



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS Y BIOLÓGICAS
"DR. IGNACIO CHÁVEZ"
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

MEMORIA DE TESIS

Estado nutricional del paciente pediátrico con VIH/SIDA
y su relación con variables clínicas e inmunológicas.

Que presenta
Kena Moreno Chimal.

Para la obtención del grado de
Maestra en Ciencias de la Salud

Directora de Tesis
Doctora en Ciencias Biológicas.
Guadalupe Partida Hernández.

2010

Este trabajo se realizó en el Laboratorio de Diabetes Clínica y Experimental y Laboratorio de Inmunología de la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas “Dr. Ignacio Chávez” de la UMSNH; en la Consulta externa de Infectología Pediátrica del Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos” y en el Departamento de Enfermedades de Transmisión Sexual y SIDA de la Secretaría de Salud del Estado de Michoacán;

Dirección:

Guadalupe Partida Hernández.

Doctora en Ciencias Biológicas. Profesora e Investigadora, asociada “B”, tiempo completo.

División de Estudios de Posgrado, Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas “Dr. Ignacio Chávez”. UMSNH

Responsable del Laboratorio de Diabetes Clínica y Experimental.

Comité Tutorial:

Alain Raimundo Rodríguez Orozco.

Doctor en Biomedicina Molecular.

División de Estudios de Posgrado, Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas “Dr. Ignacio Chávez” UMSNH.

Responsable del Laboratorio de Inmunología.

Victor Manuel Farías Rodríguez.

Maestro en Ciencias Médicas.

División de Estudios de Posgrado, Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas “Dr. Ignacio Chávez” UMSNH.

Responsable del Laboratorio de Hipertensión arterial.

Jorge Alejandro Vázquez Narváez.

Especialista en Infectología Pediátrica. Adscrito al servicio de Lactantes. Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos”.

Responsable en jefe de la Clínica Pediátrica de VIH/SIDA.

La Maestría en Ciencias de la Salud
de la
Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo
Pertenece al Programa Nacional de Posgrados de Calidad
del CONACYT

La estudiante de posgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas “Dr. Ignacio Chávez”
Recibió beca del CONACYT durante
Sus estudios de Maestría.

Este trabajo esta dedicado a todos aquellos que en mi diaria responsabilidad de vivir, siempre me dieron una palabra de aliento, que permanecerá a través del tiempo influyendo favorablemente en mis sentimientos y actitudes:

A mis padres

Que me enseñaron que vivimos una época en donde hay que redoblar esfuerzos, donde me tengo que preparar mejor, luchando constantemente para obtener el éxito y poder llevar todas mis metas a la más alta cima. Que en los momentos más difíciles hay que hacer que las contrariedades te alienten y los obstáculos te engrandezcan, y así tener la habilidad y el conocimiento para lograr vencerlos.

Les agradezco el que siempre confiaran en mí, recordándome que solo triunfa aquel que enfrenta sus problemas y no quien se lamenta de ellos, además de que siempre me han brindado su apoyo y amor incondicional.

A mi hermano

Beto, recuerda que entre más haces, mas logras; nunca dejes de esforzarte ni de hacer lo que te gusta.

A mi familia

Para que sientan la satisfacción de que no es en vano nuestro esfuerzo.

A todos mis niños, por haberme enseñado que la vida es una, y que hay que luchar para conservarla. Para ellos es todo mi trabajo.



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS Y BIOLÓGICAS
"DR. IGNACIO CHÁVEZ"
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

Licenciada en Nutrición KENA MORENO CHIMAL.

Maestría en Ciencias de la Salud

Directora de Tesis: Doctora en Ciencias Biológicas Guadalupe Partida Hernández.

Comité Tutoral: Doctor en Ciencias Biomédicas Alain R. Rodríguez Orozco, Maestro en Ciencias Médicas Víctor Manuel Farías Rodríguez, Especialista en Infectología Pediátrica Jorge Alejandro Vázquez Narváez.

RESUMEN

Estado nutricional del paciente pediátrico con VIH/SIDA y su relación con variables clínicas e inmunológicas.*

Corresponde a: *Valoración de la composición corporal y el efecto del cambio en el plan de alimentación de pacientes pediátricos con VIH/SIDA.*

El VIH/SIDA y sus complicaciones suelen acompañarse de trastornos nutricios. El propósito de este estudio fue estimar el estado nutricional del paciente pediátrico con VIH/SIDA y su relación con variables metabólicas e inmunológicas.

El tipo de estudio realizado es prospectivo, transversal, descriptivo, clínico. La muestra se constituyó por 12/16 pacientes pediátricos, con VIH/SIDA, con edad biológica de 3 a 12 años, media de 7 años 6 meses; 6 pacientes del género femenino y 6 masculinos. Todos tienen terapia antirretroviral altamente activa; fueron de tipo ambulatorio y sus padres o tutores firmaron la carta de consentimiento informado. Las variables antropométricas estudiadas fueron: peso, talla, los indicadores P/E, T/E, P/T; perímetro medio braquial, pliegue cutáneo tricípital, Reserva de Masa Muscular y Reserva de Masa Grasa. Las variables metabólicas fueron: proteínas totales, albúmina, relación albúmina/globulina, perfil de lípidos. Las variables inmunológicas fueron citometría con recuento diferencial de CD4+, carga viral. Así también se estableció la categoría del estado clínico.

De todas las características del grupo en estudio (GEE), sobresale en promedio la depleción del tejido graso. Para que los resultados pudieran ser universalmente comparables, se utilizaron las clasificaciones de Gómez y Waterlow, modificadas por McKinney a fin de ser usadas en niños con VIH, quedaron los indicadores antropométricos como sigue: P/E "bajo" en un 50%; en T/E "desmedro" en un 41%; P/E "emaciación" en el 25% de la población estudiada. Con relación a los indicadores de composición corporal se tuvo "depleción muscular" en el 33% de los casos con VIH/SIDA y "depleción" del tejido graso en el 92%. De los parámetros metabólicos: las c-HLD se encontraron anormalmente "bajas", hubo hipercolesterolemia en un 42%; hipertrigliceridemia en 75% e hipolipoproteinemia de c-HDL en 92%. En 9/12 casos, se encontró hiperlipidemia combinada con alteraciones morfológicas del tipo lipodistrofia. De los indicadores inmunológicos, respecto a la carga viral se encontró "detectable" en el 33% de los casos; en la categoría clínica por sintomatología, el 75% del GEE tuvieron sintomatología "leve" y los demás no la refirieron. De las 27 correlaciones significativas entre parejas de variables, destacan por la $r \leq 0.8$: T/E vs Albúmina; Proteínas totales vs Alb/Glob; CT vs c-LDL; c-VLDL vs Tg.

