



**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**PACIENTES VIH QUE PRESENTAN LIPODISTROFIA COMO  
COMPLICACION DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN LA  
CONSULTA EXTERNA.**

ESTUDIO A REALIZAR EN EL HOSPITAL DE INFECTOLOGIA DE  
GUAYAQUIL.  
PERIODO 2014-2015

TRABAJO DE TITULACION PRESENTADO COMO REQUISITO PARA OPTAR  
POR EL GRADO DE MEDICO

AUTOR:

RUBÉN DARÍO NIEVES VÉLEZ

TUTOR:

DRA. VIOLETA VALLEJO

GUAYAQUIL – ECUADOR

2015-2016

Dejo en constancia que el contenido de este trabajo de titulación, me corresponde exclusivamente, y el patrimonio intelectual de la misma a la Universidad de Guayaquil.

*Rubén Darío Nieves Vélez*



**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**ESCUELA DE MEDICINA**

Este Trabajo de Graduación cuya autoría corresponde a RUBEN DARIO NIEVES VÉLEZ, ha sido aprobado, luego de su defensa pública, en la forma presente por el Tribunal Examinador de Grado Nominado por la Escuela de Medicina como requisito parcial para optar por el título de médico.

---

**PRESIDENTE DEL TRIBUNAL**

---

**MIEMBRO DEL TRIBUNAL**

---

**MIEMBRO DEL TRIBUNAL**

## **CERTIFICACIÓN DEL TUTOR**

EN MI CALIDAD DE TUTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS.

**CERTIFICO QUE:** HE DIRIGIDO Y REVISADO EL TRABAJO DE TITULACIÓN DE GRADO PRESENTADO POR EL **SR. RUBEN DARIO NIEVES VELEZ**. CON C.I. # 092737915-6

CUYO TEMA DE TRABAJO DE TITULACIÓN ES **PACIENTES VIH QUE PRESENTAN LIPODISTROFIA COMO COMPLICACION DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN LA CONSULTA EXTERA.**

ESTUDIO A REALIZAR EN EL HOSPITAL DE INFECTOLOGIA DE  
GUAYAQUIL.  
PERIODO 2014-2015

REVISADA Y CORREGIDO EL TRABAJO DE TITULACIÓN, SE APROBÓ EN SU TOTALIDAD, LO CERTIFICO:

---

**DRA. VIOLETA VALLEJO**

**TUTOR**

## **DEDICATORIA**

Dedico esta tesis a mi familia, quien ha sido mi pilar fundamental a lo largo de mi carrera.

A mis docentes por compartir sus conocimientos.

A mi querida Facultad por ser cuna para muchos quienes están en este camino, **EL SERVIR A LOS DEMÁS.**

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a Dios por darme salud y permitirme culminar esta etapa de mi vida.

A mis padres por brindarme siempre su apoyo y estar siempre en los momentos más importantes de mi vida.

A mis amigos que han hecho que este camino sea más fácil.

A todos mis Docentes que me ayudaron a forjar como profesional. Tanto a lo largo de mi vida estudiantil, como en mi INTERNADO.

## RESUMEN

La lipodistrofia inicia con la pérdida del tejido adiposo subcutáneo en la cara, en la pared abdominal y en las extremidades. Después, la grasa se deposita en sitios anormales como las vísceras intraabdominales, el cuello, sobre la columna dorsocervical (giba de búfalo) y en el tórax superior. Estos cambios se asocian a disminución de la acción de la insulina y dislipidemia (Rodríguez & Aguilar, 2004).

**Materiales y Métodos:** Para la realización de este estudio se analizó la base de datos del Hospital Infectología de la ciudad de Guayaquil, de pacientes atendidos en la consulta externa en el período de Enero 2014 a Enero 2015.

**Resultados:** Se encontraron 60 pacientes que cumplieron con todos los criterios de inclusión y exclusión. De ellos, el promedio de edad fue de  $28.1 \pm 3.5$  años, 40 pacientes fueron de sexo masculino (66%) y 20 pacientes del sexo femenino (34%). El diagnóstico de lipodistrofia en estos pacientes en el 8,3% de los casos fue mediante herramientas clínicas (medida y relación cadera cintura, peso, IMC, cambios en las medidas de pliegues cutáneos, etc), en el 11,6% en base a imágenes (TAC, RMN) y en el 80,1% el diagnóstico fue combinado tanto clínico como de imágenes.

**Palabras clave:** Pacientes VIH, lipodistrofia, complicación.

## **ABSTRACT**

Lipodystrophy starts with the loss of subcutaneous fat in the face, in the abdominal wall and extremities. Then, the fat is deposited in abnormal places such as intra-abdominal viscera, neck, over the dorsocervical spine (buffalo hump) and upper chest. These changes are associated with decreased insulin action and dyslipidemia (Rodriguez & Aguilar, 2004).

**Materials and Methods:** To carry out this study database Infectologia Hospital in the city of Guayaquil, of patients seen in the outpatient clinic in the period from January 2014 to January 2015 were analyzed.

**Results:** 60 patients who met all inclusion and exclusion criteria were found. Of these, the average age was  $28.1 \pm 3.5$  años, 40 patients were male (66%) and 20 female patients (34%). The diagnosis of lipodystrophy in these patients at 8.3% delos cases was mediante clinical tools (measured waist and hip ratio, weight, BMI, changes in skinfold measures, etc), in e; 11.6% based on images (CT, MRI) and 80.1% the diagnosis was combined clinical and imaging

