



Síndrome de lipodistrofia en pacientes con infección por VIH que reciben tratamiento antirretroviral

Carlos Castro Sansores,* Adrián Santos Rivero,**** Juan Carlos Salazar Rendón,** Iván Díaz Rodríguez,*** Renán Góngora Biachi,*** Pedro González Martínez***

RESUMEN

Antecedentes: el síndrome de lipodistrofia asociado al tratamiento antirretroviral en pacientes con infección por VIH se caracteriza por la pérdida subcutánea periférica y acumulación central de tejido adiposo.

Objetivo: determinar la prevalencia del síndrome de lipodistrofia en un grupo de pacientes con infección por VIH que recibía tratamiento antirretroviral en Yucatán, México.

Material y métodos: estudio prospectivo, observacional, descriptivo y transversal. Se estudiaron 123 pacientes de uno y otro sexo que acudían al Hospital General Agustín O'Horán de la Secretaría de Salud y que tenían al menos un año de recibir tratamiento antirretroviral. A cada paciente se le aplicó un cuestionario para obtener sus datos clínicos y demográficos, y se le hicieron mediciones antropométricas de los pliegues cutáneos (mejilla, bíceps, tríceps y fémur), del IMC y del índice cintura-cadera.

Resultados: la prevalencia del síndrome de lipodistrofia fue de 16%, 5% manifestó lipohipertrofia, 40% lipoatrofia y 55% un patrón mixto. Su manifestación se asoció con la duración del tratamiento antirretroviral (36.05 vs 30.7 meses, $p = 0.02$).

Conclusiones: la prevalencia del síndrome de lipodistrofia que se manifestó en los pacientes del estado de Yucatán fue menor a la reportada en otros países, y la antropometría ofrece una alternativa de bajo costo para diagnosticarlo en nuestro medio.

Palabras clave: lipodistrofia, VIH, tratamiento antirretroviral.

ABSTRACT

Background: Lipodystrophy syndrome in HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy is characterized by loss of peripheral subcutaneous adipose tissue and increase of central adipose tissue.

Objective: To determine the prevalence of lipodystrophy syndrome in a group of HIV-infected patients who receive antiretroviral therapy, at Yucatan, Mexico.

Material and method: Prospective, observational, descriptive and cross-sectional study over 123 patients with at least one year of antiretroviral therapy at Hospital General Agustín O'Horan. To collect its clinical and demographic data, it was applied a questionnaire to each patient. Anthropometric measurement in their skin folds (cheek, biceps, triceps, and femur) was made, and BMI and the waist/hip index were calculated.

Results: Prevalence of lipodystrophy syndrome was 16%, 5% with hypertrophy, 40% with atrophy and 55% with a mixed pattern. Presence of lipodystrophy syndrome was associated to the duration of the antiretroviral therapy.

Conclusion: Prevalence of lipodystrophy syndrome, present in Yucatan's patients, was lower to that reported in other countries. Anthropometry offers a low-cost alternative to diagnose this disease.

Key words: Lipodystrophy, HIV, antiretroviral therapy.

El tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) sufrió considerables cambios a mediados del decenio de 1990 con los inhibidores de proteasas, que junto a los inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR), permitieron el paso desde la monoterapia hasta el tratamiento antirretroviral altamente activo (TARAA), que actualmente se considera el pa-

trón de referencia para tratar la infección por VIH. El TARAA permitió a las personas infectadas vivir más tiempo y sufrir menos infecciones oportunistas.¹ Sin embargo, a finales de dicho decenio se empezó a manifestar un síndrome que afecta la distribución de la grasa corporal de quienes reciben el TARAA.² A estas alteraciones se les denominó síndrome de lipodistrofia asociada al VIH.

Este síndrome se caracteriza por la aparición de trastornos metabólicos y morfológicos debidos al TARAA, padecimientos similares a las lipodistrofias congénitas y adquiridas que, en este caso, parecen ser inducidos por los inhibidores de proteasas y por los INTR en menor grado.³ Las anomalías metabólicas del síndrome de lipodistrofia comprenden alteraciones en el metabolismo de los lípidos y la glucosa, y las morfológicas, la emaciación del tejido adiposo subcutáneo de las extremidades, cara y glúteos, y la acumulación de tejido adiposo intrabdominal en la región dorso-cervical y en el tejido mamario en las mujeres.⁴