El análisis estadístico de la base de datos se realizó con el programa SPSS® versión 15.0 para Windows®.

*Se reprogramó la atención médica integral de los niños con VIH/SIDA, en virtud del Plan de Contingencia Sanitaria a causa del brote de influenza H1N1 y se cuenta con el aval de Comité Tutoral (**06 agosto 2009**) y del Comité de Investigación de esta Facultad (**22 octubre 2009**) para el cambio de título con la reestructuración en el contenido, todo ello aprobado por unanimidad por el H. Consejo Técnico sesión ordinaria del **13 de noviembre de 2009** en esta Dependencia.

INDICE DE CONTENIDO

RELACIÓN DE CUADROS Y FIGURAS.....	7
ABREVIATURAS.....	9
MARCO TEORICO	
Antecedentes.....	10
Planteamiento del problema.....	34
Justificación	36
Hipótesis de trabajo.....	37
Objetivos.....	37
MATERIAL Y MÉTODOS.....	38
RESULTADOS	49
DISCUSION.....	75
CONCLUSIONES.....	81
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	82
ANEXOS.....	93
Anexo 1 Cronograma de actividades.....	94
Anexo 2 Carta de Consentimiento Informado.....	95
Anexo 3 Ficha de identificación, control y seguimiento individual	96
Anexo 4 Ficha de control y seguimiento individual de parámetros clínicos y de laboratorio.....	98
Anexo 5 Tablas de crecimiento por edad y género.....	100

RELACIÓN DE CUADROS Y FIGURAS

Cuadro I. Categorías clínicas de la infección por VIH en pediatría.

Cuadro II. Categorías del estado inmunológico.

Cuadro III. Fármacos antirretrovirales.

Cuadro IV. Mecanismos de malabsorción en el paciente pediátrico con infección por VIH.

Cuadro V. Masa magra corporal y masa grasa corporal en niños de 12 meses a 18 años de edad.

Cuadro VI. Intervalos mínimos para detectar en el niño cambios en la velocidad de crecimiento.

Cuadro VII. Indicadores antropométricos y de desnutrición en población pediátrica.

Cuadro VIII. Valores promedio del contenido de proteínas séricas en pediatría.

Cuadro IX. Clasificación de NCEP de los niveles en ayuno de colesterol, c-LDL, Triglicéridos y c-HDL para niños y adolescentes.

Cuadro X. Valores percentilares para la concentración de colesterol total, Triglicéridos, c-LDL y HDL de acuerdo a edad y género en población pediátrica de 5 a 14 años.

Cuadro XI. Resumen de las combinaciones de fármacos usados en la TARAA en cada uno de los pacientes.

Cuadro XII. Resumen de las características del grupo en estudio.

Cuadro XIII. Distribución de las características Antropométricas del grupo en estudio, según género.

Cuadro XIV. Distribución de los parámetros metabólicos con referencia a Proteínas séricas y Perfil de Lípidos.

Cuadro XV. Parámetros metabólicos clasificados por género.

Cuadro XVI. Resumen de las características Hematológicas.

Cuadro XVII. Características Hematológicas por género.

Cuadro XVIII. Resumen de las características Inmunológicas.

Cuadro XIX. Características Inmunológicas por género de los PPVIH.

Cuadro XX. Correlaciones significativas entre parejas de variables.

Cuadro XXI. Resumen de las 11 correlaciones entre variables.

Figura 1. Porcentaje de acuerdo a los mecanismos farmacológicos.

Figura 2. Interpretación del indicador Peso/Edad de acuerdo a la clasificación de Gómez.

Figura 3. Interpretación del indicador Talla/Edad de acuerdo a la clasificación de Waterlow.

Figura 4. Interpretación del indicador Peso/Talla de acuerdo a la clasificación de Waterlow.

Figura 5. Porcentaje del grupo en estudio clasificado de acuerdo a la interpretación del indicador de Composición corporal Reserva de Masa Muscular.

Figura 6. Porcentaje del grupo en estudio clasificado de acuerdo a la interpretación del indicador de Composición corporal Reserva de Masa Grasa.

Figura 7. Porcentaje del grupo en estudio clasificado de acuerdo al tipo de alteraciones morfológicas en la redistribución del tejido graso.

- Figura 8.** Porcentaje de niveles séricos de Colesterol total según criterios de la Academia Americana de Pediatría del 2008.
- Figura 9.** Porcentaje de niveles séricos de Triglicéridos según criterios de la Academia Americana de Pediatría del 2008.
- Figura 10.** Porcentaje de niveles séricos de Lipoproteínas de Baja densidad según criterios de la Academia Americana de Pediatría del 2008.
- Figura 11.** Porcentaje de niveles séricos de Lipoproteínas de Alta Densidad clasificado según criterios de la Academia Americana de Pediatría del 2008.
- Figura 12.** Clasificación de acuerdo al tipo de alteraciones morfológicas de redistribución del tejido graso y alteraciones metabólicas del perfil de lípidos.
- Figura 13.** Porcentaje de pacientes clasificados de acuerdo a la Carga Viral en la infección por VIH durante la edad pediátrica.
- Figura 14.** Porcentaje de pacientes clasificados de acuerdo a la Categoría Clínica de la sintomatología en la infección por VIH durante la edad pediátrica.
- Figura 15.** Correlación entre el indicador de Gómez de Peso para la Edad (%) y la concentración de Globulinas (g/dL) en sangre periférica en PPVIH.
- Figura 16.** Correlación entre el indicador de Gómez de Peso para la Edad (%) y el número de células CD4+ (U/mm³) en sangre periférica en PPVIH.
- Figura 17.** Correlación entre el indicador de Waterlow de Talla para la Edad (%) y la concentración de Albúmina (g/dL) en sangre periférica de PPVIH.
- Figura 18.** Correlación entre el indicador de Waterlow de Talla para la Edad (%) y la concentración de la relación Albúmina/Globulinas en sangre periférica de PPVIH.
- Figura 19.** Correlación entre el indicador de composición corporal Reserva de Masa Muscular (%) y la concentración de Globulinas (g/dL) en sangre periférica de PPVIH.
- Figura 20.** Correlación entre la concentración de Proteínas Totales (g/dL) y la relación Albúmina/Globulinas en sangre periférica de PPVIH.
- Figura 21.** Correlación entre la concentración de Colesterol Total (mg/dL) y Lipoproteínas de Baja Densidad (mg/dL) en sangre periférica de PPVIH.
- Figura 22.** Correlación entre la concentración de c-HDL mg/dL (Lipoproteínas de Alta Densidad) y la relación Albúmina/Globulina en sangre periférica del GEE.
- Figura 23.** Correlación entre la concentración de Lipoproteínas de Muy Baja Densidad (mg/dL) y Triglicéridos (mg/dL) en sangre periférica de PPVIH.
- Figura 24.** Correlación entre la concentración del número de células CD4+ (U/mm³) y la relación Albúmina/Globulinas en sangre periférica de PPVIH.
- Figura 25.** Correlación entre la concentración del número de células CD4+ (U/mm³) y Triglicéridos (mg/dL) en sangre periférica de PPVIH.