**Keywords:**, HIV patients, lipodystrophy complication.



Presidencia  
de la República  
del Ecuador



Plan Nacional  
de Ciencia, Tecnología,  
Innovación y Saberes



**SENESCYT**

SECRETARÍA NACIONAL DE EDUCACIÓN SUPERIOR,  
CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN

## REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGIA

### FICHA DE REGISTRO DE TESIS

<b>TÍTULO Y SUBTÍTULO:</b> PACIENTES VIH QUE PRESENTAN LIPODISTROFIA COMO COMPLICACION DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN LA CONSULTA EXTERA. ESTUDIO A REALIZAR EN EL HOSPITAL DE INFECTOLOGIA DE GUAYAQUIL.PERIODO 2014-2015		
<b>AUTOR:</b> RUBÉN DARÍO NIEVES VELEZ		<b>REVISORES:</b> DR.ESPINOZA
		<b>TUTOR:</b> DRA.VALLEJO
<b>INSTITUCIÓN:</b> Universidad de Guayaquil		<b>FACULTAD:</b> Ciencias Médicas
<b>CARRERA:</b> Medicina		
<b>FECHA DE PUBLICACION:</b>		<b>Nº DE PÁGS:</b> 37
<b>RESUMEN:</b> La lipodistrofia inicia con la pérdida del tejido adiposo subcutáneo en la cara, en la pared abdominal y en las extremidades  Materiales y Métodos: Para la realización de este estudio se analizó la base de datos del Hospital Infectologia de la ciudad de Guayaquil 204-2015.  Resultados: Se encontraron 60 pacientes que cumplieron con todos los criterio de inclusión y exclusión. De ellos, el promedio de edad fue de $28.1 \pm 3.5$ años, 40 pacientes fueron de sexo masculino (66%) y 20 pacientes del sexo femenino (34%). El diagnostico de lipodistrofia en estos pacientes en el 8,3% delos casos fue mediante herramientas clínicas (medida y relación cadera cintura, peso, IMC, cambios en las medidas de pliegues cutáneos, etc), en e; 11,6% en base a imágenes (TAC, RMN) y en el 80,1% el diagnostico fue combinado tanto clínico como de imágenes		
<b>Nº DE REGISTRO (en base de datos):</b>		<b>Nº DE CLASIFICACIÓN:</b>
<b>ADJUNTO PDF:</b>	SI X	NO
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> 097325862	<b>E-mail:</b> daritoret21@hotmail.com
<b>CONTACTO EN LA INSTITUCIÓN:</b>	<b>Nombre:</b> Universidad de Guayaquil- Facultad de Ciencias Médicas	
	<b>Teléfono:</b> 042983263	
	<b>E-mail:</b> <a href="http://www.ug.edu.ec">http://www.ug.edu.ec</a>	

Quito: Av. Whymper E7-37 y Alpallana, edificio Delfos, teléfonos (593-2) 2505660/1; y en la Av. 9 de octubre 624 y

Carrión, edificio Prometeo, teléfonos 2569898/9. Fax: (593 2) 250-9054.

## INDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
CAPITULO I.....	2
EL PROBLEMA.....	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	2
JUSTIFICACION DEL PROBLEMA .....	2
FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	3
DETERMINACION DEL PROBLEMA.....	3
OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION .....	3
CAPITULO II.....	4
MARCO TEORICO.....	4
DEFINICION .....	4
EPIDEMIOLOGIA .....	4
FACTORES DE RIESGO Y FISIOPATOLOGIA.....	6
DIAGNÓSTICO.....	9
TRATAMIENTO .....	10
DEFINICION DE VARIABLES .....	11
CAPITULO III.....	12
MATERIALES Y METODOS.....	12
CARACTERIZACIÓN DE LA ZONA DE TRABAJO .....	12
UNIVERSO Y MUESTRA.....	12
VIABILIDAD.....	12

<b>CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN .....</b>	<b>12</b>
<b>OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES DE INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>13</b>
<b>OPERACIONALIZACIÓN DE LOS INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>3</b>
TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	3
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	3
<b>CONSIDERACIONES BIOÉTICAS .....</b>	<b>4</b>
<b>RECURSOS HUMANOS Y FÍSICOS .....</b>	<b>4</b>
<b>INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN O RECOLECCIÓN DE LA DATA .....</b>	<b>4</b>
<b>METODOLOGÍA PARA EL ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS .....</b>	<b>4</b>
<b>CAPITULO IV.....</b>	<b>5</b>
<b>RESULTADOS Y DISCUSION.....</b>	<b>5</b>
RESULTADOS .....	5
DISCUSION .....	8
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>10</b>
<b>RECOMENDACIONES.....</b>	<b>11</b>
<b>BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>12</b>

## INTRODUCCIÓN

La lipodistrofia inicia con la pérdida del tejido adiposo subcutáneo en la cara, en la pared abdominal y en las extremidades. Después, la grasa se deposita en sitios anormales como las vísceras intraabdominales, el cuello, sobre la columna dorsocervical (giba de búfalo) y en el tórax superior. Estos cambios se asocian a disminución de la acción de la insulina y dislipidemia (Rodríguez & Aguilar, 2004).

Como no existe una definición universalmente aceptada, la prevalencia que se reporta es muy variable. La prevalencia de lipodistrofia es muy variable (8-84%) debido a las diferencias en los criterios diagnósticos, en la selección de la población estudiada y la duración del seguimiento. Un estudio italiano reportó una prevalencia de 19% en un grupo de pacientes que inició su primer esquema de TARAA (National Cholesterol Education Program, 2001) y otro 47% (Saag, et al., 2002); en España, la prevalencia fue de 28% (Dube, et al., 2000) y en Dinamarca fue de 14% (Knopp, 1999).

En promedio, la prevalencia es de 42% en pacientes tratados con inhibidores de proteasas (IP). La prevalencia es proporcional a la duración del tratamiento (17% en aquellos tratados con IP por menos de un año vs. 43% en aquellos con más de un año de tratamiento). Por cada seis meses de tratamiento con TARAA, el riesgo de lipodistrofia aumenta 45%. La incidencia es mayor con indinavir que con amprenavir, en pacientes que reciben inhibidores de proteasas, en mujeres, y con la adición de IP al tratamiento dual con ITR (riesgo 13 veces mayor) (Rodríguez & Aguilar, 2004).

