,51
95 % CI:	0.7893 to 7.7351
Nivel de significancia	0,11

Tabla 4. Tiempo de terapia en dislipidemia

	24 – 36 meses	Otro tiempo	
Dislipidemia	1	7	8
No dislipidemia	12	68	80
	13	75	88

RR	1.375
95 % CI:	0.7996 to 7.9356
Nivel de significancia	0,12
Chi cuadrado	2,69

	Más de 48 meses	Otro tiempo	
Dislipidemia	4	4	8
No Dislipidemia	26	74	80
	30	78	88

RR	1.76
95 % CI:	0.7496 to 7.8356
Nivel de significancia	0,111
Chi cuadrado	2,66

Tabla 5. Edad en dislipidemia

	15 -18 años	Otra edad	
Dislipidemia	1	7	8
No Dislipidemia	10	70	80
	11	77	88

RR	1.001
95 % CI:	0.5724 to 6.4414
Nivel de significancia	P = 0.0121

Tabla 6. Clasificación clínico inmunológica en lipodistrofia

	B2	Otra terapia	
Lipodistrofia	3	7	10
No lipodistrofia	3	75	78
	6	82	88

RR	6.2
95 % CI:	1.5724 to 29.4414
Significance level	P = 0.0132

	C2	Otra terapia	
Lipodistrofia	2	8	10
No lipodistrofia	15	63	78
	17	71	88

Odds ratio	1.02
95 % CI:	0.6041 to 11.0575
Significance level	P = 0.1878
Chi cuadrado	1,871

	C3	Otra terapia	
Lipodistrofia	1	9	10
No lipodistrofia	4	74	78
	5	83	88

RR	1.8
95 % CI:	0.5041 to 12.1575
z statistic	1,216
Chi cuadrado	1,763

Tabla 7. Tiempo de terapia en lipodistrofia

	24 – 36 meses	Otro tiempo	
Lipodistrofia	2	8	10
No lipodistrofia	12	66	78
	14	74	88

RR	1.32
95 % CI:	0.6041 to 7.0573
Significance level	P = 0.1879
Chi cuadrado	1,577

	36 – 48 meses	Otro tiempo	
Lipodistrofia	2	8	10
No lipodistrofia	11	67	78
	13	75	88

RR	2,8085
95 % CI:	0.7042 to 10.0675
Significance level	P = 0.1778
Chi cuadrado	2,676

	Más de 48 meses	Otro tiempo	
Lipodistrofia	4	6	10
No lipodistrofia	27	51	78
	31	57	88

RR	1.23
95 % CI:	0.5931 to 12.0796
Significance level	P = 0.1678
Chi cuadrado	1,675

Tabla 8. Edad en lipodistrofia

	6- 10 años	Otra edad	
Lipodistrofia	3	5	8
No lipodistrofia	26	54	80
	29	59	88

RR	1.19
95 % CI:	0.4529 to 18.3867
Nivel de significancia	P = 0.0423
Chi cuadrado	4,781

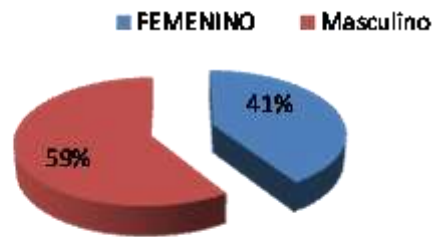
	15 -18 años	Otra edad	
Lipodistrofia	3	5	8
No lipodistrofia	8	72	80
	11	77	88

RR	4,1	
95 % CI:	1.0529 to 15.3867	
Significance level	P = 0.0423	
Chi cuadrado	4,767	