ABREVIATURAS

°C	grado Celsius.
cbp	cantidad bastante para.
CD	Cluster de Diferenciación
CMB	Circunferencia Media Braquial.
cm	centímetro.
CV	Carga Viral.
DC	Célula Dendrítica.
DE	desviación estándar.
dL	decilitro.
DNA	Acido Desoxirribonucleico.
ELISA	Ensayo Inmuno-Absorbente Ligado a Enzimas.
g	gramo.
GEE	Grupo en Estudio
gp	glicoproteína.
IL	Interleucina.
IT	Inhibidores de la Transcriptasa
ITIAN	Inhibidores de la Transcriptasa Inversa Análogos de Nucleósidos.
ITINAN	Inhibidores de la Transcriptasa Inversa No Análogos de los Nucleósidos.
IP	Inhibidores de la Proteasa.
IRA	Infección Respiratoria Aguda.
IV	Intravenosa.
kDa	kilodalton.
kg	kilogramo.
LB	Linfocito B.
LT	Linfocito T.
µg	microgramo.
mg	miligramo.
mL	mililitro.
nm	nanómetro.
NOM	Norma Oficial Mexicana.
OMS	Organización Mundial de la Salud.
OPS	Organización Panamericana de la Salud.
PCT	Pliegue Cutáneo Tricipital.
pH	potencial de Hidrógeno.
RMG	Reserva de Masa Grasa.
RMM	Reserva de Masa Muscular o Magra.
RNA	Acido Ribonucleico.
RNA _m	Acido Ribonucleico mensajero.
rpm	revoluciones por minuto.
SIDA	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.
SSA	Secretaria de Salubridad y Asistencia
TARAA	Terapia Antirretroviral Altamente Activa.
TNF	Factor de Necrosis Tumoral.
UE	unidades ELISA.
UI	unidades internacionales.
UNICEF	Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia.
VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana.

ANTECEDENTES.

En el año de 1980, se reconoció por primera vez en la región sud sahariana de África, una epidemia donde miles de niños se quedaban huérfanos y miles de familias se quedaban sin infantes, se denominó inicialmente *enfermedad de la delgadez*, debido a que las personas en Uganda estaban muriendo de desnutrición grave, por razones desconocidas (Gray y cols. 1988).

La eficacia de los modernos sistemas de vigilancia epidemiológicos permitieron en 1981 que el Centro para el Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta, diera la alarma sobre la aparición de una nueva enfermedad causada por un virus que se denominó como Linfotrófico de las Células T humanas tipo III, un tipo de virus relacionado a Linfadenopatía (Parslow y cols. 2002).

En el Instituto Pasteur de París (1983), se logra el aislamiento del Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), virus capaz de sintetizar una copia de DNA a partir de su propio RNA genómico, miembro de la familia *Retroviridae*, subfamilia *lentiviridae*. (Lee y col. 2001).

En los años 1984 y 1986, la secuenciación completa del virus posibilita la caracterización de sus genes, la detección de la enzima transcriptasa inversa y el conocimiento del ciclo biológico viral. En el período comprendido entre los años 1996 y 2000, se define el cuadro completo del ciclo biológico del VIH *in vivo* (Soto-Ramírez, 2004).

La Organización Mundial de la Salud estima que entre 25.8 y 41.8 millones de adultos y niños están infectados con VIH y la mayoría de ellos se encuentra en países en desarrollo. En América latina alrededor de 44,300 menores de 15 años están infectados por VIH (UNOAIDS/WHO, 2008). Si bien en la región se ha logrado algún progreso en el cuidado y tratamiento en los adultos, no sucede así con los niños, un hecho relevante es que un número cada vez mayor se infecta al nacimiento con el VIH, esta situación evidencia que los esfuerzos por prevenir la transmisión del virus no han sido suficientes (XVII Conferencia Internacional sobre el SIDA, 2008).

Con el advenimiento del tratamiento antirretroviral altamente activo y la mejoría de los regímenes profilácticos aplicados en naciones desarrolladas, la infección por VIH se constituyó como una enfermedad crónica en vez de mortal (Banco Mundial, 2007).

Clasificación del VIH.

La subfamilia *lentiviridae* incluye a 2 clases de virus de VIH: el tipo 1 y el tipo 2, los cuales tienen de 40 a 60% de homología de secuencia de aminoácidos, pero que se distinguen claramente desde el punto de vista epidemiológico (Connor y cols.1993).

El tipo 1 está diseminado en todo el mundo y es el responsable de la mayor parte de los casos de infección por VIH y el tipo 2 se encuentra restringido a África Oeste y países con lazos históricos y comerciales en esa región, aun cuando se han encontrado casos aislados en los Estados Unidos de América, principalmente en individuos con viajes a zonas de alta prevalencia. (Chinen y col. 2002).

El VIH tipo 2, es también causante de SIDA, sin embargo, en estudios sero epidemiológicos se ha documentado que tiene un periodo de incubación (tiempo entre la adquisición del virus y el desarrollo del SIDA) el cual oscila entre 15 y 20 años, más prolongado que el de VIH tipo1 (Connor y cols. 1997; Parslow y col. 2002).