## **CAPITULO I**

### **EL PROBLEMA**

#### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Alrededor del mundo la prevalencia de la lipodistrofia como consecuencia del tratamiento antirretroviral altamente activo (TARAA) en los pacientes con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es variable y en algunos países, como el Ecuador, desconocida. A pesar del conocimiento de su existencia, su registro es inconsistente debido a la falta de repercusión clínica sobre el estado general del paciente si no se acompaña de otras manifestaciones metabólicas como la resistencia a la insulina, dislipidemias, alteraciones de niveles de amonio, metabolismo ósea, etc.

El mecanismo de esta complicación es desconocido, a pesar de que existen ciertos factores de riesgo identificados. Así mismo, la falta de repercusión sobre la homeostasis del paciente es solo una observación que no ha podido ser demostrada. Lo que es cierto, es que la lipodistrofia causa una serie de consecuencias psicológicas en el paciente por el cambio de su aspecto físico, percepción de empeoramiento de la enfermedad, abandono del tratamiento, inclusive identificación de la patología de base por sus características físicas (Sanchez & Guiteras, 2014).

#### **JUSTIFICACION DEL PROBLEMA**

El concepto de salud abarca las esferas biológicas o físicas, psicológicas y sociales. Aunque se cree que la lipodistrofia no afecta verdaderamente el equilibrio del metabolismo físico, distorsiona las otras dos esferas que componen un ser saludable. En el Ecuador, no hay registros sobre la prevalencia de lipodistrofia en pacientes con VIH que reciben TARAA por lo tanto las medidas preventivas para la misma o la instauración de un abordaje psicológico para estos pacientes no existe.

## **FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

Prevalencia de lipodistrofia en pacientes con VIH recibiendo tratamiento antirretroviral atendido en la consulta externa del Hospital de Infectología de Guayaquil durante el periodo Enero 2014 – Enero 2015

## **DETERMINACION DEL PROBLEMA**

La evidencia respecto al tema es escasa basada en la población ecuatoriana. Es esencial conocer cuál es la epidemiología local, basada en las características individuales de cada zona. Cada población tendrá una serie de factores de riesgo que lo pueden predisponer más hacia el desarrollo de lipodistrofia. Sin estadísticas no hay manera de crear planes de acción frente a la patología.

## **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION**

### **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la prevalencia de lipodistrofia en pacientes con VIH atendidos en la consulta externa del Hospital Infectología de Guayaquil durante el periodo Enero 2014 – Enero 2015 mediante la revisión de historias clínicas para obtener la frecuencia de presentación de esta patología

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Establecer la frecuencia de presentación de lipodistrofia en la población estudiada
- Conocer los factores de riesgo más frecuentes de la lipodistrofia
- Determinar si existe un subgrupo de pacientes con mayor afectación de lipodistrofia

## **CAPITULO II**

### **MARCO TEORICO**

#### **DEFINICION**

La lipodistrofia inicia con la pérdida del tejido adiposo subcutáneo en la cara, en la pared abdominal y en las extremidades. Después, la grasa se deposita en sitios anormales como las vísceras intraabdominales, el cuello, sobre la columna dorsocervical (giba de búfalo) y en el tórax superior. Estos cambios se asocian a disminución de la acción de la insulina y dislipidemia (Rodriguez & Aguilar, 2004).

#### **EPIDEMIOLOGIA**

Como no existe una definición universalmente aceptada, la prevalencia que se reporta es muy variable. La prevalencia de lipodistrofia es muy variable (8-84%) debido a las diferencias en los criterios diagnósticos, en la selección de la población estudiada y la duración del seguimiento. Un estudio italiano reportó una prevalencia de 19% en un grupo de pacientes que inició su primer esquema de TARAA (National Cholesterol Education Program, 2001) y otro 47% (Saag, et al., 2002); en España, la prevalencia fue de 28% (Dube, et al., 2000) y en Dinamarca fue de 14% (Knopp, 1999).

En promedio, la prevalencia es de 42% en pacientes tratados con inhibidores de proteasas (IP). La prevalencia es proporcional a la duración del tratamiento (17% en aquellos tratados con IP por menos de un año vs. 43% en aquellos con más de un año de tratamiento). Por cada seis meses de tratamiento con TARAA, el riesgo de lipodistrofia aumenta 45%. La incidencia es mayor con indinavir que con amprenavir, en pacientes que reciben inhibidores de proteasas, en mujeres, y con la adición de IP al tratamiento dual con ITR (riesgo 13 veces mayor) (Rodriguez & Aguilar, 2004).

El síndrome de lipodistrofia se subdividió según sus características morfológicas en (Roca, 2003)

Tipo 1: pérdida de grasa (lipoatrofia)

Tipo 2: acumulación de grasa (lipodistrofia)

Tipo 3: mixto (combinación de las dos anteriores)

Tipo 4: alteraciones metabólicas sin cambios morfológicos.

### Cuadro 1. Características metabólicas de los pacientes con VIH con TARAA

**Cuadro 3. Características metabólicas de los pacientes con VIH con TARAA.**

Variables	SIDA	ITRN	IP + ITRN
Colesterol total	↓	↓	↑
Colesterol-HDL	↓	↓	↓
Colesterol-LDL	↓	↓	↑
Triglicéridos	↑	+	↑
Glucosa ayuno	↓	↓	↑
Tolerancia a glucosa	Normal	Normal	↓
Insulina	↓	Normal	↑
Resistencia a insulina	-	-	+

ITRN = inhibidores de transcriptasa reversa de tipo nucleósido.  
IP = inhibidores de proteasas.  
↑ aumento, ↓ disminución, + poco claro, + presente, - ausente

Fuente: Rodríguez Carranza, S. I., & Aguilar Salinas, C. A. (2004). Anormalidades metabólicas en pacientes con infección por VIH. *Revista de investigación clínica*, 56(2), 193-208.

Hasta hace poco tiempo no existían criterios objetivos de diagnóstico. Recientemente se desarrolló una escala objetiva que incorpora 10 variables clínicas, metabólicas y de composición corporal, y que puede diagnosticar lipodistrofia con una eficacia de 80%, además de ser útil tanto en mujeres como en hombres. Cada variable tiene una puntuación. El total de los puntos se resta de una constante; si el resultado es igual o mayor a cero se considera como positivo el diagnóstico. Utilizando esta escala, la proporción de pacientes con VIH y lipodistrofia vírgenes a TARAA, con TARAA, pero sin IP y con IP fue de 5, 39 y 59%, respectivamente. Esta escala permitirá una comparación adecuada entre diferentes estudios; tiene como limitante que el patrón de

oro sobre la que fue construida fue la apreciación subjetiva del médico o del paciente (Carr & Law, 2003; Rodriguez & Aguilar, 2004).

