

ARTICULOS ORIGINALES

Alteraciones metabólicas con terapia antirretroviral altamente efectiva en niños positivos para VIH, Cali, Colombia

Metabolic alterations with anti-retroviral highly effective therapy in positive children for VIH, Cali, Colombia

Pío López^{1,2,4}, Yolanda Caicedo^{1,2,4}, Luisa Consuelo Rubiano⁵, Carlos Alberto Cortés^{1,2,3}, Ángel Valencia², Óscar Ramírez³, Alexandra Sierra^{1,2,3,4}, Lina María Echeverri⁴

Resumen

Objetivos: describir las alteraciones metabólicas en niños con diagnóstico de VIH y en tratamiento con terapia antirretroviral altamente efectiva (*Highly Active Antiretroviral Therapy, HAART*).

Métodos: se realizó una primera fase descriptiva de los valores de lípidos y glucemia en una cohorte de niños positivos para VIH. De una clínica pediátrica se reclutaron, entre junio de 2003 y junio de 2005, niños mayores de un mes y menores de 16 años en terapia HAART. Estos resultados se compararon con valores de la población. En una segunda fase, se estudió la densidad ósea en estos niños, utilizando DEXA (*dual energy X-ray absorptiometry*) y antropometría, y se comparó la de controles sanos.

Resultados: se incluyeron 38 niños positivos para VIH. En 59,5% de los niños se clasificaron con dislipidemia. Al compararlo con la población de referencia, el grupo positivo para VIH presentó una prevalencia mayor de hipertrigliceridemia y HDLc (*high-density lipoprotein*) anormalmente bajo. Tomando en cuenta la variación por edad, los valores de colesterol total y LDLc (*low-density lipoprotein*), mostraron un aumento en el grupo que recibía inhibidores de proteasa (IP) contra el que no. La diferencia del puntaje Z de BMD (*bone mineral density*) entre los grupos fue de 0,56 (IC95%: 0,1-1,0), teniendo un menor puntaje Z el grupo positivo para VIH. El puntaje Z de la densidad de masa ósea mostró un declive con el tiempo de exposición, que no fue evidente en el grupo control.

Conclusiones: encontramos alteraciones en los lípidos similares a las descritas en el adulto seropositivo. En el grupo con IP se

- 1 Departamento de Pediatría, Universidad del Valle, Cali, Colombia
- 2 Centro de Estudios en Infectología Pediátrica, Cali, Colombia
- 3 Instituto de Investigaciones Clínicas, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia
- 4 Clínica VIH Pediátrico, Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia
- 5 Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas, CIDEIM, Cali, Colombia

Correspondencia:

Pío López López, M.D., infectólogo pediatra, Departamento de Pediatría, Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia
piolo@emcali.net.co

Recibido: 13/09/2009; Aceptado: 19/10/2009

encontraron alteraciones del colesterol que cambiaban según la edad. Se encontró una pérdida de la densidad ósea, progresiva con el tiempo de exposición e independiente de la edad. Consideramos que esta relación podría ser de origen multifactorial, incluyendo los efectos de la infección y del tratamiento.

Summary

Objectives: our goal is to describe metabolic alterations in children with HIV and under highly effective anti-retroviral treatment (HAART).

Methodology: a first descriptive phase of lipid levels and glucemia was carried out in a cohort of HIV positive children. In a paediatric hospital, children >1 month and <16 years old under HAART were recruited from June, 2003 to June, 2005. The results were compared to population values. During the second phase, bone density was studied in these children using DEXA and anthropometric values and compared to healthy control subjects.

Results: thirty eight positive children were included. 59.5% of the children were classified as having dyslipidemia. Upon comparison to the reference population, the HIV(+) group showed larger hypertriglyceridemia prevalence and abnormally low cHDL. Taking into account age variations, total cholesterol values and cLDL showed increase in the group that received PI against those that did not. The difference of the BMD Z-Score among the groups was 0,56 (CI95%: 0.1, 1.0), the HIV(+) group having a smaller Z-Score. The bone mass density Z-Score showed a decline according exposition time, which was not evident in the control group.

Conclusions: alterations in lipids similar to those described in the seropositive adult were found. The group with PI showed cholesterol alterations that changed according to age.

Progressive bone density loss according to exposition time was found regardless of age. It is considered that this relationship could have multifactorial origin, including infection and treatment effects.

Introducción

La incidencia de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en la población infantil aumenta cada día. Actualmente, son alrededor 1,8 millones de personas con infección por VIH en América Latina. Hasta diciembre de 2005, se informó un total acumulado de 200.000 nuevos casos de infección por VIH en las Américas, de los cuales, 80.000 eran menores de 15 años ⁽¹⁾.