GRÁFICAS

Gráfica No.1 Distribución de pacientes por sexo

TOTAL DE PACIENTES

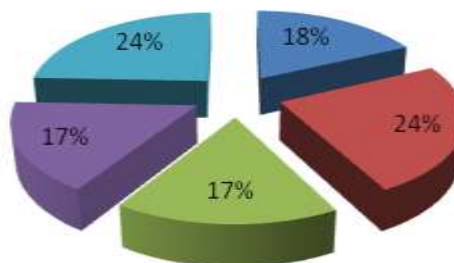


FUENTE: Boleta de recolección de datos

Gráfica No.2 Tiempo de uso de TARGA

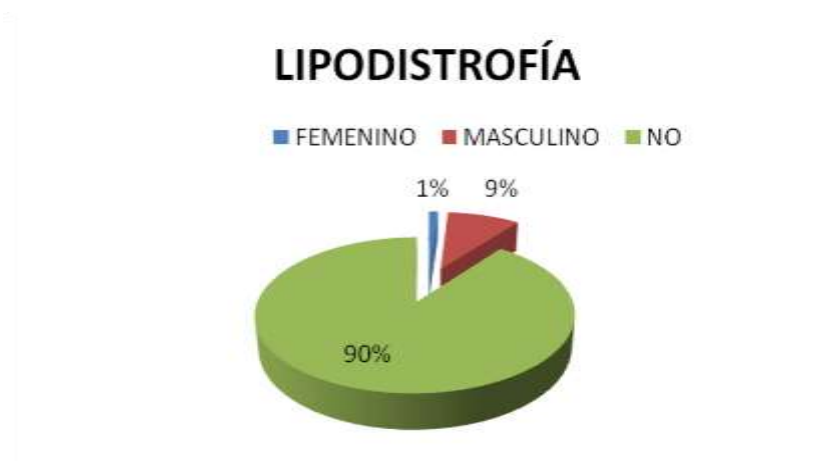
TIEMPO DE USO DE TARGA

■ 6 A 12 M ■ 12 A 24 M ■ 24 A 36 M ■ 36 A 48 M ■ MAS DE 48 M



FUENTE: Boleta de recolección de datos

Grafica No.3 Distribución de lipodistrofia por sexo



FUENTE: Boleta de recolección de datos

De los 88 pacientes evaluados 8 pacientes de sexo masculino y 2 de sexo femenino presentaron lipodistrofia.

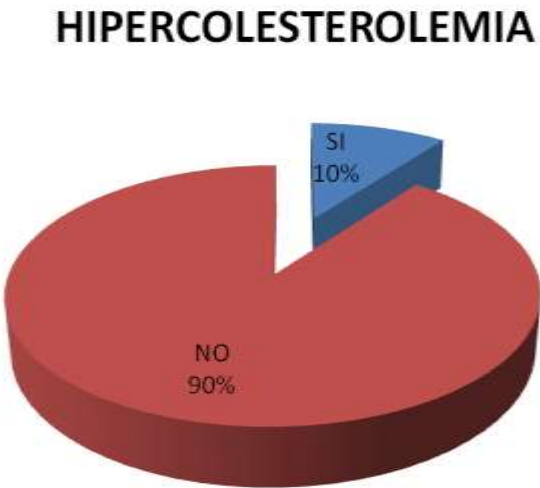
Gráfica No.4 Prevalencia de lipoatrofia en pacientes con lipodistrofias



FUENTE: Boleta de recolección de datos.

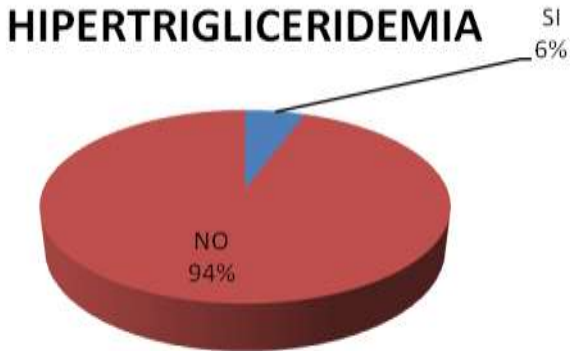
**El 100% de los pacientes presentaron lipoatrofia, no se encontró lipohipertofia en ningún sujeto.*

Gráfica No.5



FUENTE: Boleta de recolección de datos

Gráfica No.6



FUENTE: Boleta de recolección de datos

6. DISCUSION Y ANÁLISIS

6.1 Analisis de resultados

Aunque la patogénesis de la infección por VIH y los principios generales virológicos e inmunológicos del uso de terapia antirretroviral son similares para todas las personas infectadas, hay consideraciones únicas necesarias en el tratamiento en niños ya que sabemos que el virus puede causar alteraciones metabólicas por si solo, aunado a una terapia de gran actividad es un riesgo que debe asumirse y tratarse debidamente para evitar complicaciones en el adulto joven.