Estructura del VIH.

En su envoltura externa cuenta con una capa lipídica con 72 prolongaciones glucoproteicas (gp120 y gp41) que juegan un papel fundamental en la unión con la célula huésped (Benos y cols.1994).

La nucleocápside contiene proteínas y ácido nucleico estructurados de fuera adentro como una matriz (p17), y un "core". Este último forma una cápside cónica (p24) en cuyo interior se encuentra el genoma viral (2 cadenas idénticas de RNA unidas por la (p7) y proteínas tanto con función enzimática (transcriptasa inversa o integrasa o proteasa) como reguladora. Esta estructura está codificada por un genoma muy complejo del que se conocen 3 genes estructurales: gag (matriz y cápside), pol (enzimas), env (envoltura) y 6 reguladores (vif, vpr, vpu, tat, rev, nef) de otras funciones entre las que destacan la infectividad y liberación de viriones (Piot y col. 1988; Donaldson y cols. 1994).

Patogenia de la infección.

La infección por VIH afecta en forma predominante a las células del sistema inmunitario que expresan el receptor CD4 y la molécula co-receptora CCR5, a las células progenitoras medulares de la estirpe monocito/macrófago y al

cerebro. La característica inmunitaria dominante es la reducción progresiva de la subpoblación CD4 de los linfocitos T, que ocurre principalmente como resultado de mecanismos como apoptosis o muerte celular programada, por lo que en forma inexorable causa inmunodeficiencia. Esta alteración se traduce en incapacidad para establecer una respuesta inmunitaria adecuada tanto frente al VIH como a otros patógenos (Lee y col. 2001; Soto-Ramírez, 2004).

Otros mecanismos que contribuyen a la muerte de células T CD4 no infectadas, incluyen la fusión celular con células infectadas con VIH, el desarrollo de poros en la membrana celular de los linfocitos infectados conforme los virus de VIH salen a través de la superficie celular; la acumulación de DNA viral no integrado en el citoplasma celular y la destrucción de células CD4 no infectadas (Piot y col. 1988; Soto-Ramírez, 2004).

De manera adicional, el VIH también infecta células que no expresan CD4, como las células gliales del cerebro, células neuronales y de la retina, células endoteliales de los capilares cerebrales, fibroblastos de la piel humana, líneas celulares fibroblastoides derivadas de músculo y hueso, células trofoblásticas humanas, células dendríticas foliculares, células epiteliales colónicas, células adrenales fetales, y células carcinomatosas del hígado. (Trujillo y cols. 1996).

Infección Primaria.

Así se denomina a la fase de adquisición de la infección viral y a las manifestaciones asociadas al episodio de replicación viral inicial.

Al contacto con el virus, las primeras células en ser infectadas son los macrófagos y las Células Dendríticas de las mucosas (DC); estas últimas transportan el virus al tejido linfóide regional donde los LT CD4+ activados se infectan. Entre los 5 y 11 días después de la infección aumenta la cantidad que se titula del virus, con niveles de viremia cercanos a 10⁷ copias del RNA viral por mililitro de plasma y con un gran número de células infectadas, lo que refleja la diseminación sistémica del VIH (Fox y cols. 1992; y cols 1993). Luego se detecta una respuesta inmune celular y humoral específica que disminuye el nivel de virus en sangre y el número de células mononucleares infectadas. Alrededor de nueve meses después de la infección se obtiene un equilibrio entre la respuesta inmunitaria del huésped y el virus; esto se refleja por una concentración plasmática relativamente estable de RNA de VIH, a lo cual se le conoce como punto de equilibrio virológico (Rugeles y col. 2004).

Como se menciona, la sintomatología (fiebre, crecimiento ganglionar, faringitis erupción máculopapular en cara y tronco, ulceraciones en mucosas, mialgias, artralgias, linfopenia, especialmente de linfocitos CD4+ y altos niveles de carga viral) se presenta de dos a cuatro semanas después de la adquisición de la infección, pero a veces el periodo de incubación puede ser de hasta 10 meses (Fox y cols. 1992; Van Kooyk y col. 2003).

Replicación viral.

El ciclo de replicación del VIH se divide en varios pasos. El primero de ellos, la fusión, lo constituye la unión de la glicoproteína (gp) 120, tanto a los receptores CD4 como a los receptores de quimiocinas del tipo **CC** o **CXC** en las células blanco (Connor y cols. 1997; Gabuzda y cols. 1998).

El segundo paso, de la fusión, es donde la nucleocápside del VIH es internalizada y el RNA viral se transcribe a DNA por la transcriptasa inversa. El RNA viral entonces se integra en el tercer paso al genoma de la célula huésped, formando un provirus. Este proceso se encuentra mediado por la enzima integrasa. Una vez integrado, el RNA viral se encuentra permanentemente asociado con el DNA de la célula huésped. Mientras el provirus permanece en estado de latencia, los genes virales no se expresan y, por lo tanto, el virus es capaz de permanecer indetectable para el sistema inmune del huésped. (Piot y col. 1988; Kuby, 1998; Trujillo y cols. 1998).

El cuarto paso está dado por activación proviral regulado por la proteína *rev*, inicia en la transcripción, y los RNAs son transportados del núcleo al citoplasma donde serán traducidos o empaquetados.

En el quinto paso, conforme las proteínas virales comienzan a ensamblarse dentro de la célula huésped, la membrana plasmática de ésta se modifica por la inserción de las glicoproteínas gp41 y gp120. Para que las proteínas gp120 y gp41 se inserten, la gp120 debe ser liberada de los complejos que forma con el CD4, el cual es co expresado con la gp120 en el retículo endoplásmico rugoso; la proteína *vpu* asiste a este proceso para promover la degradación intracelular del CD4. Entonces la gp120 es transportada a la membrana citoplasmática donde nuevamente se previene que se una al CD4, debido a la endocitosis y degradación de este receptor promovida por la proteína *nef*.