## CUADRO 2. SISTEMA DE DEFINICION DE CASOS Y PUNTUACION DE LIPODISTROFIA PARA PACIENTES CON VIH

Parámetro	Unidad	Puntuación de lipodistrofia
<b>Demográfico:</b>		
Género	Masculino	0
	Femenino	22
Edad	≤ 40 años	0
	> 40 años	7
Duración VIH	≤ 4 años	0
	> 4 años	11
Categoría CDC	A	0
	B	3
	C	7
<b>Clínico:</b>		
Índice cintura/cadera	0.1	Multiplicar valor x 29
<b>Metabólico:</b>		
Colesterol HDL	0.1 mM	Multiplicar valor x (-14)
Anion Gap	1 mM	Multiplicar valor x 1
<b>Composición corporal:</b>		
Índice GV/TASC	≤ 0.45	0
	0.45-0.83	-2
	0.83-1.59	3
	> 1.59	13
Índice grasa troncal/extremidades	1.0	Multiplicar valor x 5
Porcentaje grasa en piernas	> 21.4	-16
	14.5-21.4	-14
	8.8-14.5	8
	≤ 8.8	0

CDC = Centro para el Control y Prevención de Enfermedades en Estados Unidos.  
 HDL = lipoproteínas de alta densidad.  
 GV = grasa visceral.  
 TASC = tejido adiposo subcutáneo.

Fuente: Rodríguez Carranza, S. I., & Aguilar Salinas, C. A. (2004). Anormalidades metabólicas en pacientes con infección por VIH. *Revista de investigación clínica*, 56(2), 193-208.

## FACTORES DE RIESGO Y FISIOPATOLOGIA

Los IPs es uno de los factores más importantes para el desarrollo de la lipodistrofia. El tiempo promedio de inicio puede variar, siendo más corto con ritonavir y saquinavir, que con indinavir o nelfinavir. También se ha observado con el uso de ITRN,<sup>72</sup> aunque se requiere tratamiento de larga duración para desarrollar este efecto. La lipodistrofia asociada a ITRN puede estar relacionada con toxicidad mitocondrial. Sin embargo, estos pacientes también presentan pérdida reciente de peso, fatiga, náusea,

hepatomegalia, disfunción hepática y concentraciones elevadas de ácido láctico. Por lo anterior, es posible que la pérdida de grasa y la acumulación de la misma en pacientes tratados sólo con ITRN, represente un trastorno distinto al síndrome de lipodistrofia que se observa en los pacientes tratados con IPs (Chen, Misra, & Abhimanyu, 2002; Rodriguez & Aguilar, 2004).

La lipodistrofia está asociada positivamente con la duración de la infección por VIH. Existe controversia sobre la relevancia de la carga viral previa, la cuenta de linfocitos CD4 y el índice de masa corporal basal. Pacientes con IMC mayor a  $28 \text{ kg/m}^2$  antes del inicio del tratamiento tienen mayor prevalencia de giba dorsal, aumento de región mamaria y menor prevalencia de pérdida de grasa facial y glútea, en comparación con los que tienen un IMC menor a 20 (Carr & Law, 2003; Chen, Misra, & Abhimanyu, 2002; HIV lipodistrophy case definition study group, 2003).

Otros factores asociados a la lipodistrofia son mayor edad, raza blanca, la duración y severidad de la enfermedad por VIH, tiempo desde la reversión de la progresión clínica de la infección por VIH y cambios extremos de peso. El tipo de lipodistrofia depende en parte de la constitución de cada paciente antes de iniciar el tratamiento. Así, las personas delgadas tienden a desarrollar lipoatrofia y las obesas lipohipertrofia (Rodriguez & Aguilar, 2004).

La estavudina se asocia a pérdida de grasa subcutánea. Los hombres con lipodistrofia tienen mayor riesgo de desarrollar anomalías metabólicas y depleción de grasa subcutánea. Finalmente, las pacientes con lipodistrofia tienen niveles más altos de testosterona total y libre comparadas con las no lipodistróficas, sin embargo, mujeres afectadas por el VIH, pero sin lipodistrofia tienen niveles más bajos de andrógenos en comparación con las controles. Aunque son muchos los factores de riesgo asociados, el mecanismo es aun desconocido.

No se conocen los mecanismos por los que los IP y los ITRN ocasionan lipodistrofia. El tejido adiposo de estos pacientes se caracteriza por apoptosis de adipocitos, formación local de lipogranulomas y proliferación vascular; el DNA mitocondrial del tejido

adiposo subcutáneo está disminuido. Se han propuesto algunas teorías (Chen, Misra, & Abhimanyu, 2002; Rodriguez & Aguilar, 2004):

a) Los IP inhiben la diferenciación de los preadipocitos. En un estudio 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%) (Carr & Law, 2003). Si bien esta hipótesis explica, al menos en parte, la patogenia del síndrome de lipodistrofia, algunos pacientes lo manifiestan sin recibir dichos inhibidores (Roca, 2003). En estudios *in vitro*, los IP inhiben la acumulación de triglicéridos y la expresión de proteínas que intervienen la diferenciación de los preadipocitos. Los IPs inhiben la proteína de unión al ácido cis-9 retinoico, el cual tiene similitud con el sitio activo de la proteasa del VIH. Además, la región catalítica de esta proteasa tiene una homología de 60% con la secuencia del dominio de unión a lípidos del receptor de LDL y de la región C-terminal de la proteína de unión tipo I del ácido retinoico (CRABP-I). Debido a que los receptores PPAR  $\gamma$  se expresan principalmente en el tejido adiposo periférico, es posible que la inhibición de la CRABP-I por los IP pueda resultar en apoptosis y alteración en la diferenciación de los adipocitos periféricos, con menor afección de los adipocitos intraabdominales y viscerales.