Las alteraciones metabólicas y la redistribución de la grasa corporal se describen entre los más frecuentes en la población pediátrica. En este estudio se encontró que la prevalencia de lipodistrofias es de 10%, encontrando como factores de riesgo ser de sexo masculino ($p=0.001$), la edad es un factor de riesgo importante ya que se encuentra estrechamente asociado al tiempo de uso de TARGA en donde observamos que a mayor tiempo de su uso aumenta el riesgo de lipodistrofia. Según los resultados más de 36 meses de uso de TARGA tiene un $RR= 1.44$ y en mayores de 15 años $RR=4.1$, encontrando coincidencia con otros estudios realizados en Uruguay y México en los cuales se indican como factores predisponentes para el desarrollo de lipodistrofia la edad del paciente.

En este estudio se encontró diferencia respecto a otros, ya que no se encontraron pacientes con lipohipertrofias, únicamente lipoatrofia en el 100%, esto podría deberse al método de evaluación de lipohipertrofia, que en sus primeros estadios se encuentra grasa alrededor de las vísceras en RMN abdominal, la cual no se realizó en el estudio, y el método clínico nos indicaría una etapa tardía de lipohipertrofia, además pudiera relacionarse la alta incidencia de lipoatrofia a la alimentación de nuestra población en la cual prevalece la desnutrición.

Se ha descrito también que el uso de inhibidores de proteasa y el inhibidor de transcriptasa inversa análogo de nucleósidos: Estavudina, incrementan el riesgo de presentar alteraciones en la distribución de la grasa corporal, en este estudio no se encontró como factor predisponente un tipo distinto de terapia, mas bien se asocia mas al tiempo del uso de la misma.

En los niños incluidos en nuestro estudio la lipodistrofia fue más frecuente en pacientes con carga viral detectable; sin diferencias significativas respecto a edad, sexo, estadio de la enfermedad y duración del tratamiento antirretroviral en niños con y sin lipodistrofia. Son necesarios estudios posteriores para identificar posibles factores de riesgo que expliquen la mayor prevalencia de lipodistrofia respecto a otras poblaciones en nuestros pacientes.

Aunque la dislipidemia y la lipodistrofia son alteraciones asociadas, no todos los pacientes con lipodistrofia presentan dislipidemia. Es difícil precisar en qué medida la inflamación crónica debida al propio VIH, el tratamiento antirretroviral o los clásicos factores de riesgo cardiovascular contribuyen a las alteraciones metabólicas.

Respecto a las dislipidemias en este estudio se puede apreciar que el 10% de los pacientes presentan dislipidemias, en las cuales el 10% presenta hipercolesterolemia, 6% hipertrigliceridemia y un 5% presenta dislipidemia mixta, los factores de riesgo encontrados son clasificación inmunológica B2 (RR= 4.7), esto se asocia a pacientes que han iniciado el TARGA de manera tardía, han presentado recaídas o bien han recibido tratamiento durante periodos muy prolongados, en pacientes que han recibido terapia más de 48 meses el riesgo es mayor (RR= 2.6), asociándose a mayor riesgo cardiovascular en adultos jóvenes.

Los resultados muestran que la dislipidemia y lipodistrofia en niños con infección VIH que reciben TARGA constituyen ya un problema de importancia en nuestro medio, considerando que esta terapia se ha instituido hace pocos años. Se necesitan investigaciones posteriores que ayuden a dilucidar el valor pronóstico de los signos de lipodistrofia y de las alteraciones en el metabolismo lipídico para poder establecer estrategias óptimas de manejo en estos pacientes.

6.2 Recomendaciones

- Realizar mediciones periódicas de glucosa, triglicéridos y colesterol en todos los pacientes que utilizan TARGA.
- Control de talla, circunferencia abdominal, peso y medición de pliegues cutáneos cada 6 meses con el fin de detectar tempranamente la lipodistrofia.
- Dar seguimiento multidisciplinario a todos los pacientes que se encuentren en tratamiento con antirretrovirales , especialmente a los que reciben TARGA en un periodo mayor de 24 meses.
- Continuar con estudios donde se incluya glucosa, niveles de insulina y RMN de abdomen para medir la grasa visceral.
- Inicio temprano de hipolipemiantes, dieta y ejercicio para disminuir el riesgo cardiovascular.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Nelson Ijumba: Impacto del VIH/SIDA en la educación y la pobreza. VIH/SIDA. El cuarto decenio. Vol XLVIII No. 1, 2011.
2. Vinicio Perez, Mónica Gonzales et al. Estimaciones y proyecciones de VIH para Guatemala 2011. SEMEPI 41-2011
3. Diaz Granados Carlos, Guía para el Manejo del VIH/SIDA. Coordinación FEDESALUD. Colombia 2005.
4. Smith KY. Selected metabolic and morphologic complications associated with highly active antiretroviral therapy. J Infect Dis, 2002. 185(Suppl 2):S123-7.
5. McComsey GA, Leonard E. Metabolic complications of HIV therapy in children. AIDS 2004;18:1753-1768.
6. Vacarezza M, Vázquez R, Savio E. Alteraciones del metabolismo lipídico en pacientes infectados por VIH. Revista Médica Uruguay 2003; 19(1): 45-52.
7. Klenerman P, Wu Y, Phillips R. HIV: Current Opinion in esalpcology. Current opinion Microbiology. 2002 5: 408-13
8. Chinen J, Shearer WT. Virología e inmunología en infección por VIH. AllergyImmunology. 2002; 189-98.
9. J.A. Leon, M. Solis, I. Obando. SIDA en pediatría. Pediatría integral 2006; vol X (3): 195-205.
10. Group of AIDS Reserch Advisory Council. Guidelines for use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. 2010