Diversas hipótesis han tratado de explicar estos cambios. Una de ellas propone que los inhibidores de proteasas tienen alta afinidad por la proteína de unión del ácido retinoico citoplasmático tipo 1 (PUAR-1), cuya región C-terminal es 58% homóloga con el sitio catalítico de la proteasa del VIH.⁵ En este contexto, la PUAR-1 funge, a través del ácido retinoico intracelular, como inhibidor de la apoptosis de los adipositos al regular su diferenciación y proliferación, especialmente en el tejido adiposo periférico. Su interacción con los inhibidores de proteasas lleva a la disminución de la diferenciación y el aumento de la apoptosis de los adipositos periféricos, manifestados en los cambios de lipoatrofia observados en pacientes que reciben TARAA.⁶ Carr demostró la alta prevalencia de estos hallazgos en pacientes que recibían inhibidores de proteasas, en comparación con un grupo control que no los recibía (64 vs 3.4%).⁷ Si bien esta hipótesis explica, al menos en parte, la patogenia del síndrome de lipodistrofia, algunos pacientes lo manifiestan sin recibir

dichos inhibidores. Otra hipótesis asocia la toxicidad mitocondrial de los INTR, a través de la inhibición de la ADN polimerasa γ mitocondrial, con los cambios en el tejido adiposo.⁸ Esta enzima es decisiva para la replicación del ADN mitocondrial y su inhibición induce toxicidad relacionada probablemente con la redistribución de la grasa corporal. Esta hipótesis se basa en el hecho de que las características clínicas de este síndrome son similares a las observadas en la lipomatosis múltiple simétrica, que tiene su origen en un mal funcionamiento mitocondrial.³ Además, diversos estudios han mostrado que las alteraciones morfológicas también pueden observarse en pacientes con TARAA e INTR pero sin inhibidores de proteasas.⁹

El síndrome de lipodistrofia se subdividió según sus características morfológicas en *tipo 1*: pérdida de grasa (lipoatrofia); *tipo 2*: acumulación de grasa (lipodistrofia); *tipo 3*: mixto (combinación de las dos anteriores), y *tipo 4*: alteraciones metabólicas sin cambios morfológicos.¹⁰

Como no existe una definición universalmente aceptada, la prevalencia que se reporta es muy variable. Un estudio italiano reportó una prevalencia de 19%¹¹ en un grupo de pacientes que inició su primer esquema de TARAA y que fue seguido durante 18 meses. En España, la prevalencia fue de 28%¹² y se determinó que la duración de TARAA podía predecir mejor la manifestación del síndrome. Otro estudio italiano reportó una prevalencia de 47%¹³ y en Dinamarca fue de 14%.¹⁴ En México no se cuenta con estudios sobre la prevalencia del síndrome de lipodistrofia a pesar de que un número importante de pacientes está recibiendo TARAA.

Generalmente estos cambios morfológicos se diagnostican mediante estudios de tomografía computada o densitometría; sin embargo, en países con recursos insuficientes como el nuestro, estos métodos pueden no estar al alcance de la mayor parte de los centros de atención de pacientes con VIH.

De aquí el objetivo de investigar cuál era la prevalencia del síndrome de lipodistrofia con base en la medición de los pliegues cutáneos mediante plicometría, ya que ésta puede ser una alternativa útil y de muy bajo costo. Además, determinar cuál de sus tipos era el más frecuente entre los pacientes atendidos y si algún esquema terapéutico se relacionaba con el síndrome.

* Unidad de Investigación Interinstitucional Clínica y Epidemiológica, Facultad de Medicina.

** Facultad de Medicina.

*** Centro de Investigaciones Regionales Dr. Hideyo Noguchi. Universidad Autónoma de Yucatán.

**** Servicio Integral Especializado, Hospital General Agustín O'Horán, Servicios de Salud de Yucatán.

Correspondencia: Dr. Carlos J. Castro Sansores. Unidad de Investigación Interinstitucional Clínica y Epidemiológica, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Yucatán. Av. Itzaes núm. 498 por 59-A, Centro, CP 97000, Mérida, Yucatán, México. E-mail: ccastrosansores@gmail.com

Recibido: julio, 2007. Aceptado: diciembre, 2007.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.actualizacionmedica.com.mx