El desarrollo de la terapia antirretroviral altamente efectiva (*Highly Active Antirretroviral Therapy, HAART*) ha transformado la infección del VIH en una infección crónica y su manejo clínico se ha vuelto más complejo, incluyendo el tratamiento de las infecciones oportunistas asociadas y el manejo de las complicaciones, tanto de la infección como del tratamiento a largo plazo. Los niños infectados con el VIH conllevan un reto importante en esta área, ya que seguramente vivirán más tiempo con la infección y con su terapia. Se han descrito alteraciones del metabolismo de los lípidos sanguíneos, la distribución grasa, la resistencia a la insulina, la toxicidad mitocondrial y compromiso óseo, con pocos trabajos en población pediátrica ⁽²⁻⁵⁾.

Las alteraciones metabólicas en niños positivos para VIH con terapia HAART, están en proceso de ser descritas a medida que estos grupos de pacientes aumentan en número y en tiempo de seguimiento, especialmente, en países en vías de desarrollo donde la transmisión vertical continúa siendo un problema importante ⁽⁶⁻¹¹⁾.

En este reporte, inicialmente se describen los resultados de las alteraciones metabólicas de niños positivos para VIH, controlados en una

clínica pediátrica con terapia antirretroviral, y se comparan con una población de referencia para la ciudad de Cali. Posteriormente, se evalúan la densidad ósea y la grasa corporal, utilizando como controles niños sanos provenientes de una población socialmente similar.

Materiales y métodos

Población y diseño

La Clínica de VIH del Hospital Universitario del Valle (Clínica VIH-HUV), en Cali, Colombia, es dependencia del Departamento de Infectología Pediátrica del mismo hospital y atiende la mayoría de niños positivos para VIH del suroccidente colombiano. Cuenta actualmente con cerca de 120 pacientes activos en tratamiento. La evaluación diagnóstica rutinaria en esta clínica incluye tener, por lo menos, dos pruebas virológicas positivas después del primer mes de vida o dos pruebas no virológicas positivas (generalmente, ELISA) después de los 18 meses de edad.

Se invitaron a participar en este proyecto a 45 niños mayores de un mes y menores de 16 años que recibieron terapia HAART en la Clínica VIH-HUV durante un periodo de dos años (junio de 2003 a junio de 2005). De estos, tres se excluyeron por inconsistencias en los datos recolectados y cuatro por carencia de muestras sanguíneas. Finalmente, se incluyeron 38 pacientes.

Se solicitó a los niños y a sus padres o tutores la participación voluntaria en este proyecto, y se obtuvo un consentimiento informado. Aunque se consideraron como criterios de exclusión las alteraciones metabólicas tales como dislipidemia familiar, obesidad y diabetes, ninguno de los participantes las presentó. Este trabajo fue realizado con el aval del comité de ética institucional.

Para comparar los resultados de las dislipidemias, se seleccionaron los resultados del estudio de población realizado en la zona urbana de Cali por Gracia *et al.*, en proceso de publicación. Estos valores se obtuvieron por comunicación directa con los autores e incluyen 556 niños y 536 niñas de estrato bajo.

Para el estudio de la densidad ósea y la grasa corporal, se seleccionaron 30 niños con VIH negativo para comparación, provenientes del mismo estrato socioeconómico y cultural de los pacientes de la clínica y con edades promedio similares. De éstos, se excluyeron tres en el análisis, ya que no asistieron a la realización de la densitometría ósea.

A los niños con VIH positivo se les realizó ecocardiografía transtorácica bidimensional y Doppler a color para medir los tamaños de las cuatro cámaras, el tamaño del tabique interventricular, y las fracciones de eyección y acortamiento.

Recolección y procesamiento de las muestras

Mediante venopunción, de los pacientes positivos para VIH se obtuvieron dos muestras de sangre periférica, cada una de 3 ml, al ingreso del estudio y a los 12 meses, las cuales fueron centrifugadas y conservadas a -20°C, para luego hacer el análisis. Se citaron en ayuno de 8 horas como mínimo, confirmado por el tutor responsable. Se realizaron las mediciones de colesterol, triglicéridos, HDL y glucemia en el Laboratorio Clínico del Hospital Universitario del Valle (kits Lipobay® y Lipobac®).