b) La lipodistrofia asociada a VIH/TARAA como resultado de las interacciones entre factores virales y los medicamentos antirretrovirales: antes del inicio del tratamiento, los linfocitos CD4 son predominantemente del tipo Th 2 y secretan citocinas inflamatorias como IL-4 e IL-10. Con el tratamiento, el perfil de los linfocitos CD4 cambia al subtipo Th1, los cuales secretan principalmente IL-2, interferón gamma, y factor de necrosis tumoral-alfa (FNT- $\alpha$ ). Además, las proteínas del VIH como el Tat pueden activar el factor nuclear-kappa  $\beta$  con la subsecuente inducción del FNT- $\alpha$ . El aumento del FNT- $\alpha$  (y la consecuente producción de interleucina 6) puede mediar los cambios metabólicos observados en la lipodistrofia, ya que inhibe la captación de ácidos grasos libres por los adipocitos, estimula la lipólisis y estimula la producción hepática de lipoproteínas. Además, el FNT- $\alpha$  produce resistencia a la insulina.

c) La disminución del DNA mitocondrial del tejido adiposo subcutáneo puede ser secundaria a inhibición de la DNA polimerasa gamma inducida por los ITRN: en casos

con lipodistrofia existe menor expresión de los genes de PPAR- $\gamma$  y PGC-1 (coactivador 1 del receptor gamma activado del proliferador de peroxisomas). Este coactivador es indispensable para la biogénesis mitocondrial. En el grupo con lipodistrofia se encontró, además, disminución en la expresión de la acetil coenzima A sintetasa y lipoproteín lipasa, así como de la concentración del RNAm del GLUT-4, mientras que las concentraciones del RNAm de CD45 e IL-6 fueron significativamente más altas en este grupo. 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 (Roca, 2003).

d) Hiperkortisolismo. El ritmo circadiano del cortisol es normal. Sin embargo, el cortisol puede sintetizarse localmente en el tejido adiposo visceral por la enzima 11 $\beta$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 1 (conversión de cortisona a cortisol). Una concentración elevada de glucocorticoides a nivel local, aun sin hiperkortisolismo sistémico, pueda inducir adiposidad regional; sin embargo, no se ha demostrado que este mecanismo sea la causa de esta anomalía.

## **DIAGNÓSTICO**

No existe ningún procedimiento sencillo y preciso que pueda recomendarse en la práctica clínica habitual para diagnosticar la lipodistrofia.

La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) son los métodos más fiables para medir la grasa corporal, tanto subcutánea como visceral.

Con la realización de un único corte puede ser suficiente para obtener una evaluación adecuada (38).

Las medidas antropométricas, como la circunferencia de la cintura, el diámetro sagital o la relación cintura-cadera, son sencillas de determinar. Con ninguno de los métodos antes mencionados, existe una definición de valores normales o patológicos, por lo tanto es muy difícil categorizar a los pacientes.

La densitometría, basada en la medición de la absorción de rayos X por los tejidos, es útil para evaluar la grasa subcutánea de la parte distal de las extremidades, pero no proporciona resultados fiables en el abdomen (Rodríguez & Aguilar, 2004).

## **TRATAMIENTO**

Si no existen otras complicaciones asociadas, como resistencia a la insulina, trastornos en el metabolismo óseo, etc desde el punto de vista médico darle tratamiento a esta patología es innecesario; sin embargo su repercusión en la estética y psicología del paciente puede ser significativa (Sanchez & Guiteras, 2014).

El eje central del tratamiento en los pacientes que toman IP es la suspensión del tratamiento y su reemplazo con otras drogas como efavirenz, nevirapina, tenofovir o abacavir (Rodríguez & Aguilar, 2004).

La dieta no parece influir en el desarrollo o la evolución de la lipodistrofia, por tanto, si no existen otros trastornos metabólicos asociados, no está indicado seguir ningún tipo de dieta en especial. Otros estudios demuestran que la dieta y el ejercicio físico aeróbico sistematizado pueden revertir aspectos severos de la lipodistrofia (Roubenoff, Schmitz, & Bairos, 2002).

No obstante, en pacientes con lipohipertrofia, central o generalizada, sí que está indicado el ejercicio físico, ya que su realización puede reducir el tejido adiposo. En pacientes con infección por el VIH se ha demostrado cierta eficacia de la metformina en el tratamiento de la hiperglucemia y las dislipemias, y en la reducción de los depósitos de grasa visceral. Otra alternativa terapéutica para la lipodistrofia es la cirugía plástica. La liposucción es útil en muchos casos de acúmulos lipídicos, por ejemplo de la pared abdominal. Por otra parte, los implantes de grasa autóloga o de diversos materiales sintéticos, como la silicona o el ácido poliláctico, son útiles en la lipoatrofia (Rodríguez & Aguilar, 2004). En un estudio farmacológico, analizando la eficacia y seguridad del tratamiento, concluye que no existe una terapia que pueda aminorar o corregir los cambios corporales (Benavides & Nahata, 2004; Agostini, Lupo, Palazzi, Marconi, & Masante, 2009; Behrens, 2008)

## **HIPOTESIS**

“La prevalencia de lipodistrofia en los pacientes atendidos por la consulta externa del Hospital de Infectología es superior al 20%”

## **DEFINICION DE VARIABLES**

### **VARIABLE INDEPENDIENTE**

Virus de inmunodeficiencia humana

### **VARIABLE DEPENDIENTE**

Prevalencia de lipodistrofia en pacientes con VIH

### **FUENTE: HISTORIA CLINICA**

## **CAPITULO III**

### **MATERIALES Y METODOS**

#### **CARACTERIZACIÓN DE LA ZONA DE TRABAJO**

La investigación de este proyecto se llevó a cabo en el Hospital Infectología ubicado en la ciudad de Guayaquil, provincia del Guayas, país Ecuador.