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, transversal, descriptivo y observacional. Se estudió a los pacientes del Servicio Integral Especializado de la Secretaría de Salud de Yucatán que acudían a sus citas regulares de control, que cumplieran con los criterios de inclusión y que aceptaron participar en el estudio. De acuerdo con cifras oficiales se estimó que hasta diciembre de 2006 había en Yucatán 763 personas vivas con VIH/SIDA. Se consideró una prevalencia de alteraciones morfológicas de 10%, un error estimado de 5% y un intervalo de confianza de 95% (IC 95%); el tamaño de la muestra requirió, al menos, 117 pacientes. A cada paciente se le aplicó un cuestionario creado ex profeso en donde se obtuvieron datos demográficos, clínicos y de laboratorio, y un apartado autoaplicable con preguntas respecto de los cambios en su morfología, según su propia percepción.

Criterios de inclusión

- Pacientes con 18 años o más de edad, de uno u otro sexo.
- Pacientes que habían iniciado TARAA por lo menos un año antes del estudio.
- Pacientes sin antecedentes de trastornos en el metabolismo de la glucosa o de los lípidos, ni en el peso corporal.
- Pacientes que no hubieran recibido en los seis meses previos a su registro en el estudio algún tipo de esteroide anabólico, hormona de crecimiento o glucocorticoide.

Criterios de exclusión

- Pacientes pediátricos.
- Pacientes con monoterapia.
- Mujeres embarazadas.
- Pacientes que no aceptaron participar en el estudio.

Intervención

A cada paciente se le pesó y midió con una báscula clínica con estadímetro (Marca Bamex: capacidad de peso entre 0 y 160 kg, y estatura entre 75 y 200 cm). Con estos datos se estimó el índice de masa corporal (IMC) de acuerdo con la fórmula de Quetelet en cada paciente.

Para las mediciones de los pliegues cutáneos se utilizó un plicómetro tipo Lange (Cambridge Scientific Instruments, Cambridge, MD) con presión de 10 mm² y capacidad entre 0 y 67 mm. Para la medición de los diámetros de la cintura y cadera se utilizó una cinta antropométrica de fibra de vidrio de 150 cm.

Los pliegues que se midieron fueron el de la mejilla, bicipital, tricipital y femoral. Para el pliegue de la mejilla se utilizó el punto que se localiza en la parte media entre zigión y gonion; para el bicipital se midió en la cara anterior del brazo sobre el músculo bíceps, a la altura del punto medio entre el acromion del omóplato y la cabeza del radio. Se tomó el panículo sobre la cara anterior del brazo, justo por arriba del centro de la fosa cubital, a la misma altura que el pliegue del tríceps; el tricipital se midió en la cara posterior del brazo, a la altura del punto medio entre el acromion del omóplato y la cabeza del radio. El punto se marcó con el brazo flexionado 90 grados por el codo y con la palma de la mano orientada hacia la parte anterior del cuerpo. El femoral se midió sobre la cara anterior del muslo, en el punto medio entre el trocánter del fémur y el borde superior de la patela. Este pliegue se midió con la mayor relajación del muslo en forma vertical.

En todos los casos el paciente permaneció de pie, con los pies juntos y los brazos colgando libremente a los costados del cuerpo. Se tuvo siempre un referente óseo claramente identificado. La medición se realizó tomando el panículo entre los dedos pulgar e índice y procurando no tomar el tejido muscular. Los pliegues fueron tomados con los dedos índice y pulgar de la mano izquierda inmediatamente por encima de la marca. Para la medición se utilizó un plicómetro manipulado con la mano derecha, procurando que sus extremos quedaran a la misma profundidad que los dedos y a un centímetro aproximadamente por debajo de éstos. En todos los casos las mediciones se realizaron por triplicado. Las diferencias no debieron ser superiores a dos milímetros; en caso contrario se debió repetir y se obtuvo la media de las mediciones. Todas las mediciones de los panículos se realizaron del lado izquierdo del cuerpo.