Variables

Se consideró como hipercolesterolemia aquel valor de colesterol total mayor o igual a 200 mg/dl y, como hipertrigliceridemia, valores de triglicéridos mayores o iguales a 150 mg/dl. Los niveles de lipoproteínas séricas de alta

densidad (HDL) cuyos valores estuvieron por debajo de 35 mg/dl, se consideraron como bajos y los niveles de lipoproteínas séricas de baja densidad (LDL) mayores o iguales a 130 mg/dl se consideraron como altos ⁽¹²⁾. Los niveles de hiperglucemia se definieron como valores superiores o iguales a 110 mg/dl en ayunas ⁽¹³⁾. En el momento de reclutar al paciente, se recolectó información sobre edad, sexo, tiempo de tratamiento antirretroviral y tipo de terapia.

A los dos grupos de niños se les practicó absorciometría dual de rayos X (DEXA) con equipo Hologic QDR 2000®. Se realizaron mediciones de cabeza de fémur y cresta iliaca, que se procesaron mediante el *software* Densitometer 8.6. Se estimó el puntaje Z de densidad ósea en cabeza del fémur y el porcentaje de grasa corporal total. También, se estimó su distribución central o periférica.

Análisis estadístico

Se evaluaron las distribuciones de las variables continuas, y se estimaron las medidas de tendencia central y de dispersión. Las variables que no mostraron un comportamiento normal (por ejemplo, el índice de masa corporal (*body mass index*, BMI), la densidad ósea mineral (*bone mineral density*, BMD) y la relación masa magra/grasa) se transformaron en escala logarítmica. Se compararon los promedios utilizando una prueba de t de Student no pareada. Las frecuencias se compararon utilizando la prueba de ji al cuadrado (χ^2). Todos los intervalos de confianza estimados fueron del 95% y los valores de P, de dos colas.

Se utilizaron modelos de regresión lineal múltiple para verificar la independencia de las asociaciones y ajustar sus estimados por potenciales factores de confusión. Se consideró el puntaje Z de la densidad ósea mineral como una medida ajustada por edad y sexo, por lo cual no se incluyeron estas variables

(edad y sexo) en los modelos de regresión lineal múltiple cuando se utilizó este puntaje como variable resultado. Se evaluaron las presunciones estadísticas necesarias para construir este tipo de modelos.

El peso, la talla y el índice de masa corporal se categorizaron utilizando tertiles para evaluar la linealidad de las asociaciones entre estas variables, y la diferencia del puntaje-Z de la densidad ósea mineral entre los grupos con VIH positivo y aquéllos con VIH negativo.

Resultados

Las características generales de los pacientes estudiados se muestran en la tabla 1. En su mayoría fueron de sexo masculino (57,1%), estaban en edad escolar (63,2%), recibían un esquema de tres antirretrovirales (91,9%), y los más utilizados fueron: zidovudina (AZT), lamivudina (3TC) y lopinavir/ritonavir (LR)

Tabla 1. Características de los pacientes

Variables		n	%
Género	Masculino	22	100
	Femenino	16	60
	Total	38	100
Edad	Preescolares	3	60
	Escolares	24	86.7
	Adolescentes	11	28.5
	Total	38	15.4
Esquemas TARGA	*AZT/3TC/LR	23	76.9
	AZT/3TC/EFV	11	78.6
	Otros	3	61.5
	Total	37	53.8

*AZT = Zidovudina, 3TC = Lamivudina
LR = Lopinavir/Ritonavir, EFV = Efavirenz

(62,2%). La duración promedio del tratamiento con HAART fue de 76 meses (rango: 16,4 a 179,0). La mediana de carga viral al momento del diagnóstico fue de 336.372 copias/μl (rango: 400 a 750.000, n=20) y, actualmente, de 400 copias/μl (rango: 400, 750.000, n=23); se observó un descenso de la carga viral en el 90% de este grupo. Ninguno de los pacientes presentó anomalías en el examen ecográfico.

Al realizar una comparación de los promedios de los valores de lípidos entre los grupos de niños que recibían esquema con IP contra los que recibían otro tipo de esquema, no se encontraron diferencias significativas. Sin embargo, al evaluar el cambio en los valores de colesterol total y colesterol LDL con la edad, se evidenció un aumento en el grupo que recibía IP contra los que no lo recibían, como se muestra en las figuras 1 y 2. No se encontraron mayores cambios en los valores de triglicéridos o de colesterol HDL.