11. Dr. C. Rogelio Alberto Fernández Argüelles, I Dr. César Cuautemoc Gutiérrez. Síndrome de lipodistrofia en pacientes con VIH/sida que reciben terapia antirretroviral de gran actividad en Tepic, México. *Revista Cubana de Farmacia*. 2012;46(2):202-212
12. Muñoz Hernandez María. Redistribución de grasa y alteraciones metabólicas en niños y adolescentes infectados por VIH/SIDA con tratamiento antirretroviral altamente activo. *Clínica para niños con VIH/SIDA*, México 2009.
13. Fortuny Claudia, Lipodistrofia en pacientes pediátricos infectados por el VIH. *Corporación Sanitaria Hospital Saint Joan Barcelona, sAIDS* 2006;9(6).
14. *Juan de Dios Colmenero Castillo, Manuel Castaño Carracedo y José M^a Reguera Iglesias. Alteraciones morfológicas y estructurales: lipodistrofia y alteraciones óseas.* Venezuela 2006
15. Caroline J. Chantry, Michael d. Hughes, et al. Lipid and glucose alterations in HIV-Infected childrens beginning or changing antiretroviral therapy. *Pediatrics* 2008; 122-129.
16. Diana Angulo Valderrama. Prevalencia de dislipidemia y lipodistrofia en infección con VIH y tratamiento antirretroviral. Instituto Nacional del niño, Perú 2007.
17. Farley J, Gona P, Crain M, Cervia J, Oleske J, Seage G, et al. Prevalence of elevated cholesterol and associated risk factors among perinatally HIV- infected children (4-19 years old) in Pediatric AIDS Clinical Trials Group 219C. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005; 38(4): 480-7.
18. Mauricio De Martino. Reduction in Mortality in availability of antiretroviral therapy for childrenswirh perinatal HIV infection. *Journal American Medical Asociation* 2002.
19. *Dra. Stella Gutiérrez, Dislipemia y lipodistrofia en niños uruguayos VIH positivos en tratamiento antirretroviral.* *RevMedUrug* 2006; 22: 197-202

20. Grupo Colaborativo Español de la Infección por VIH pediátrica (CEVIHP) de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Documento de consenso del CEVIHP/SEIP/AEP/SPNS respecto al tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes infectados por el VIH. marzo 2012
21. Reboli AC, Marshall S. Changes in body habitus in HIV-infected patients treated with protease inhibitors. 36th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America. Denver, 2004
22. Beregszaszi M, Dollfus C, Levine M, Faye A, Deghmoun S, Bellal N, et al. Longitudinal evaluation and risk factors of lipodystrophy and associated metabolic changes in HIV-infected children. J Acquir Immune Defic Syndr 2005; 40(2): 161-8.
23. National Centre in HIV Epidemiology and Clinical Research. Lipodystrophy. The University of New South Wales Sydney, Australia.
24. Tien C , Benson C, Zolopa AR, Sidney S, Osmond D, Grunfeld C. The Study of Fat Redistribution and Metabolic Change in HIV Infection (FRAM): Methods, Design, and Sample Characteristics. Am J Epidemiology 2006 May;163(9):860-9.
25. Juncal EcheverriaLecuona. Avances en la infección VIH en pediatría. Colombia 2003.
26. Tracie L. Miller, MD, E. John Orav, PhD, Steven E. Lipshultz, MD, Kristopher L. Arheart. RiskFactorsfor Cardiovascular Disease in Human Immunodeficiency Virus-1 InfectedChildren. J Pediatr. 2008 October ; 153(4): 491–497. doi:10.1016/j.jpeds.2008.04.016.
27. Caroline J. Chantry, MDa, Michael D. Hughes, PhDb, Carmelita Alvero, MSb. Lipid and GlucoseAlterations in HIV-InfectedChildrenBeginningorChanging Antiretroviral Therapy.Published online June 2, 2008; 2008;122;e129 Pediatrics