Para la medición de las circunferencias de cintura y cadera se utilizó una cinta métrica de fibra de vidrio flexible graduada en centímetros, de 1.5 metros de longitud. La primera se practicó con el paciente de

Cuadro 1. Valores de los pliegues cutáneos, circunferencia de la cintura, IMC e índice cintura-cadera para la población mexicana

Mediciones	Mujeres	Hombres
Panículo bicipital (mm)	6.5	4.1
Panículo tricipital (mm)	17.05	9.06
Panículo de la mejilla (mm)	11.10	8.51
Panículo femoral (mm)	15.38	8.18
Circunferencia de cintura	> 88	> 102
IMC (kg/m ²)	≥ 27 (Talla <1.51 IMC <25)	≥ 27 (Talla < 1.64 IMC < 25)
Índice cintura-cadera	> 0.84	> 0.93

pie y con la cinta en la parte más angosta de la cintura entre la última costilla y la cresta iliaca. Cuando la parte estrecha no fue evidente, se tomó la medida a la altura del ombligo. Para mayor comodidad, el paciente podía levantar los brazos hacia el frente. La medición se expresó en centímetros. La de cadera se realizó con el paciente en ropa interior para registrar la circunferencia máxima de la saliente de los glúteos a la altura del punto más amplio de dicha zona anatómica. El índice cintura-cadera se determinó mediante el cociente que resulta de dividir la circunferencia de la cintura entre la circunferencia de la cadera, ambas en centímetros. Los valores de referencia se consideraron según el género y adecuados a la población mexicana (cuadro 1).¹⁵⁻¹⁷

Definición de los criterios diagnósticos

Se estableció la existencia del síndrome de lipodistrofia si se reunían los siguientes criterios con base en las medidas establecidas para la población mexicana y el género: *a)* aumento del índice cintura-cadera; *b)* disminución de la grasa subcutánea con base en las mediciones de los pliegues cutáneos del bíceps, tríceps, fémur y mejillas; *c)* confirmación del investigador, del aumento en la prominencia de las venas de las extremidades referido por el paciente, y *d)* confirmación del investigador, del aumento notorio y evaluable de la grasa en la región cervical, y mamaria en el caso de las mujeres, referido por el paciente. Para establecer la lipodistrofia se deberían reunir al menos tres de los criterios anteriores.

Análisis estadístico

Los datos recabados se analizaron con una base de datos creada ex profeso en el programa Epi-info

2000. Se obtuvieron la prevalencia y el intervalo de confianza de las alteraciones morfológicas para este grupo de pacientes. Mediante la χ^2 , la prueba exacta de Fisher o ambas, se determinó la asociación de las variables categóricas entre estos trastornos y los tres esquemas terapéuticos empleados, las variables continuas se compararon mediante la prueba ANOVA. Mediante el modelo de regresión logística múltiple se determinaron cuáles de las variables estudiadas fueron consideradas de riesgo para estos padecimientos.

RESULTADOS

Se estudiaron 123 pacientes: 24 (20%) mujeres y 99 (80%) hombres. El promedio de edad del grupo fue de 34.8 (19 a 67) años y el promedio de supervivencia con la infección por el VIH de 40.6 (13 a 132) meses. Todos los pacientes llevaban, al menos, un año recibiendo TARAA y el promedio de tiempo fue de 31.6 (12 a 108) meses. Al momento del estudio 103 (84%) pacientes se encontraban en clase definitiva de SIDA y 20 (16%) en clases no definitivas de SIDA. Dos (1.6%) pacientes recibían únicamente INTR, siete (6%) INTR+INNTR+IP, 42 (34%) INTR+INNTR y 72 (58%) INTR+IP.

El promedio de carga viral del grupo fue de 4.66 (\pm 5.08) Log¹⁰, 39 (32%) pacientes tenían concentraciones indetectables de carga viral. El promedio de linfocitos CD4 fue de 323 (\pm 173) células/ μ L, 47 (38%) pacientes tenían cuentas de CD4 superiores a 350 células/ μ L.

Trece (11%) pacientes refirieron haber notado adelgazamiento de las extremidades (10/99 [10%] hombres y 3/24 [12%] mujeres, $p = 0.7$), 26 (21%) adelgazamiento de la cara (23/99 [23%] hombres y 3/24 [12%] mujeres, $p = 0.3$), 51 (43%) aumento del perímetro abdominal (42/99 [42%] hombres y 9/24

Cuadro 2. Alteraciones referidas por los pacientes mediante autoevaluación

Alteración	Hombres (n = 99)		Mujeres (n = 24)		Total	p
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
Adelgazamiento de las extremidades	10	10	3	12	13 (11%)	0.7
Adelgazamiento de la cara	23	23	3	12	26 (21%)	0.3
Aumento del perímetro abdominal	42	42	9	38	51 (43%)	0.8
Aumento de la grasa cervical	7	7	5	21	12 (10%)	0.056
Aumento de venas en los brazos	20	20	3	12	23 (19%)	0.5
Aumento de venas en los muslos	21	21	3	12	24 (20%)	0.4

p obtenida con χ^2 , prueba exacta de Fisher o ambas.