El último paso, el sexto, corresponde a la gemación, cuando el RNA viral y las proteínas nucleares son empaquetadas dentro de la membrana citoplasmática

de la célula huésped. Conforme la partícula se completa y se libera de la pared celular cubierta con las proteínas gp120 y gp41, el virión alcanza un estado de maduración y posteriormente es exocitado (Trujillo y cols. 1993; Frankel y cols. 1998; Turner y cols. 1999; Poignard y cols. 2001).

Los linfocitos T activados que expresan CD4, y que se han infectado con VIH son los causantes de la presencia de casi 99% de viriones en el plasma (Zambruno y cols. 1995; Turner y cols. 1999; Rugeles y col. 2004).

Periodo de Latencia.

La segunda fase de la infección por VIH-1, entre la infección primaria y el SIDA, es un período asintomático; su duración en tiempo es bastante variable (Connor y cols. 1997; Alcamí, 1998). Como resultado de la respuesta inmune, especialmente la celular, se tiene hiper activación de todas las células del sistema inmune, por lo que disminuye la viremia; se genera una producción aumentada de IgG e IgM y los niveles de citocinas en plasma se encuentran elevados; así como las concentraciones de TNF α , IL-4 e IL-10 (Ito y cols. 1999). La activación crónica de la vía de señalización del TNF α lleva a un aumento en la transcripción del VIH, a una inducción de la apoptosis de células mononucleares y a una supresión de la hematopoyesis. La gp120 es la responsable de inducir en forma directa la secreción de esta citocina por mononucleares. (Lipton, 1992; Weissman y cols. 1997; Gurney y cols. 2003; Rugeles. y col. 2004). La alteración más característica de la respuesta mediada por la cantidad de linfocitos B, consiste en la activación policlonal de éstos, que se traduce en concentraciones elevadas de IgG e IgA, en la presencia de inmunocomplejos circulantes y en un aumento en el número de linfocitos B en la sangre periférica que segregan inmunoglobulinas espontáneamente (Weissman y cols. 1997; Gurney y cols. 2003; Pacheco-Leal 2008). Las alteraciones funcionales de los linfocitos B consisten principalmente en la afectación de la producción de anticuerpos ante estímulos antigénicos, que puede estar mediada por la hipofunción de los linfocitos T colaboradores (Fujinami, 1989; Fortin y cols. 1998).

La carga viral (CV) que corresponde a la cantidad de virus replicativo o latente que está presente en un individuo infectado, durante este período permanece relativamente estable y predice el tipo de evolución; con menos de 1000 copias de RNA viral por mililitro de sangre, el período de latencia podrá

ser de más de 10 años; con menos de 200 copias puede no aparecer la enfermedad y aquellos con más de 100,000 copias, la pérdida de LT CD4+ es progresiva lo que lleva a que se desarrolle SIDA rápidamente (Alcamí, 1998; Gurney y cols. 2003).

Carga viral.

El total de la CV en la infección por el VIH, se encuentra principalmente en dos compartimentos: el tisular y el plasmático (Banchereau y col. 1998). En el primero los principales sistemas afectados son el linfático a nivel ganglionar y el nervioso, estimándose que la CV a nivel linfático es al menos 10 veces superior a la CV en la sangre (Banchereau y cols. 2000).

El RNA del VIH se encuentra en el suero y en el plasma como partículas virales libres o en el interior de las células mononucleares de la sangre periférica, en dos formas: estado latente (DNA proviral) o estado replicativo (RNAm) (Brew y cols. 1995). La CV plasmática corresponde a la cantidad de partículas virales libres circulantes que hay en el plasma y representa un valor estimativo de la CV total. Se expresa como el número de copias de RNA viral por mililitro de plasma o su equivalente en logaritmo de base 10 (Frankel y col. 1998).

En su interpretación se considerará como CV “baja” cuando el valor no supere las 10 mil copias/mL ($4,0_{\log}$), CV “intermedia” entre 10 mil y 50mil y CV “alta” cuando los valores superan las 50 mil copias/mL ($4,7_{\log}$). Cuando se establece una CV como “indetectable”, hay que decir que para ese método con esa sensibilidad fué imposible detectar la presencia de RNA viral, lo cual no significa que no exista RNA viral en el plasma, luego entonces, CV indetectable no quiere decir cero copias virales/mL (Horwitz y cols. 1992).

Progresión a Síndrome de Inmuno-Deficiencia Adquirida.

Después del período de latencia clínica llega un momento en que la respuesta inmune pierde el control total de la replicación viral y se desarrolla el SIDA, fase final de la infección por VIH, ésta se caracteriza por un estado de inmunosupresión profundo, donde las infecciones oportunistas se presentan cuando el número de LT CD4+ alcanza niveles menores a 200 células/mL y los títulos del virus aumentan rápidamente (Michael y cols. 1997; Smith y cols. 1997; Sereti y cols. 2001; Van Kooyk y cols. 2003).

Diagnóstico de VIH/SIDA por laboratorio.

Se han desarrollado dos metodologías de Ensayo Inmuno-Absorbente Ligado a Enzimas (ELISA), una para la detección del antígeno, a partir de una muestra de sangre total o de heces se utiliza ELISA directo. Y la otra para la detección de anticuerpos presentes en el suero del paciente se utiliza ELISA indirecto. (Madigan y col. 1998). No se detectan en suero los anticuerpos contra VIH en la etapa temprana de la enfermedad primaria. Por lo general se cuantifican 3 a 4 semanas posteriores a la infección, por la presencia de viriones.

Para detectar el antígeno p24 del VIH, por el método de ELISA, se requiere de la disociación en ácido para separar el antígeno del complejo anticuerpo-antígeno. Esto hace que la prueba sea sensible (99%) y a la vez específica (99%) (Parslow y cols. 2002).

Western Blot.

Es necesario confirmar un resultado positivo en el ELISA mediante Western Blot, debido a que la prueba de ELISA da lugar en ocasiones a falsos positivos. (Madigan y col. 1998). Las pruebas de inmunotransferencia (Western blot) detectan anticuerpos específicos dirigidos contra varias proteínas del VIH. El Western Blot ha puesto una enorme influencia clínica en el diagnóstico y confirmación de los casos de SIDA. Se considera como resultado positivo la presencia de anticuerpos contra al menos 2 o 3 proteínas de importancia del virión (p24, gp41 y gp120/160), y la falta de detección de anticuerpos contra cualquier proteína del VIH se informa como negativa. (Parslow y cols. 2002).