#### **UNIVERSO Y MUESTRA**

Para la realización de este estudio se analizó la base de datos del Hospital Infectología de la ciudad de Guayaquil, de pacientes atendidos en la consulta externa en el período de Enero 2014 a Enero 2015.

#### **VIABILIDAD**

Este proyecto de investigación es viable ya que se seleccionaron los pacientes que cuentan con numero de historia clínica, de manera retrospectiva, utilizando la base de datos del Hospital Infectología de Guayaquil.

#### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

Los criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años
- Diagnostico corroborado por Western Blot de VIH

Los criterios de exclusión:

- Diagnostico no confirmado VIH
- Pacientes con comorbilidades: insuficiencia renal, malformaciones congénitas, enfermedades autoinmunes, cáncer, etc

- Pacientes en tratamiento previo para dislipidemia o resistencia a la insulina

## **OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES DE INVESTIGACIÓN**

<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>	<b>DEFINICIÓN</b>	<b>INDICADOR</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>
<b>EDAD</b>	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de la persona	Años	Cuantitativa
<b>SEXO</b>	Genero determinado por órganos sexuales	Masculino Femenino	Cualitativa
<b>IMC</b>	Indice de masa corporal IMC previo al inicio del tratamiento	Relacion peso vs. talla al cuadrado	Cuantitativa
<b>TRATAMIENTO CON</b>	Tratamiento de VIH en el que se	SI /NO	Cualitativas

<b>INHIBIDORES DE PROTEASAS</b>	incluya inhibidores de proteasas		
<b>TIEMPO DE DIAGNOSTICO</b>	Tiempo transcurrido desde diagnostico inicial de VIH	Años	Cuantitativa
<b>SEVERIDAD DE VIH</b>	Medida por conteo de linfocitos CD4	< 200/mm <sup>3</sup> >200/mm <sup>3</sup>	Cuantitativa
<b>DISLIPIDEMIA</b>	Alteraciones en el perfil lipídico HDL, LDL, VLDL, colesterol total	SI / NO	Cualitativa

## OPERACIONALIZACIÓN DE LOS INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN

### TIPO DE INVESTIGACIÓN

Este estudio es tipo retrospectivo de corte transversal, observacional, perteneciendo al nivel descriptivo de la investigación.

### CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

	MES 1				MES 2				MES 3			
	SEMANAS				SEMANAS				SEMANAS			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
<b>Actividad 1</b>												
1. Selección de historias clínicas	X	X	x									
2. Recolección de datos		X	x	x								
<b>Actividad 2</b>												
1. Creación de base de datos					X	X	x	x				
2. Clasificación de variables					X	X	x	x				
<b>Actividad 3</b>												
1. Tabulación de resultados									x	x		
2. Esquematización de resultados									x	x		
<b>Actividad 4</b>												
1. Análisis de resultados											x	x
2. Generación de conclusiones											x	x

## **CONSIDERACIONES BIOÉTICAS**

En este estudio no hubo ningún conflicto bioético. Las pacientes no fueron sometidos a ninguna intervención, las historias clínicas fueron evaluados de manera retrospectiva. No se revela la identidad de las pacientes, únicamente los datos obtenidos de los registros.

## **RECURSOS HUMANOS Y FÍSICOS**

Para la realización del proyecto de tesis se utilizó las historias clínicas y los datos en ellas, la recolección y análisis de datos fue realizada por la autora del proyecto.

## **INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN O RECOLECCIÓN DE LA DATA**

Se creó una base de datos en Microsoft Excel 7.0. Donde, en una base de datos, se recolectaran los resultados de las variables planteadas. A partir de esta, se realizara el análisis estadístico mediante el programa MedCalc en su versión 12.5.7

## **METODOLOGÍA PARA EL ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS**

Se presentaran como promedio y desviación estándar las variables cuantitativas y para el análisis de las variables cualitativas, se presentaran como frecuencia absoluta y porcentaje.

## **CAPITULO IV**

### **RESULTADOS Y DISCUSION**

#### **RESULTADOS**

Se encontraron 60 pacientes que cumplieron con todos los criterios de inclusión y exclusión. De ellos, el promedio de edad fue de  $28.1 \pm 3.5$  años, 40 pacientes fueron de sexo masculino (66%) y 20 pacientes del sexo femenino (34%). El diagnóstico de lipodistrofia en estos pacientes en el 8,3% de los casos fue mediante herramientas clínicas (medida y relación cadera cintura, peso, IMC, cambios en las medidas de pliegues cutáneos, etc), en el 11,6% en base a imágenes (TAC, RMN) y en el 80,1% el diagnóstico fue combinado tanto clínico como de imágenes (Tabla 1).

**Tabla 1. Características basales de la muestra en estudio**

	<b>N = 60 (%)</b>
<b>Edad</b>	28.1 ± 3.5
<b>Sexo</b>	
<b>Masculino</b>	40 (66)
<b>Femenino</b>	20 (34)
<b>Diagnostico</b>	
<b>Clinico</b>	5 (8.3)
<b>Imágenes</b>	7 (11.6)
<b>Clinico / Imágenes</b>	48 (80.1)

En la Tabla 2, se presentan los factores de riesgo descritos en la literatura que se encuentran presentes en la muestra en estudio. Los pacientes tuvieron un IMC promedio de  $29.1 \pm 2.2$ , de los cuales el 46,7% fue menor a 25 y 53,3% fue mayor. El 88% de los casos estaban en tratamiento con inhibidores de proteasas. En cuanto al VIH, los pacientes tuvieron un tiempo diagnostico de  $8.1 \pm 0.8$  años y la severidad, medida en recuento de CD4, fue menor a 200 mm<sup>3</sup> en el 20% y mayor a este en el 80% de los casos (Tabla 2).