[38%] mujeres, $p = 0.8$), 12 (10%) aumento de la grasa en la región dorso-cervical (7/99 [7%] hombres y 5/24 [21%] mujeres, $p = 0.056$), 23 (19%) aumento en la prominencia de las venas de los brazos (20/99 [20%] hombres y 3/24 [12%] mujeres, $p = 0.5$) y 24 (20%) aumento en la prominencia de las venas de los muslos (21/99 [21%] hombres y 3/24 [12%] mujeres, $p = 0.4$) (cuadro 2).

Al medir los panículos adiposos y el índice cintura-cadera se encontró que 24 (20%) pacientes tuvieron adelgazamiento del pliegue de la mejilla (20/99 [20%] hombres y 4/24 [17%] mujeres, $p = 0.9$), 3 (2%) del pliegue del bíceps (3/99 [3%] hombres y ninguna mujer, $p = 0.5$), 28 (23%) del pliegue del tríceps (21/99 [21%] hombres y 7/24 [29%] mujeres, $p = 0.5$) y 9 (7%) del pliegue femoral (8/99 [8%] hombres y 1/24 [4%] mujer, $p = 0.4$). El aumento del índice cintura-cadera se encontró en 47 (38%) pacientes (32/99 [32%] hombres y 15/24 [63%] mujeres, $p = 0.01$) (cuadro 3).

Con base en los criterios establecidos para el diagnóstico de síndrome de lipodistrofia en este estudio, se confirmó en 20 (16%) pacientes, 6/24 (25%) mujeres y 14/99 (14%) hombres, ($p = 0.2$). De éstos, 1 (5%) tuvo lipohipertrofia, 8 (40%) atrofia y 11 (55%) un patrón mixto del síndrome.

Cuando se comparó a los pacientes que manifestaron el síndrome de lipodistrofia con los que no, se observó un IMC de 23.7 ± 3.9 en los primeros y de 25.2 ± 3.3 en los segundos ($p = 0.03$), y un índice de

cintura-cadera de 0.92 ± 0.06 en los primeros y de 0.88 ± 0.05 en los segundos ($p = 0.01$). Los pacientes con el síndrome tuvieron mayor tiempo de supervivencia con la infección por el VIH (45.1 vs 39.8 meses, $p = 0.054$), aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa. En el grupo de pacientes con síndrome de lipodistrofia se observó mayor promedio en el tiempo de tratamiento antirretroviral (36.05 vs 30.7 meses, $p = 0.02$) (cuadro 4).

En el análisis univariado no hubo relación con lo siguiente: tipo de esquema antirretroviral, etapa de la infección por VIH, cuenta de CD4 menor a 350 células/ μ L, carga viral indetectable, promedio de CD4, promedio de las concentraciones iniciales de CD4, promedio de la carga viral y promedio de edad. Luego del análisis de regresión logística múltiple, tampoco se encontró asociación con los distintos esquemas terapéuticos empleados, ni con los fármacos que la bibliografía reporta como inductores de lipodistrofia.

DISCUSIÓN

Las alteraciones del síndrome de lipodistrofia tienen prevalencia muy variada debido principalmente a que no existe una definición de él precisa y aceptada. En este trabajo su prevalencia fue de 16%, cifra inferior a la reportada en estudios suizos (43%) y australianos (53%),^{18,19} pero similar a la de un estudio realizado en niños y adolescentes mexicanos en la ciudad de Méxi-

Cuadro 3. Valores obtenidos de la medición de los panículos adiposos y del índice cintura-cadera

Panículo	Hombres (n = 99)				Mujeres (n = 24)				p
	Frecuencia	%	Promedio	DE	Frecuencia	%	Promedio	DE	
Mejilla (mm)	20	20	7.3	0.8	4	17	9.5	0.5	0.9
Bíceps (mm)	3	3	3	0	0	0	0	0	0.5
Tríceps (mm)	21	21	6.6	1.1	7	29	13.8	0	0.5
Fémur (mm)	8	8	6.6	0.5	1	4		2.1	0.4
Índice cintura-cadera	32	32	0.96	0.03	15	63	0.89	0.06	0.01

p obtenida con χ^2 , prueba exacta de Fisher o ambas.

co (14%).²⁰ Una posible explicación a esta diferente prevalencia es que quizá influyan factores raciales, nutricionales o ambos, marcadamente diferentes entre países como el nuestro y los industrializados.