De 37 pacientes, se diagnosticó dislipidemia en 22 (59,5%) (IC95% 42,1-75,2). El porcentaje de niños con hipertrigliceridemia fue de 44,4%, con hipercolesterolemia fue de 22,2%, con HDL menor de 35 mg/dl fue de 33,3% y con LDL igual o mayor de 130 mg/dl fue de 20,0%. No se encontró diferencia en

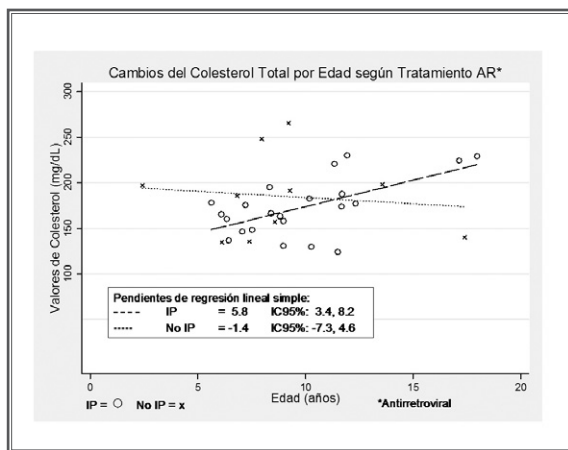


Figura 1.

López P, Caicedo Y, Rubiano LC, Cortés CA, Valencia A, Ramírez O, Sierra A, Echeverri LM. Alteraciones metabólicas con terapia antirretroviral altamente efectiva en niños positivos para VIH, Cali, Colombia. Infectio. 2009 13 (4)

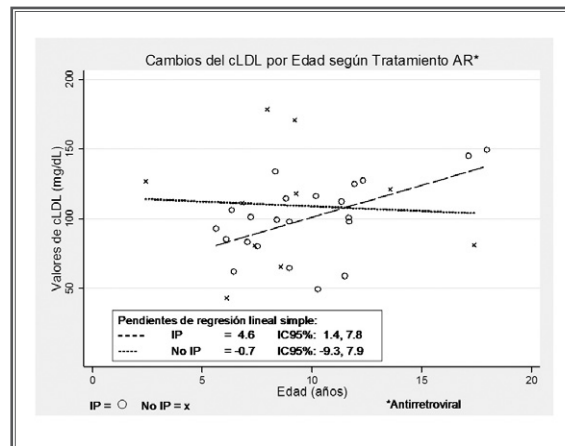


Figura 2.

el porcentaje de hipertrigliceridemia por sexo. El porcentaje de mujeres con hipercolesterolemia prácticamente duplicó al de los hombres, sin alcanzar significancia estadística, como se muestra en la tabla 2.

Además de lo anterior, se determinaron los valores de transaminasas y glucemia, y no se encontraron alteraciones. Ninguno de los niños presentó alteraciones en los ecocardiogramas.

En la tabla 3 se comparan los valores de las pruebas metabólicas obtenidas en el estudio actual, con los valores de población escolar del área urbana de Cali, según el sexo. La prevalencia de hipertrigliceridemia en el grupo positivo para VIH fue 25 y 9,7 veces mayor en hombres y en mujeres, respectivamente. La prevalencia de hipercolesterolemia y de colesterol LDL elevado en hombres con VIH positivo presentó una diferencia con respecto a la población de referencia, que no fue estadísticamente significativa. La prevalencia de colesterol HDL anormalmente bajo en hombres con respecto al valor de referencia fue 6,7 veces mayor. Las mujeres con VIH positivo mostraron una prevalencia de hipercolesterolemia y LDL, 2,4 y 2,3 veces mayor que el valor de referencia, respectivamente. La prevalencia de colesterol HDL bajo fue 8,7 veces mayor.

Tabla 2. Frecuencia de Dislipidemia

Niveles (mg/dL)		Hombres		Mujeres		Total			
		n	%	n	%	n	%	%	IC del 95%
Triglicéridos	= 150	9/20	45.0	7/16	43.8	16/36	44.4	27.9	61.9
Colesterol	= 200	3/20	15.0	5/16	31.3	8/36	22.2	10.1	39.2
HDL	<35	6/20	30.0	6/16	37.5	12/36	33.3	18.6	51.0
LDL	= 130	3/19	15.8	4/16	25.0	7/35	20.0	8.2	36.0
Glicemia	= 110	1/20	5.0	0/16	0.0	1/36	2.8	0.1	14.5

Los niños control para el estudio de densidad ósea tenían características de edad y sexo similares a los pacientes con VIH positivo (hombres positivos para VIH, 56,4%, Vs. negativos para VIH, 43,6%). Los promedios de edad encontrados entre el grupo con VIH positivo y aquél con VIH negativo, no mostraron mayor diferencia (valor de la diferencia=0,06 años; IC95% -1,5-1,7) Las diferencias entre los promedios de peso y talla entre los grupos con VIH positivos y los controles, fueron de -3,26 kg (IC95% -8,1-1,6) y -7,05 cm (IC95% -15,5-1,4). No se encontró mayor diferencia al comparar los índices de masa corporal entre los grupos, como se muestra en la tabla 4.