28. Tracie L. Miller, MD, Gabriel Somarriba, DPT, E. John Orav, PhD, Armando J. Mendez. Biomarkers of Vascular Dysfunction in Children Infected with Human Immunodeficiency Virus-1. *Journal Acquired Immune Deficit Syndrome*. 2010 October 1; 55(2): 182–188. doi:10.1097/QAI.0b013e3181e222c9.
29. Innes S et al. High prevalence of objectively verified clinical lipotrophy in pre-pubertal children is associated with stavudine-the clock is ticking: sub-Saharan Africa. 19th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle, poster 972, 2012.
30. Elke Lainka, Selda Oezbek, Manfred Falck, Jennifer Ndagijimana and Tim Niehues. Protease Inhibitor-Containing Antiretroviral Therapy Marked Dyslipidemia in Human Immunodeficiency Virus-Infected Children on Protease Inhibitor-Containing Antiretroviral Therapy. *Pediatrics* 2012.

8. ANEXOS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS		
Nombre:	Edad:	Sexo:
No. De expediente:		
Terapia antiretroviral utilizada		
1.		
2.		
3.		
Tiempo de utilización de TARGA		
a. 6 -12 meses		
b. 12 – 24 meses		
c. 24-36 meses		
d. 36-48 meses		
e. Más de 48 meses		
Clasificación clínico inmunológica		
Basal	Actual	
N __ A__ B__ C__	N __ A__ B__ C__	
1__ 2__ 3__	1__ 2__ 3__	
Carga viral		
Basal	Actual	
1: Menor de 50,000 copias/mL ____	1: Menor de 50,000 copias/mL ____	
2: 51,000 – 100,000 copias/mL ____	2: 51,000 – 100,000 copias/mL ____	
3: Más de 100,000 copias/mL ____	3: Más de 100,000 copias/mL ____	
Recuento de CD4+		
Basal:		
Actual:		

Examen físico:

Peso: ___ kg Talla: ___ cm IMC: ___ kg/m²

CA: ___ cm Pliegue subescapular: ___ mm Pliegue tricipital: ___ mm

Mejillas hundidas: Si ___ No ___

Ojos hundidos: Si ___ No ___

Arco zigomático prominente: Si ___ No ___

Acumulación en grasa posterior del cuello: Si ___ No ___

Brazos adelgazados: Si ___ No ___

Piernas adelgazadas: Si ___ No ___

Glúteos:

Perdida de pliegues cutáneos: Si ___ No ___

Prominencia de músculos: Si ___ No ___

Perdida de grasa: Si ___ No ___

Glúteos excavados: Si ___ No ___

Mamas:

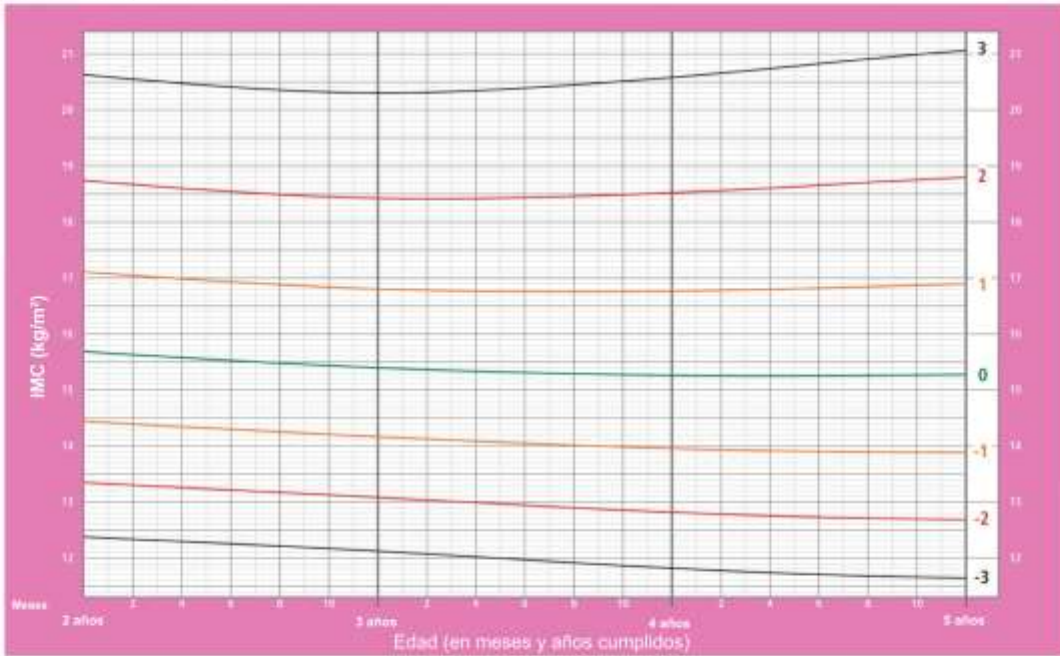
Aumento de volumen: Si ___ No ___

Perfil lipídico	Valor
Colesterol	0-200 ___ Mayor de 200 ___
HDL	Mayor de 40 ___ Menor de 40 ___
LDL	Mayor de 100 ___ Menor de 100 ___
<u>Triglicéridos</u>	Menor de 200 ___ Mayor de 200 ___

IMC para la edad Niñas

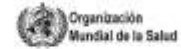


Puntuación Z (2 a 5 años)