Al igual que la prevalencia global, los distintos tipos del síndrome de lipodistrofia son variables. En los pacientes de este estudio con el síndrome, predominó el patrón mixto (atrofia periférica con aumento de la grasa abdominal), seguido del atrófico y sólo en un caso aumentó la grasa abdominal. Esta característica proporcional del grupo de pacientes en este trabajo fue similar a la reportada en pacientes australianos (32), pero distinta a la de pacientes asiáticos,²¹ en los que predominaron la atrofia (46%) y la obesidad central (32%) aunque el patrón mixto fue menos frecuente (8%). Quizá también estas diferencias se deban a factores raciales, nutricionales o ambos de las distintas poblaciones estudiadas.

Aun cuando no estadísticamente significativa, la frecuencia del síndrome de lipodistrofia en los pacientes de este trabajo fue mayor en el grupo de mujeres, observación ya descrita en un estudio multicéntrico italiano con 2,258 pacientes,²² en los que las alteraciones del tejido adiposo se manifestaron en 29.5% de los hombres y en 41.9% de las mujeres. Probablemente influyan factores de tipo hormonal para esta mayor frecuencia del síndrome en el género femenino.

El índice cintura-cadera fue mayor en los pacientes con el síndrome, lo que señala que aunque existan signos de lipoatrofia también hay mayor incremento de la grasa visceral, hallazgo reportado en la bibliografía.^{23,24}

El síndrome de lipodistrofia fue más frecuente en los pacientes con mayor tiempo de infección por el VIH (aunque no estadísticamente significativo) y en los que tenían más tiempo de recibir el tratamiento antirretroviral. Se sabe que a mayor tiempo con la infección por el VIH, mayor prevalencia de alteraciones en el tejido adiposo.²⁵ Un estudio francés informa que los pacientes con lipohipertrofia, atrofia o alteraciones mixtas tenían mayor tiempo con la infección por el VIH que quienes no las manifestaron (8, 10.3 y 8.2 años vs 6.5 años, $p = 0.004$); estos cambios probablemente se asocian con mayor desgaste por la propia enfermedad y con la producción de alteraciones en diversas citoquinas que favorecen las alteraciones del tejido graso.²⁶ Este hecho se relaciona con la producción alterada de adipocitocinas (disminución de la adiponectina e incremento del factor de necrosis tumoral- α) que influyen de manera directa en el metabolismo del tejido adiposo.²⁷

El mayor tiempo de exposición al tratamiento antirretroviral favorece la manifestación del síndrome de lipodistrofia. En los pacientes de este trabajo también fue un factor vinculado con el síndrome, similar a lo informado en un grupo de pacientes australianos en los que la manifestación de las alteraciones se vinculó –mediante análisis univariado– con el tiempo de tratamiento antirretroviral, sin importar el tipo de esquema utilizado. Estos resultados permiten concluir que una exposición mayor y sostenida al tratamiento antirretroviral aumenta las probabilidades, a largo plazo, de manifestar efectos adversos sobre el metabolismo del tejido adiposo.

Cuadro 4. Diferencias entre las variables estudiadas en los pacientes con síndrome de lipodistrofia y sin él

<i>Variable</i>	<i>Con (n = 20)</i>	<i>Sin (n = 103)</i>	<i>Total</i>	<i>p</i>
Mujer	6 (25%)	18 (75%)	24 (20%)	0.1
Hombre	14 (14%)	85 (86%)	99 (80%)	
INTR	1 (50%)	1 (50%)	2 (2%)	0.2
INTR+INNTR	8 (19%)	34 (81%)	42 (34%)	0.7
INTR+INNTR+IP	2 (29%)	5 (71%)	7 (6%)	0.3
INTR+IP	9 (12%)	63 (88%)	72 (59%)	0.2
Etapa SIDA	17 (14%)	86 (86%)	103 (84%)	0.5
CD4 > 350	10 (21%)	37 (79%)	47 (38%)	0.3
CV indetectable	4 (10%)	35 (90%)	39 (32%)	0.3
Promedio CD4	378 ± 186 (126-821)	312 ± 169 (7-827)		0.1
Promedio de edad	36 (20-60)	34.6 (19-67)		0.7
Promedio supervivencia (m)	45.1 ± 17 (13-85)	39.8 ± 22 (13-132)		0.054
Promedio tiempo de TARA (m)	36.05 ± 10 (12-58)	30.7 ± 15 (12-108)		0.02
Promedio CV (Log ¹⁰)	4.71 ± 5.05	4.6 ± 5.08		0.1
Promedio IMC	23.7 ± 3.9 (18-31)	25.2 ± 3.3 (18-37)		0.03
Promedio ICC	0.92 ± 0.06	0.88 ± 0.05		0.01