No se encontró diferencia de los promedios del logaritmo de densidad de masa ósea entre los grupos. Sin embargo, la diferencia del puntaje Z

de la densidad ósea mineral entre los grupos fue de 0,56 (IC95% 0,1-1,0), teniendo un mayor puntaje Z el grupo con VIH negativo (tabla 4).

La asociación persistió a pesar de ajustar por el índice de masa corporal. En la tabla 5 se muestra la diferencia de los promedios del puntaje Z de la densidad ósea mineral entre los grupos con VIH positivo y con VIH negativo, por tertiles de medidas antropométricas. Se observa que la diferencia entre los tertiles de peso y de talla aumenta de forma, aproximadamente, lineal a medida que se incrementa la medida, y en el último tercil se alcanza la significancia estadística la diferencia. Para los tertiles del índice de masa corporal se observa que la tendencia lineal no parece existir, siendo la diferencia entre los grupos mayor en el primer y el último tercil.

Tabla 3. Comparación entre la Prevalencia de Dislipidemia entre el Grupo Seropositivo y un Referente Poblacional

Niveles (mg/dL)		Hombres			Mujeres		
		Estudio	Cali (n=556)	Valor de P	Estudio	Cali (n=536)	Valor de P
		%	%		%	n	
Triglicéridos	= 150	45.0	1.8	<0.001	43.8	4.5	<0.001
Colesterol	= 200	15.0	8.6	0.559	31.3	12.9	0.079
HDL	<35	30.0	4.5	<0.001	37.5	4.3	<0.001
LDL	= 130	15.8	9.9	0.651	25.0	10.8	0.171

Tabla 4. Frecuencia de Dislipdemia

Variables	VIH (positivo) (n=35)			VIH (negativo) (n=35)			Diferencia de promedios	IC95%	
	Promedio	IC95%		Promedio	IC95%				
Edad (años)	8.37	7.18	9.57	8.31	7.22	9.41	0.06	-1.54	1.65
Talla (cm)	122.67	116.87	128.47	129.72	123.38	136.06	-7.05	-15.49	1.39
Peso (kg)	24.76	21.63	27.89	28.01	24.22	31.81	-3.26	-8.09	1.58
Log (BMI)	2.76	2.73	2.80	2.77	2.72	2.81	0.00	-0.06	0.05
Log (BMD)	-0.39	-0.44	-0.34	-0.35	-0.41	-0.29	0.04	-0.03	0.12
Puntaje Z de BMD	-1.64	-1.96	-1.32	-1.08	-1.45	-0.71	0.56	0.08	1.04
Log (masa magra/ grasa)	1.20	1.13	1.39	1.22	1.12	1.33	0.04	-0.13	0.21

En la figura 3 se muestra un declive del puntaje Z de la densidad de masa ósea con el tiempo de exposición, que no es evidente en el grupo control; el valor de P para la diferencia entre las pendientes fue de 0,02. El coeficiente del puntaje Z de regresión lineal para los positivos para VIH comparados con los controles, fue de -0,56 (IC 95%: -1.0, -0.1); no presentó mayores alteraciones al ajustarla por índice de masa corporal o talla. Al ajustar los valores de densidad ósea mineral por sexo, edad e índice de masa corporal, se encontró un coeficiente de regresión lineal de -0,035 IC95% (-0,06, -0,01).

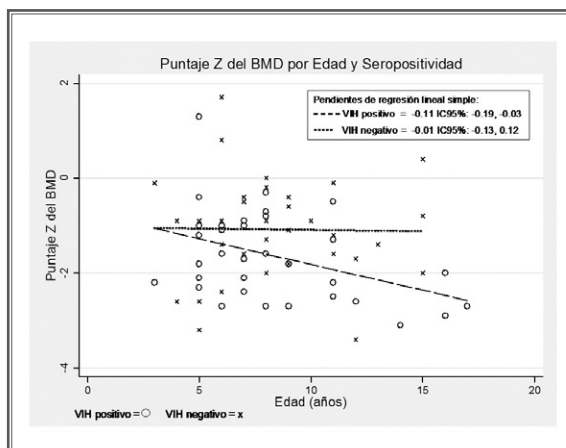


Figura 3.