**Tabla 2. Factores de Riesgo presentes en la muestra en estudio**

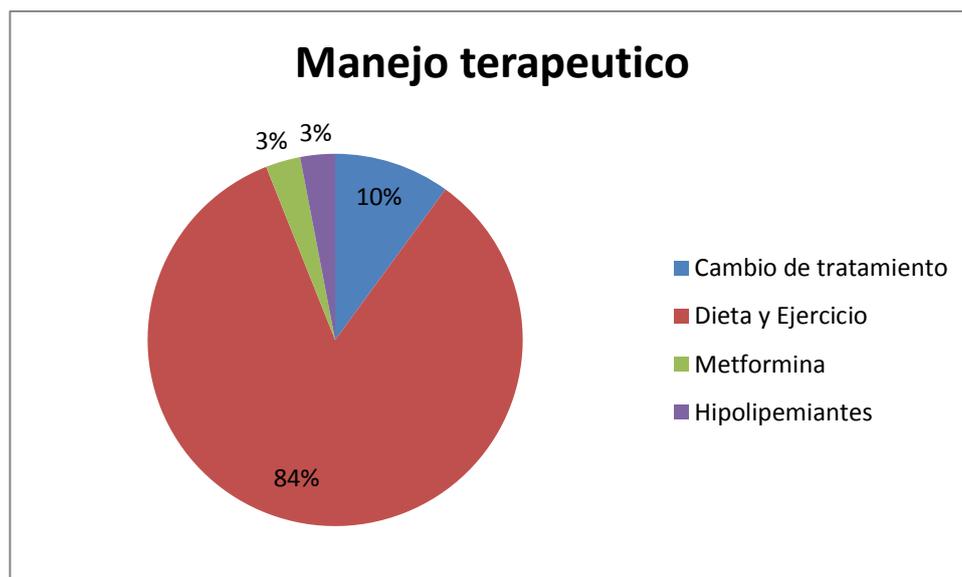
	<b>N=60 (%)</b>
<b>IMC</b>	29.1 ± 2.2
<b>&lt;25</b>	28 (46.7)
<b>&gt;25</b>	32 (53.3)
<b>Tratamiento con IP</b>	53 (88)
<b>Tiempo de Diagnostico VIH</b>	8.1 ± 0.8
<b>Severidad</b>	
<b>CD4 &lt;200mm<sup>3</sup></b>	12 (20)
<b>CD4 &gt;200 mm<sup>3</sup></b>	48 (80)
<b>Dislipidemia</b>	22 (36)

Se registró además cual fue el manejo terapéutico que se le dio a estos pacientes con el diagnóstico antes mencionado. En el 84% de los casos se indicaron cambios en la dieta y ejercicio, 10% de los casos se cambió los inhibidores de proteasas por otro antirretroviral, en el 3% de los casos de agregó metformina al esquema terapéutico y en otro 3% se inició terapia farmacológica hipolipemiante (Tabla 3)(Gráfico 1).

**Tabla 3. Manejo terapéutico empleado en la muestra en estudio**

	<b>N = 60 (%)</b>
<b>Dieta y ejercicio</b>	50 (84)
<b>Cambio de tratamiento</b>	6 (10)
<b>Metformina</b>	2 (3)
<b>Hipolipemiante</b>	2 (3)

**Gráfico 1. Opciones de manejo terapéutico empleado en los pacientes con lipodistrofia**



De un total de 484 pacientes atendido en la consulta externa del Hospital de Infectología de Guayaquil, 60 pacientes tuvieron un diagnóstico de lipodistrofia lo que da como resultado una prevalencia del 12% entre los pacientes con VIH recibiendo terapia antirretroviral.

## DISCUSION

En el presente estudio se encontró una prevalencia del 12% de lipodistrofia en pacientes con VIH en tratamiento con antirretrovirales y en promedio el tiempo diagnostico fue de  $8.1 \pm 0.8$  años . En un estudio mexicano la prevalencia fue del 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,  $p = 0.02$ ) (Sansores, et al., 2008). En otro estudio suizo se reportó una prevalencia del 43% (Bernasconi, Boubaker, & Junghans, 2002), en otro australiano del 53% (Miller, Carr, & Emery, 2003), lo que resalta las grandes diferencias en los reports de una población a otra lo que puede sugerir importancia en factores raciales, étnico, nivel socioeconómico, etc. Así mismo, la falta de definición y establecimientos de criterios diagnósticos puede llevar a un sub o sobre registro de la enfermedad y ser responsable de la variabilidad geográfica. 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 asocien con mayor desgaste por la propia enfermedad y con la producción de alteraciones en diversas citocinas que favorecen las alteraciones del tejido graso (Thiebaut, Daycourt, & Mercie, 2000).

Entre otras alteraciones metabólicas simultáneas, se registró un 36% de pacientes con dislipidemia. En un estudio reciente se encontró que al comparar los valores de LDL, HDL, triglicéridos y glucosa entre dos grupos de pacientes. Se incluyeron 92 sujetos: 47 con lipodistrofia y se subclasificaron en los tres tipos: hipotrófica, hipertrófica y mixta; y 45 sin lipodistrofia. Los valores de colesterol total y triglicéridos fueron estadísticamente mayores en el grupo de pacientes con lipodistrofia (Irene, Matilde, Javier, & Alejandro, 2014).

Respecto al tratamiento, es tan discutido como el diagnóstico. En el presente estudio se encontró que las medidas dietéticas fueron el tratamiento más indicado en los pacientes con lipodistrofia. Es un estudio prospectivo, abierto, aleatorizado, randomizado, donde se compararon dos grupos de pacientes VIH positivos, el primero realizó dieta y ejercicio físico aeróbico sistematizado de mediana intensidad controlado, y el segundo

hizo dieta y ejercicio físico de acuerdo a los estándares habituales de tratamiento. Como resultado la disminución de los valores de glicemia, triglicéridos, colesterol total y el aumento de colesterol HDL no fue significativamente diferente entre grupos; la reducción de la grasa abdominal (lipoacumulación) en ambos grupos fue semejante; sin embargo, se obtuvo una reducción del riesgo cardiovascular al mejorar los factores de riesgo (glicemia, perfil lipídico, sedentarismo, peso corporal) (Agostini, Lupo, Palazzi, Marconi, & Masante, 2009).