p obtenida con χ^2 , prueba exacta de Fisher o ambas.

A diferencia de otros estudios en los que se ha demostrado que el síndrome de lipodistrofia se vincula con el tratamiento con inhibidores de proteasas,²⁸ con mayor recuperación del sistema inmunitario o con el uso específico de la estavudina,²⁹ en el grupo de pacientes de este estudio no se confirmaron estos hechos.

CONCLUSIONES

Este trabajo combina la aplicación de una prueba de autoevaluación al paciente (confirmada por el equipo de salud) con los cambios observados en su conformación corporal y las mediciones antropométricas de los pliegues cutáneos y las circunferencias abdominales, para establecer el diagnóstico de síndrome de lipodistrofia. Se considera que el método es útil para confirmar las alteraciones del tejido adiposo en pacientes con la infección por el VIH que reciben

tratamiento antirretroviral, pues no es costoso, es práctico, fácil de aplicar por personal capacitado y constituye una herramienta valiosa en medios en donde las mediciones directas con tomografía abdominal o absorbimetría son sumamente costosas y definitivamente fuera del alcance de pacientes e instituciones de salud.

El síndrome de lipodistrofia es uno entre varios efectos adversos del tratamiento antirretroviral manifestados en los pacientes de nuestra región y sus causas aún no están bien definidas; sin embargo, estudios posteriores de seguimiento a largo plazo y de biología molecular podrían ayudar a entender mejor este padecimiento.

REFERENCIAS

1. Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators.