López P, Caicedo Y, Rubiano LC, Cortés CA, Valencia A, Ramírez O, Sierra A, Echeverri LM. Alteraciones metabólicas con terapia antirretroviral altamente efectiva en niños positivos para VIH, Cali, Colombia. Infectio. 2009 13 (4)

Al explorar los valores de la carga viral al momento del diagnóstico y los actuales, así como su diferencia, en un subgrupo de pacientes positivo para VIH, no se encontró relación independiente entre éstos y la densidad de masa ósea.

Discusión

Los hallazgos más relevantes de esta observación clínica fueron la alta prevalencia de hipertrigliceridemia y la fracción de colesterol HDL anormalmente bajo. Se encontró una modificación del efecto del esquema de tratamiento con IP y la edad, sobre los valores de colesterol total y de colesterol LDL. En cuanto al metabolismo óseo, se encontró una mayor disminución de la densidad ósea en el grupo con VIH positivo, con respecto al grupo con VIH negativo. También, se encontró en los dos grupos una disminución de la densidad ósea con el tiempo, independiente de la edad.

Encontramos que la prevalencia de hipercolesterolemia y de hipertrigliceridemia en este grupo fue similar a lo ya descrito por otros autores en pacientes positivos para VIH: de 22% y 44% (6,14). El porcentaje de dislipidemia total fue de 59,5%, similar al reportado por Taylor *et al.* (15).

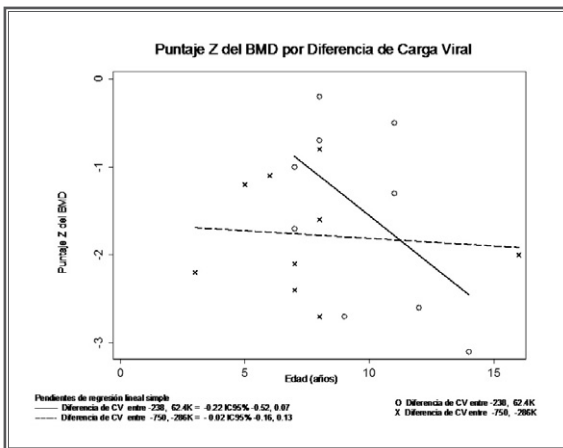


Figura 4.

En estudios previos en adultos, se ha mostrado una diferencia de los niveles de colesterol total entre los grupos de pacientes expuestos a IP. En niños hay menos reportes sobre este efecto. En este estudio no se encontraron diferencias de los valores de lípidos entre los grupos de tratamiento. En el estudio de Melvin *et al.* (16) en el que se compararon 23 pacientes expuestos a IP contra 12 controles, se encontró una diferencia en los valores de colesterol total de 30 mg/dl, que fue estadísticamente

significativa. Esta diferencia se reflejó tanto en los niveles de colesterol LDL (23 mg/dl) como en los de HDL total (6,3 mg/dl). En ese mismo grupo de pacientes, la diferencia en los valores promedios de triglicéridos fue de 6 mg/dl, no significativa. La edad promedio en nuestra serie de casos es similar a la del estudio mencionado; sin embargo, nuestro grupo de pacientes se concentró en los escolares (5 a 10 años), mientras que en el estudio referido no es clara esta distribución pero parecerían predominar los niños mayores de 9 años.

Por otro lado, nuestro grupo es predominantemente masculino, en comparación con el grupo de Melvin *et al.* (16) que incluyó 60% de mujeres. Estas dos diferencias, predominio del sexo femenino y mayor edad (entrando en la pubertad), pudieran explicar por qué no encontramos las diferencias de colesterol total y sus fracciones por grupo de tratamiento.

En una serie de pacientes descrita por Jaquet *et al.* (17), se encontró lipodistrofia combinada solamente en adolescentes, pareciendo que el

Tabla 5. Valores del Puntaje-Z del BMD por tertiles de las Variables Antropométricas, según Seropositividad

		N	Puntaje-Z de BMD		
			Diferencia*	IC 95%	
Tertiles de Peso (Kg)	14 a 18	24	-0.2	-1.0	0.6
	19 a 24	23	-0.4	-1.1	0.4
	25 a 31	23	-1.1	-1.9	-0.2
Tertiles de Talla (cm)	90 a 117	24	-0.3	-0.6	1.1
	118 a 132	23	-0.7	-1.5	0.0
	133 a 169	23	-1.3	-2.1	-0.5
Tertiles de BMI	12.3 a 15.0	24	-0.4	-1.2	0.3
	15.1 a 16.4	23	0.0	-1.1	1.2
	16.5 a 22.9	23	-1.2	-1.8	-0.5

Diferencia entre los promedios del puntaje Z de BMD entre los grupos VIH (+) vs VIH (-)

síndrome lipodistrófico fuera menos grave antes de la pubertad. Esto es concordante con el hecho del rápido desarrollo del tejido adiposo durante esta época de la vida, su redistribución y un posible periodo de gran sensibilidad al efecto de estos medicamentos.