El eje central del tratamiento en los pacientes que toman IP es la suspensión del tratamiento y su reemplazo con otras drogas como efavirenz, nevirapina, tenofovir o abacavir (Rodríguez & Aguilar, 2004). Sin embargo, esto se hizo en apenas el 10% de los pacientes incluidos en el estudio. Por otro lado, esquemas con metformina o hipolipemiantes combinados alcanzaron el 6%. En un estudio farmacológico, analizando la eficacia y seguridad del tratamiento, concluye que no existe una terapia que pueda aminorar o corregir los cambios corporales (Benavides & Nahata, 2004; Agostini, Lupo, Palazzi, Marconi, & Masante, 2009; Behrens, 2008)

## **CONCLUSIONES**

La lipodistrofia es una complicación común en los pacientes con VIH, subregistrada por su falta de repercusión clínica en el estado general del paciente y no influye en la progresión de la enfermedad de base como lo es el VIH. Por lo tanto, el registro de la misma como diagnóstico es subestimado y pasado por alto en muchas ocasiones. Sin embargo, la repercusión psicológica y estética es importante para la calidad de vida brindada a estos pacientes.

## **RECOMENDACIONES**

De acuerdo a los resultados encontrados en el presente estudio se puede concluir que:

- La lipodistrofia es una enfermedad prevalente entre los pacientes con VIH en tratamiento antiretrovirales
- Es urgente la instauracion de criterios diagnosticos para el conocimiento real de su prevalencia
- Debe ser considerada una complicacion clinica importante para su registro y tratamiento para mejorar la calidad de vida de los pacientes
- Existe un alto porcentaje de pacientes con otros trastornos metabolicos asociados como la dislipidemia

## BIBLIOGRAFIA

- Agostini, M., Lupo, S., Palazzi, J., Marconi, L., & Masante, L. (2009). Dieta y ejercicio físico aeróbico sistematizado: tratamiento no-farmacológico de la lipodistrofia en pacientes VIH positivos bajo tratamiento antirretroviral de alta eficacia. *Rev Med Rosario*, 75, 10-15.
- Behrens, G. M. (2008). Treatment options for lipodystrophy in HIV-positive patients. *Expert Opin Pharmacother*, 9, 39-52.
- Benavides, S., & Nahata, M. C. (2004). Pharmacologic therapy for HIV associated lipodystrophy. *Ann Pharmacother*, 38, 448-57.
- Bernasconi, E., Boubaker, K., & Junghans, C. (2002). Abnormalities of body distribution in HIV-infected persons treated with antiretroviral drugs: The Swiss HIV Cohort Study. *J Acquir Immune Defc Syndr*, 31(1), 50-5.
- Carr, A., & Law, M. (2003). An objective lipodystrophy severity grading scale derived from the lipodystrophy case definition score. *JAIDS*, 33, 571-6.
- Chen, D., Misra, A., & Abhimanyu, G. (2002). Lipodystrophy in human immunodeficiency virus-infected patients. *J Clin Endocrinol Metab*, 87(11), 4845-56.
- Dube, M. P., Sprecher, D., Henry, W. K., Aberg, J. A., Torriani, F. J., & Hodis, H. N. (2000). Preliminary guidelines for the evaluation and management of dislipidemia in HIV-infected adults receiving antiretroviral therapy: recommendations of the adult ACTG cardiovascular disease focus group. *Clin Infect Dis*, 31, 1216-24.
- Herize, O., Gonzalez, M., Castillo, R., & Mujica, M. (2015). SÍNDROME DE LIPODISTROFIA EN PACIENTES CON VIH/SIDA. *Revista Venezolana de Salud Publica*, 3(2), 23-28.
- HIV lipodystrophy case definition study group. (2003). An objective case definition of lipodystrophy in HIV-infected adults: a case-control study. *Lancet*, 361(9359), 726-35.

- Irene, B. B., Matilde, R. M., Javier, R. J., & Alejandro, E. R. (2014). Lipodistrofia asociada a VIH y sus complicaciones metabólicas. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*, 34(2), 54.
- Knopp, R. H. (1999). Drug treatment of lipid disorders. *N Engl J Med*, 341, 498-510.
- Miller, J., Carr, A., & Emery, S. (2003). HIV lipodystrophy: prevalence, severity and correlates of risk in Australia. *HIV Med*, 4(3), 293-301.
- National Cholesterol Education Program. (2001). Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*, 285, 2486-97.
- Roca, B. (2003). Trastornos metabólicos relacionados con el VIH y el tratamiento antirretroviral. *Anales de Medicina Interna*, 20(11), 37-45.
- Rodriguez, S. I., & Aguilar, C. A. (2004). Anormalidades metabólicas en pacientes con infección por VIH. *rEVISTA DE INVESTIGACION CLINICA*, 56(2), 193-208.
- Roubenoff, R., Schmitz, H., & Bairos, L. (2002). Reduction of abdominal obesity in lipodystrophy associated with human immunodeficiency virus infection by means of diet and exercise: case report and proof of principle. *Clin Infect Dis*, 34, 390-3.
- Saag, M. S., Powderly, W. G., Schambelan, M., Benson, C. A., Carr, A., & Currier, J. S. (2002). Switching antiretroviral drugs for treatment of metabolic complications in HIV-1 infection: summary of selected trials. *Topics HIV Med*, 10, 47-51.
- Sanchez, M. D., & Guiteras, A. F. (2014). Evaluación de la calidad de vida en personas VIH positivas con lipodistrofia. *Psicología y Salud*, 14(1), 5-11.
- Sansores, C. C., Rivero, A. S., Rendon, J. C., Rodriguez, I. D., Biachi, R. G., & Martinez, P. G. (2008). Síndrome de lipodistrofia en pacientes con infección por VIH que reciben tratamiento antirretroviral. *Medicina Interna de Mexico*, 24(1).

Thiebaut, R., Daycourt, V., & Mercie, P. (2000). Lipodystrophy, metabolic disorders, and human immunodeficiency virus infection: Aquitaine Cohort, France, 1999. Groupe d'Epidémiologie Clinique. *Clin Infect Dis*, 31(6), 1482-7.