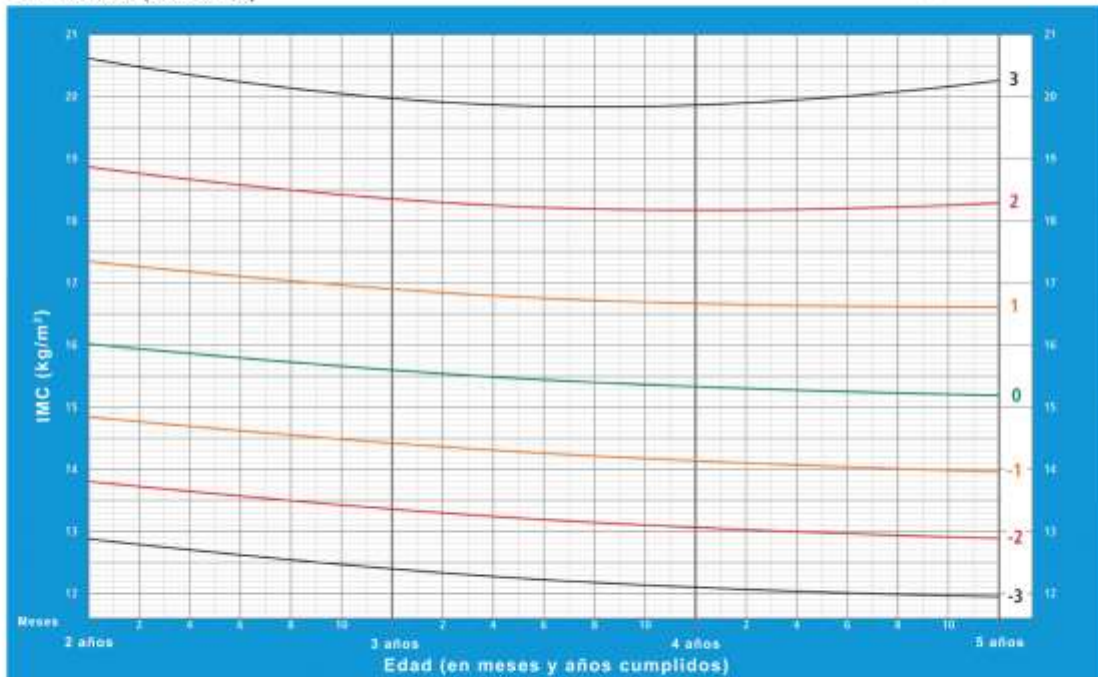


Patrones de crecimiento infantil de la OMS

IMC para la edad Niños



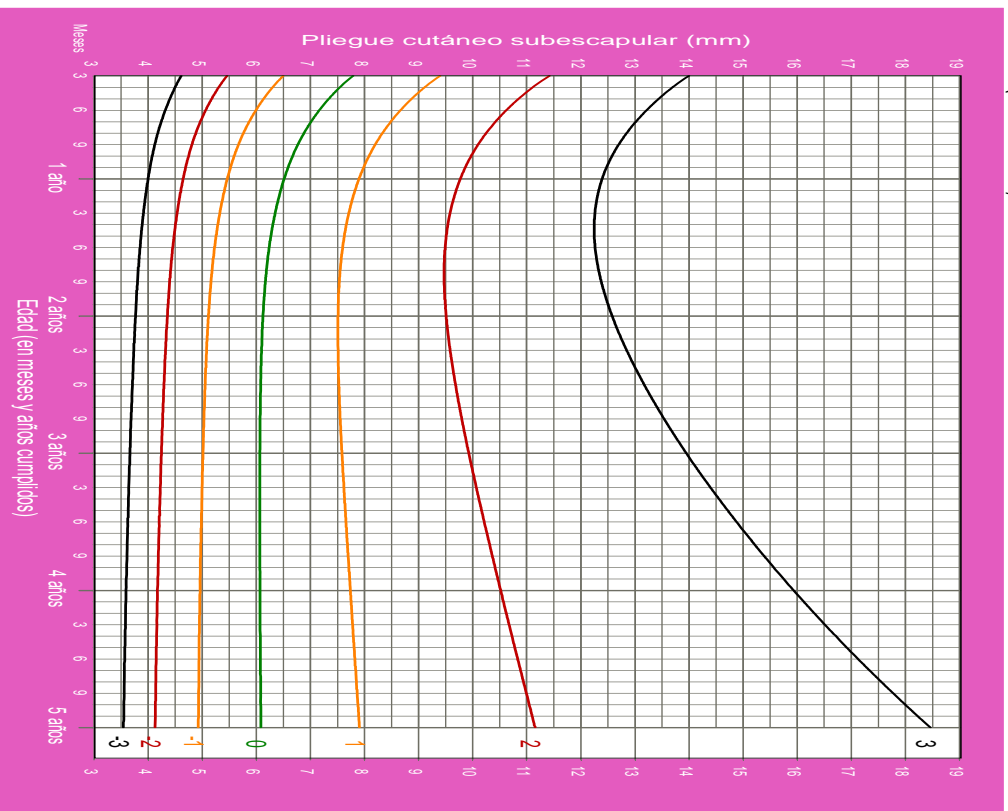
Puntuación Z (2 a 5 años)



Patrones de crecimiento infantil de la OMS

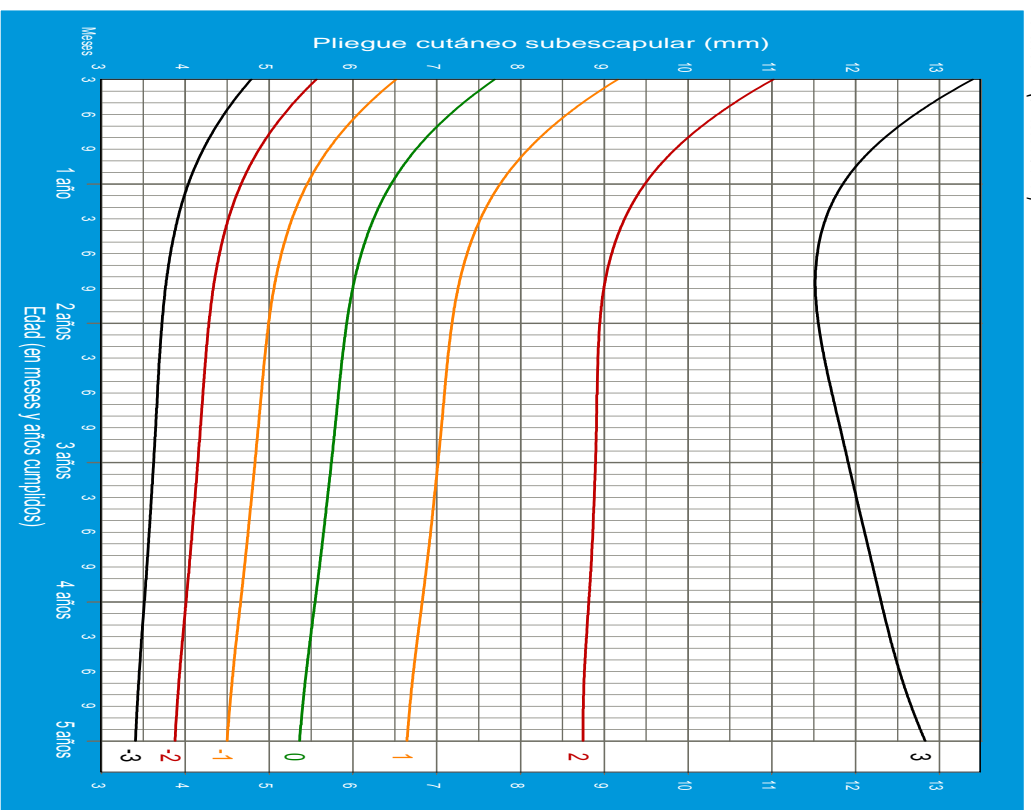
Pliegue cutáneo subescapular para la edad Niñas