Recuento de Poblaciones Celulares.

El sello distintivo del SIDA es un defecto en la inmunidad mediada por células, característicamente relacionada con una reducción en el número y función de los LTCD4+. La utilización de varios anticuerpos, cada uno marcado con un fluorocromo distinto, puede dar lugar a la identificación simultánea de varios marcadores celulares como CD3+ y CD4+ en personas sanas y enfermas de SIDA. Además, el cociente CD4:CD8 que también se emplea, se modifica durante la progresión a SIDA. (Parslow y cols. 2002).

VIH en la edad pediátrica.

Los niños infectados con el VIH tienen diferencias importantes en el curso de la infección cuando se los compara con los adultos. Por ejemplo, tienen cargas virales mucho más elevadas, la eliminación de los linfocitos es mucho más

rápida, las infecciones son más graves o fatales, el avance a la categoría a SIDA es más rápido y su sistema inmunitario es mucho más débil, dada su natural inmadurez (UNAIDS/WHO, 2004; Ramírez-Ortiz y cols. 2006).

Los niños se pueden infectar de varias maneras, ya sea por abuso sexual de individuo infectado, por transfusión de sangre contaminada o por transmisión vertical. Esta última es la más frecuente y puede ser prenatal (vía transplacentaria), perinatal (en el momento del parto) y postnatal, la cual ocurre durante la lactancia. Entre las anteriores, la transmisión del virus ocurre más frecuentemente durante el parto (50-65%), seguida por la vía transplacentaria (23-30%) y, por último, durante la lactancia (12-20%). En un 5% de los casos de niños infectados no se sabe la fuente de la infección, si se sospecha de abuso sexual de individuo portador, se ha de realizar una búsqueda exhaustiva. (Kreitchmann y cols. 2004; Merchant y cols. 2005).

Diagnóstico de la infección por el VIH en pacientes pediátricos.

En los niños el diagnóstico de la infección sólo se puede establecer por métodos de laboratorio. Los disponibles actualmente son de tres tipos: detección de anticuerpos, detección del virus (cultivo) o de alguna de sus proteínas (casi siempre la p24 por ELISA), detección del genoma viral mediante pruebas moleculares como la reacción de polimerasa en cadena (PCR) (Boni y cols. 1993; Boshell y cols. 2002).

Clasificación de la infección por el VIH en pediatría.

La infección en niños, se clasifica de forma distinta a los adultos, por tener un curso diferente y se implementa una terapia acorde con las necesidades de cada paciente pediátrico (Ramírez-Ortiz y cols. 2006). En la clasificación se utilizan actualmente dos parámetros: el estado clínico y el estado inmunológico de los niños, según los Centros para el Control y la Prevención de las Enfermedades (CDC, en inglés). La clasificación por el estado clínico (Anexos, cuadro I) es en cuatro categorías (N. no sintomático; A. levemente sintomático; B. moderadamente sintomático; C. gravemente sintomático) depende de los signos y síntomas que presenten. De acuerdo al estado inmunológico (cuadro II) son tres categorías (1. No supresión; 2. Supresión moderada; 3. Supresión grave) que se establecen a partir del porcentaje total de linfocitos T CD4+ (Ramírez-Ortiz y cols. 2006).

Cuadro II. Categorías del estado inmunológico.

Categoría inmune	1-5 años		6-12 años	
	Nº/mm3	(%)	Nº/mm3	(%)
1. No supresión	≥ 1.000	≥ 25	≥ 500	≥ 25
2. Supresión moderada	500-999	15-24	200-499	15-24
3. Supresión grave	< 500	< 15	< 200	< 15

*Modificado de: Situaciones clínicas importantes en niños infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Ramírez-Ortiz y cols. Iatreia, Vol. 19, no.2. Junio 2006. p 179.

Tratamiento antirretroviral en pediatría.

La infección por el VIH en la edad pediátrica es un cuadro grave y sintomático, cuya evolución natural determina que una cuarta parte de los pacientes cumplan criterios de SIDA antes del año y no sobrevivan mas de 3 años, lo que requiere una intervención terapéutica precoz (AIDS, 2005)

Los antirretrovirales son fármacos que actúan por que inhiben la replicación del VIH (cuadro III). El tratamiento antirretroviral ha cambiado la historia natural de la infección por VIH en la edad pediátrica, ha evitado la progresión de la enfermedad en los niños infectados, la reducción de nuevos casos de SIDA y la mortalidad infantil por esta infección (AIDS, 2005)

Cuadro III: Fármacos antirretrovirales

<p>Inhibidores de la transcriptasa inversa <i>Análogos de los nucleósidos (ITIAN)</i> Zidovudina (AZT, ZDV, Retrovir[®])* Didanosina (ddl, Videx[®])* Zalcitabina (ddC, Hivid[®]) Estavudina (d4T, Zerit[®])* Lamivudina (3TC, Epivir[®])* Abacavir (1592, Ziagen[®])+ <i>No análogos de los nucleósidos (ITINAN)</i> Delavirdina (DLV, Rescriptor[®]) Nevirapina (NVP, Viramune[®])+ Efavirenz (EFV, Sustiva[®])+</p> <p>Inhibidores de la proteasa Nelfinavir (Viracept[®])* Ritonavir (Norvir[®])* Indinavir (Crixivan[®]) Saquinavir (Invirase[®]) Amprenavir (Agenerase[®])+ Lopinavir-Ritonavir (Kaletra[®])+</p>
<p>* Fármacos con presentaciones pediátricas (solución o polvos dispersables) comercializadas. + Presentación en solución sólo disponible por uso compasivo o ensayo clínico.</p>

Modificado de: AIDS. 2005. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection, disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov>.

Bases de la terapia antirretroviral.

El objetivo del tratamiento antirretroviral es reducir al máximo la replicación del VIH y con ello evitar el deterioro del sistema inmunológico y la progresión de la enfermedad. El tratamiento frente al VIH debe incluir más de un fármaco: tratamiento combinado. La utilización de más de un fármaco permite asociar compuestos con actividad frente a líneas celulares distintas. Retrasa la aparición de resistencias al inhibir de forma más efectiva la replicación viral. Los niños sin experiencia a antirretrovirales tienen mayores probabilidades de éxito, no obstante, más de la mitad de los niños no responden al tratamiento antirretroviral, obligando al cambio del mismo, con el fin de conseguir con la nueva pauta, inhibir o controlar la replicación del VIH de forma mantenida (Ramírez y cols. 2005).