Para intentar demostrar este punto, evaluamos el efecto que sobre los niveles de colesterol total y colesterol LDL, tienen el recibir un esquema de tratamiento con IP y la edad (figuras 1 y 2). A pesar del número limitado de pacientes, encontramos que la edad modifica el efecto del esquema de tratamiento sobre los niveles de colesterol total y colesterol LDL, los que aumentan en los pacientes que recibieron IP con respecto a los que no lo recibieron. Aunque este efecto pareció ser más evidente en el sexo femenino, por lo limitado del tamaño de la muestra no se pudo llegar a conclusiones al respecto (no se presentan datos). No podemos descartar con certeza causas alternativas de estas diferencias, como son el tiempo de tratamiento, el control de la enfermedad y el cumplimiento del tratamiento, entre otras. Aunque se ajustó por tiempo con el esquema de tratamiento, no contamos con datos sobre los valores de CD4 y de carga viral, por lo cual no pudimos ajustar por estas variables.

Las alteraciones de los lípidos encontradas en este grupo de niños son preocupantes desde el punto de vista de su salud cardiovascular a mediano y largo plazo. Aunque la población aquí descrita no es completamente comparable con la población general descrita por Gracia *et al.*, se encontraron diferencias notables que vale la pena tener en cuenta para el diseño de estudios posteriores. La hipercolesterolemia fue especialmente elevada en el grupo de niñas con VIH positivo en tratamiento, comparativamente con el grupo control de población. Esto no se ha reportado en los estudios anteriores y pudiera ser un fenómeno propio de este grupo de pacientes.

Es escasa la literatura referente a los trastornos del metabolismo óseo en niños con VIH que reciben terapia antirretroviral ⁽¹⁸⁾. Las limitaciones técnicas en la determinación de la densidad ósea en niños ya se han documentado ⁽¹⁹⁾. En este estudio, los casos y los controles no mostraron mayores diferencias en edad o peso. A pesar de esto, los niños con VIH positivo mostraron una tendencia a ser más bajos que los controles, con índice de masa corporal e índice de tejido magro/graso similares. Este patrón antropométrico sugiere una baja adecuación calórica de forma crónica en el grupo con VIH positivo. El haber encontrado una diferencia (entre los grupos) de puntaje Z de densidad ósea mineral en los niños en el mayor tercil de índice de masa corporal, pudiera estar mostrando otro aspecto de este tipo de malnutrición.

En los niños con VIH, el puntaje-Z de la densidad ósea mineral fue menor que en los controles, así como el valor de la densidad ósea mineral ajustado por variables potencialmente de confusión. Esto es similar a lo ya descrito por Mora *et al.* ⁽²⁰⁾, que describen una pérdida ósea en niños positivos para VIH seguidos longitudinalmente, con un coeficiente de regresión lineal de 0,045. Nos llama la atención que el puntaje Z de la densidad ósea mineral en los niños con VIH positivo, muestra una tendencia descendente cuando se grafica contra la edad. Sin embargo, el puntaje Z de la densidad ósea mineral es una forma de ajustar por edad, por lo que la línea del grupo control es prácticamente plana. Por esta razón, el descenso de los valores del puntaje Z en la gráfica en el grupo positivo para VIH representa el efecto del tiempo de exposición, tanto a la infección, al tratamiento, como a la problemática social derivada de su condición. Con esta información no podemos discernir si es la infección *per se*, el tratamiento u otras variables, lo que explique este fenómeno. Se sabe que la pérdida de masa ósea es un fe-

nómeno multifactorial, en el que intervienen la herencia, el estado nutricional, el ejercicio, el tiempo de la infección, la actividad viral, la presencia de algún estado inflamatorio asociado y el tratamiento antirretroviral.

En conclusión, en este estudio observamos que los niños positivos para VIH tienen alteraciones del metabolismo de los lípidos, similares a las descritas en el adulto con la infección, con el agravante de tener mayor tiempo de exposición y, por lo tanto, mayores posibilidades de desarrollar enfermedades cardiovasculares asociadas. Se encontró una pérdida de la densidad ósea progresiva con el tiempo de exposición e independiente de la edad que, seguramente, es de origen multifactorial, e incluye efectos de la infección y del tratamiento. Los hallazgos aquí descritos presentan nuevos interrogantes sobre las alteraciones metabólicas en niños infectados con el VIH en terapia HAART e incitan a proseguir en el entendimiento de los mecanismos por los cuales estos fenómenos ocurren.