Puntuación Z (3 meses a 5 años)



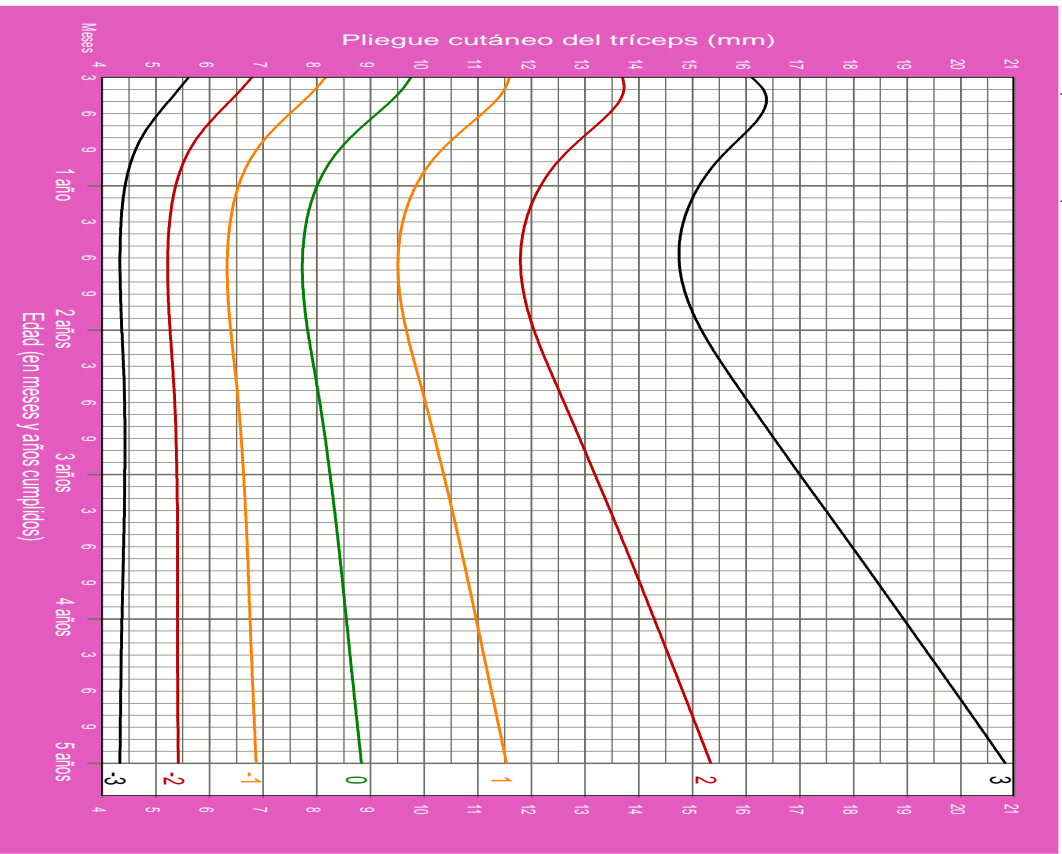
Pliegue cutáneo subescapular para la edad Niños

Puntuación Z (3 meses a 5 años)



Pliegue cutáneo del tríceps para la edad Niñas

Puntuación Z (3 meses a 5 años)



Patrones de crecimiento infantil de la OMS

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medios la tesis titulada “**SINDROME DE LIPODISTROFIA E HIPERLIPIDEMIA EN PACIENTES PEDIATRICOS QUE RECIBEN TERAPIA ANTIRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD**” para pronósticos de consulta académica sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción comercialización total o parcial.