Aparte de los factores clínicos, inmunológicos y virales, es necesario que se tomen en cuenta la decisión médica y otros factores asociados como son: disponibilidad de presentaciones farmacológicas apropiadas y de sabor agradable; información farmacocinética disponibles para la edad del niño; potencia, complejidad de la dosificación y efectos adversos potenciales del régimen antirretroviral elegido (Ramírez-Ortiz y cols.2006)

La terapia antirretroviral actúa en dos fases, la de preintegración como inhibidor de la transcriptasa inversa y en la de replicación viral mediante la inhibición de la proteasa (AIDS, 2005).

Inhibidores de la transcriptasa inversa.

La actividad de esta enzima se inhibe por 2 grupos de fármacos: los análogos de nucleósidos y los no análogos de nucleósidos.

Análogos de nucleósidos (ITIAN).

Los nucleósidos son compuestos derivados de las bases púricas (adenosina, guanosina, e inosina) y pirimídicas (citosina y timidina) (Mathews, 1999). La acción de estos compuestos (Zidovudina «AZT, Retrovir[®]»; Didanosina «ddl, Videx[®]»; Dideoxicitidin o zalcitabina «ddC, Hivid[®]», Lamivudina «2'-desoxi-3'-tiacitidin, 3TC, Epivir[®]», Abacavir 1«592U89, Ziagen[®]») radica en que una vez fosforilados se reincorporan a la cadena del ácido nucleico en formación.

Inhibidores de la transcriptasa inversa No análogos de los nucleósidos (ITINA).

Se trata de moléculas con grupos químicos con acción inhibitoria específica de la transcriptasa inversa del VIH-1 (Efavirenz «Sustiva[®]», Delavirdina «Rescriptor[®]») y que comenzaron a utilizarse a partir de 1998. Los aminoácidos situados en la posición 181 y 188 son claves en la acción farmacológica de estos compuestos.

Inhibidores de la proteasa.

Se inició su uso partir de 1996, metabolismo de acción dependiente del sistema citocromo-oxigenasa P450 (Nelfinavir «Viracept[®]», Indinavir «Crixivan[®]», Saquinavir «Invirase[®]», Lopinavir-ritonavir «Kaletra[®]»). En algunos casos la interacción entre dos inhibidores de la proteasa puede ser utilizada para conseguir una mayor efectividad de uno de los dos inhibidores, tal y como ocurre con la combinación de ritonavir con saquinavir, indinavir y lopinavir.

Tratamiento antirretroviral en la actualidad.

Durante los primeros años el tratamiento antirretroviral se reducía a la utilización de un solo fármaco (monoterapia), siendo la Zidovudina el fármaco de elección. La aparición de nuevos antirretrovirales creó la posibilidad de realizar tratamientos combinados o Terapia Antirretroviral Altamente Activa (TARAA), que han demostrado ser mucho más efectivos, convirtiendo una infección mortal en una enfermedad crónica.

Situaciones clínicas importantes en niños infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH).

La morbilidad producida por esta infección es alarmante; todas las enfermedades asociadas al VIH-1 (el comienzo temprano de la encefalopatía, la presencia común de infecciones del tracto respiratorio, especialmente por *P. jiroveci*; el efecto devastador de las infecciones oportunistas por ausencia de inmunidad previa y la coinfección con Tuberculosis) son mucho más frecuentes, más graves y con un desenlace fatal más temprano en comparación con los niños no infectados por VIH-1, situación que claramente puede mejorar con el uso adecuado y temprano de la terapia antirretroviral combinada (Viani y cols. 2004).

Enfermedades y manifestaciones clínicas asociadas al VIH.

Las manifestaciones neurológicas de los niños infectados por VIH-1 se clasifican tanto en enfermedad neurológica primaria (asociada a la acción del retrovirus en el sistema nervioso central, ya sea por efecto directo o indirecto) como en Complicaciones secundarias (asociadas al tratamiento antirretroviral y a las infecciones oportunistas), que se presentan como consecuencia de la inmunosupresión (Janssen y cols. 1992).

Los problemas respiratorios de los niños infectados por VIH-1 son comunes a pesar de la profilaxis antibiótica y del tratamiento antirretroviral (Pérez-Mato y cols. 2002). Los agentes implicados son: *Streptococcus pneumoniae*, *Pneumocystis jiroveci* (antes denominado *Pneumocystis carinii*), *Mycobacterium tuberculosis*, Virus Respiratorio Sincitial, Citomegalovirus y Virus Epstein Barr (VEB) (Madhi y cols.2002).

La manifestación clínica más común, grave y letal es la neumonía. En los niños infectados por el VIH-1 es frecuente que sea por *Streptococcus aureus* y en el caso *Streptococcus pneumoniae*, no sólo origina problemas pulmonares, sino que además, produce sinusitis, otitis media y, de manera importante, meningitis (Adler, 2007).

En un paciente pediátrico con o sin VIH, el diagnóstico de Tuberculosis se hace con base en los antecedentes de contacto con un enfermo bacilífero, la positividad de la reacción tuberculínica y los datos clínicos y radiológicos (Harries, 2004).La coinfección TB-VIH-1 en niños acelera el avance de la infección por el virus porque, al ser un reto inmunológico, activa poblaciones de linfocitos de memoria con provirus en su interior, aumenta así la carga viral y disminuyendo el número de células CD4+ y reduce, por consiguiente la supervivencia y calidad de vida de los pacientes (Srikantiah y cols. 2005).

Patogénesis de la desnutrición asociada a VIH.

La desnutrición es un evento frecuente en etapas avanzadas de la infección por VIH, incluso es definitorio de SIDA. Los efectos que por sí sola puede ejercer sobre el curso de la enfermedad por VIH incrementan la morbilidad y mortalidad en estos pacientes (Bunn, 1998). La patogénesis de la desnutrición en los pacientes con VIH es multifactorial, los principales factores asociados son: el deficiente aporte nutricio proveniente de la dieta, la deficiente absorción

de nutrimentos y las alteraciones metabólicas presentes (Balbameto y col. 1997).