- N Engl J Med 1998;338(13):853-60.
2. Carr A, Samaras K, Burton S, et al. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS* 1998;12(7):F51-8.
3. Garg A. Lipodystrophies. *Am J Med* 2000;108(2):143-52.
4. Mauss S. HIV-associated lipodystrophy syndrome. *AIDS* 2000;14(suppl 13):S197-207.
5. Carr A, Samaras K, Chisholm D, Cooper DA. Pathogenesis of HIV-1 protease inhibitor-associated peripheral lipodystrophy, hyperlipidemia, and insulin resistance. *Lancet* 1998;351(9119):1881-3.
6. Qaqish RB, Rublein J, Wohl DA. HIV-associated lipodystrophy syndrome. *Pharmacotherapy* 2000;20(1):13-22.
7. Carr A, Miller J, Law M, Cooper D. A syndrome of lipodystrophy, lactic acidemia and liver dysfunction associated with HIV nucleoside analogue therapy: contribution to protease inhibitor-related lipodystrophy syndrome. *AIDS* 2000;14(15):F25-32.
8. Brinkman K, Smeitink JA, Romijn JA, Reiss P. Mitochondrial toxicity induced by nucleoside-analogue reverse-transcriptase inhibitors is a key factor in the pathogenesis of antiretroviral-therapy-related lipodystrophy. *Lancet* 1999;354(9184):1112-5.
9. Saint-Marc T, Partisani M, Poizot-Martin I, et al. A syndrome of peripheral fat wasting (lipodystrophy) in patients receiving long-term nucleoside analogue therapy. *AIDS* 1999;13(13):1659-67.
10. Galli M, Veglia F, Angarano G, et al. Metabolic and morphological alterations under antiretroviral therapy: preliminary results of Lipodystrophy Italian Multicentre Study (LIMS). Abstracts of the Fifth International Congress on Drug Therapy in HIV Infection. *AIDS* 2000;14(suppl 4):S54. Abstract P133.
11. Galli M, Cozzi-Lepri A, Ridolfo AL, et al. Incidence of adipose alterations in first-line antiretroviral therapy: the LipolCoNa Study. *Arch Inter Med* 2002;162(22):2621-8.
12. Collazos J, Rodríguez-Guardado A, Maradona JA, et al. Factors influencing the development of lipodystrophy in human immunodeficiency virus-infected patients. *Scand J Infect Dis* 2003;35(5):339-40.
13. Guaraldi G, Murri R, Orlando G, et al. Morphologic alterations in HIV-infected people with lipodystrophy are associated with good adherence to HAART. *HIV Clin Trials* 2003;4(2):99-106.
14. Worm D, Kirk O, Andersen O, et al. Clinical lipodystrophy in HIV-1 patients on HAART is not associated with increased abdominal girth, hyperlipidaemia or glucose intolerance. *HIV Med* 2002;3(4):239-46.
15. Ávila-Rosas H, Tejedo-Barrera E. Evaluación del estado de nutrición. En: Casanueva E, Kaufer-Horwitz M, Pérez-Lizaur AB, Arroyo P, eds. *Nutriología médica*. 2ª ed. México: Panamericana, 2001;pp:594-669.
16. Fundación Mexicana para la Salud AC. *Obesidad, consenso*. 1ª ed. México: Mc Graw-Hill-Interamericana, 2002;pp:2-8.
17. Chávez-Ballado G. Distribución de tejido adiposo de acuerdo a edad, sexo y ocupación en una población Yucateca. TESIS, México: Escuela Nacional de Antropología e Historia, 1995;pp:43-44.
18. Bernasconi E, Boubaker K, Junghans C, et al. Abnormalities of body distribution in HIV-infected persons treated with antiretroviral drugs: The Swiss HIV Cohort Study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;31(1):50-5.
19. Miller J, Carr A, Emery S, et al. HIV lipodystrophy: prevalence, severity and correlates of risk in Australia. *HIV Med* 2003;4(3):293-301.
20. Avilés-Cobián R, Pavía-Ruz NM, Muñoz-Hernández MR, Arellano-Montaño SA, Cardiel-Marmolejo L, Sánchez-García AG. Síndrome de lipodistrofia en niños y adolescentes. Abstracts del XLIII Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Endocrinología y Nutrición. *Revista de endocrinología y nutrición* 2003.
21. Paton NI, Earnest A, Ng YM, Karim F, Aboulhab J. Lipodystrophy in a cohort of human immunodeficiency virus-infected Asian patients: prevalence, associated factors, and psychological impact. *Clin Infect Dis* 2002;35(10):1244-9.
22. Galli M, Veglia F, Angarano G, et al. Gender differences in antiretroviral drug-related adipose tissue alterations. Women are at higher risk than men and develop particular lipodystrophy patterns. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003;34(1):58-61.
23. Martínez E, Gatell JM. Metabolic abnormalities and body fat redistribution in HIV-1 infected patients: the lipodystrophy syndrome. *Curr Opin Infect Dis* 1999;12(1):13-9.
24. Engelson ES, Kotler DP, Tan YX, et al. Fat distribution in HIV-infected patients reporting truncal enlargement quantified by whole-body magnetic resonance imaging. *Am J Clin Nutr* 1999;69(6):1162-9.
25. Mallon PW, Miller J, Cooper D, Carr A. Prospective evaluation of the effects of antiretroviral therapy on body composition in HIV-1-infected men starting therapy. *AIDS* 2003;17(7):971-9.
26. Thiébaud R, Dacourt V, Mercier P, et al. Lipodystrophy, metabolic disorders, and human immunodeficiency virus infection: Aquitaine Cohort, France, 1999. *Groupe d'Epidémiologie Clinique du Syndrome d'Immuno-déficience Acquise en Aquitaine*. *Clin Infect Dis* 2000;31(6):1482-7.
27. Vigouroux C, Maachi M, Nguyen TH, et al. Serum adipocytokines are related to lipodystrophy and metabolic disorders in HIV-infected men under antiretroviral therapy. *AIDS* 2003;17(10):1503-11.
28. Martínez E, Mocroft A, García-Viejo MA, et al. Risk of lipodystrophy in HIV-1-infected patients treated with protease inhibitors: a prospective cohort study. *Lancet* 2001;357(9256):592-8.
29. Joly V, Flandre P, Meiffredy V, et al. Increased risk of lipodystrophy under stavudine in HIV-1-infected patients: results of a substudy from a comparative trial. *AIDS* 2002;16(18):2447-54.