Bibliografía

- UNAIDS. 2006 Report on the global AIDS epidemic. [en línea] 2006. [fecha de acceso noviembre 30 de 2009]. URL disponible en: <http://www.unaids.org/en/KnowledgeCentre/HIVData/GlobalReport/2006/default.asp>
- Ethan GL, Grace A. Antiretroviral therapy in HIV-infected children: the metabolic cost of improved survival. *Infect Dis Clin North Am.* 2005;19:713-29.
- Kamin D, Hadigan C. Hyperlinhidores de proteasas idemia in children with HIV infection: an emerging problem. *Exp Rev Cardiovasc Ther.* 2003;1:143-50.
- Mehta R, Loredo B, Sanudo ME, Hernández-Jiménez S, Rodríguez-Carranza SI, Gómez-Pérez FJ, et al. Epidemiology of the metabolic abnormalities in patients with HIV infections. *Rev Invest Clin.* 2004;2:209-21.
- Barbaro G. Highly active antiretroviral therapy-associated metabolic syndrome: pathogenesis and cardiovascular risk. *Am J Ther.* 2006;13:248-60.
- Carter RJ, Wiener J, Abrams EJ, Farley J, Nesheim S, Palumbo P, Bulterys M; Perinatal AIDS Collaborative Transmission Study-HIV Follow-up after Perinatal Exposure (PACTS-HOPE) Group. Dyslipidemia among perinatally HIV-infected children enrolled in the PACTS-HOPE cohort, 1999-2004: a longitudinal analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2006;41:453-60.
- Solórzano F, Gochicoa LG, Palacios G, Vázquez G, Miranda MG. Hypertriglyceridemia and hypercholesterolemia in human immunodeficiency virus-1-infected children treated with protease inhibitors. *Arch Med Res.* 2006;37:129-32.
- Sánchez AM, Muñoz R, Madero R, Borque C, García-Miguel MJ, De José Gómez MI. Prevalence of fat redistribution and metabolic disorders in human immunodeficiency virus-infected children. *Eur J Pediatr.* 2005;164:271-6.
- European Paediatric Lipodystrophy Group. Antiretroviral therapy, fat redistribution and hyperlipidaemia in HIV-infected children in Europe. *AIDS.* 2004;18:1443-51.
- Leonard EG, McComsey GA. Metabolic complications of antiretroviral therapy in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22:77-84.
- Bonnet D. HIV-associated cardiovascular complication in HIV-infected children. *Adv Cardiol.* 2003;40:208-18.
- NCEP Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. National Cholesterol Education Program (NCEP): Highlights of the Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Pediatrics.* 1992;89:495-501.
- The expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2002;25:S5-S20.
- Carroll M, Sempos C, Fulwood R, et al. Serum lipids and lipoproteins of Hispanics, 1982-64. National Center for Health Statistics. *Vital Health Stat.* 1990;11:240.
- Taylor P, Worrell C, Steinberg SM, Hazra R, Jankelevich S, Wood LV, et al. Natural history of lipid abnormalities and fat redistribution among human immunodeficiency virus-infected children receiving long-term protease inhibitor-containing, highly antiretroviral therapy regimens. *Pediatrics.* 2004;114:e235-42.
- Melvin AJ, Lennon S, Mohan KM, Purnell JQ. Metabolic abnormalities in HIV type 1-infected children treated and not treated with protease inhibitors. *AIDS Research and Human Retroviruses.* 2001;12:1117-23.
- Jaquet D, Levine M, Ortega-Rodríguez E, Faye A, Polak M, Vilmer E, et al. Clinical and metabolic presentation of the lipodystrophy syndrome in HIV-infected children. *AIDS.* 2000;14:2123-8.
- McComsey GA, Leonard E. Metabolic complications of HIV therapy in children. *AIDS.* 2004;18:1753-68.
- Glorieux G, Travers R, Taylor A, Bowen JR, Rauch F, Norman M, et al. Normative data for iliac bone histomorphometry in growing children. *Bone.* 2000;26:103-9.
- Mora S, Zamproni I, Beccio S, Bianchi R, Giacomet V, Vigano A. Longitudinal changes of bone mineral density and metabolism in antiretroviral-treated human immunodeficiency virus-infected children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:24-8.