Deficiente aporte nutricional.

La disminución en la ingesta de alimentos, está asociada a patología de tubo digestivo alto y a la exposición a los medicamentos antirretrovirales que producen anorexia; además se relacionan como causas del síndrome de desgaste en la infección por VIH, la baja ingestión de alimentos se ha demostrado como un factor determinante en la pérdida de peso. (Balbameto y col. 1997; Sierra-Madero y col. 2001).

Deficiente absorción de nutrimentos.

Las infecciones enterales que condicionan diarrea crónica cursan con una deficiencia en la absorción de nutrientes secundaria a daño de la mucosa del intestino delgado y lesión a los enterocitos, así como disminución de la superficie mucosa a nivel de la luz intestinal, esto condiciona desnutrición (Strawford y col. 1998). Otros mecanismos de absorción deficiente se muestran en el Cuadro IV (Balbameto y col. 1997; Strawford y col. 1998; Sierra-Madero y col. 2001).

Cuadro IV.

Mecanismos de la mala absorción en el paciente Pediátrico con infección por VIH
Disminución en la superficie mucosa. Enterocitos funcionalmente inmaduros. Disfunción ileal. Obstrucción linfática por proceso infeccioso. Sobre población bacteriana. Neuropatía visceral con tránsito rápido.

*Modificado de Enfermedades infecciosas y microbiología. vol. 21, no. 1; 2001. p 3.

Alteraciones nutricias y VIH.

Las infecciones virales crónicas como el VIH logran cierto efecto en la utilización de energía por lo que predisponen a los niños a infecciones secundarias. El VIH en general deteriora el estado nutricional al socavar el sistema inmunitario, la ingesta, la absorción y el uso de nutrientes (Piwoz y col.

2000). Los niños con VIH tienen unos requisitos energéticos que son 50 a 100% mayores a los niños sanos, así también, el VIH y la malnutrición se combinan para debilitar el sistema inmunitario, para aumentar la susceptibilidad a coinfecciones y para acelerar la progresión de enfermedades relacionadas con este virus (Serwada y cols. 1985; López- Herce, 1999; Semba y cols.1999)

Alteraciones metabólicas.

La infección por VIH condiciona en el paciente un estado hipermetabólico, con alteraciones significativas en el metabolismo de las grasas, hipertrigliceridemia la cual se presenta a pesar de existir lipólisis normal y un incremento en la oxidación de lípidos (Strawford y col. 1998).

El aumento del $TNF\alpha$, el interferón α (IFN- α), la IL-1, la IL-6 y algunas otras citocinas, ocupan un papel central en la patogénesis del SIDA, por que contribuye directamente a la disminución de la ingestión energética o al desgaste (Reyes-Teran, 1996).

Alteraciones del metabolismo lipídico.

Los cambios en el perfil lipídico son las alteraciones metabólicas más frecuentemente observadas en los pacientes con TARAA. Pueden afectar al colesterol total(CT), a los triglicéridos (Tg) o a ambos. Pueden formar parte del síndrome lipodistrófico o presentarse de forma aislada.

La dislipidemia es una alteración presente en la infección por VIH; mientras que por la propia infección se produce una disminución del colesterol plasmático seguido en la evolución de un aumento en el nivel de triglicéridos, durante el tratamiento antirretroviral aumenta gradualmente la concentración de colesterol, manteniendo el aumento en los triglicéridos (Currier, 2005).

Los lípidos y en especial el colesterol intervienen en procesos inmunológicos como la estimulación de la función y proliferación linfocitaria, el aumento del mismo plantea problemas a futuro cuando se inicia en la infancia (Grunfel y cols. 1992; Hanson y col. 2004) y hasta el momento no hay estudios prospectivos que muestren resultados a largo plazo de estas alteraciones.

Por lo anterior, desde el 2004 las guías europeas para el tratamiento del niño infectado por VIH, aconsejan controles de los niveles lípidos séricos 1-2 veces al año (Sharland y cols. 2004).

La dislipidemia puede reflejar una alteración subclínica del tejido adiposo y en algún momento permitir la detección de pacientes en riesgo de desarrollar lipodistrofia (Carr y cols. 1999; Safrin y col. 1999; Jaquet y cols. 2000).

La incidencia global de la dislipemia es variable según los diferentes estudios, y estaría entre 38 a 62 % para la hipercolesterolemia y en un 25 % para la hipertrigliceridemia (Taylor y cols. 2004). En el amplio estudio del *European Pediatric Lipodystrophy Group*, se observa hipercolesterolemia en el 27% e hipertrigliceridemia en el 21 %.

Los factores de riesgo identificados son sexo femenino, edad, uso de IP, inicio de tratamiento con IP entre 10 y 15 años, y estadio clínico C o B ((Taylor y cols. 2004; *European Pediatric Lipodystrophy Group*, 2004). La hiperlipidemia parece ser más frecuente en presencia de lipohipertrofia (Taylor y cols. 2004).

Síndromes clínicos con cambios en la distribución de la grasa corporal.

Las primeras descripciones de las alteraciones morfológicas en la redistribución del tejido graso y alteraciones metabólicas, son desde 1998 para los adultos y del 2000 para los niños (Gutiérrez y cols.2006). A partir de esos años se establece que el síndrome de lipodistrofia está constituido por alteraciones de la distribución de la grasa corporal y por alteraciones en el perfil de lípidos así como del metabolismo de la glucosa. Además toman en cuenta la variabilidad en la intensidad dependiendo de la susceptibilidad genética, el tipo de alimentación, el estilo de vida del niño y el tipo de tratamiento antirretroviral (Leonard y col. 2003).

Los cambios en la distribución de la grasa corporal se describen en niños con una frecuencia variable, probablemente debido a la gran variabilidad en los métodos de valoración clínica (Jaquet y cols. 2000). Al igual que en adultos, se proponen 4 síndromes clínicos de alteración de la distribución grasa en niños; *Lipoatrofia*: Pérdida de grasa en el tejido celular subcutáneo que se evidencia en la cara con un pronunciamiento de los pómulos y pérdida del panículo de Bichat; en los glúteos los cuales se muestran aplanados (nalgas en *hoja de tabaco*) y en los miembros superiores e inferiores, con adelgazamiento y venas pronunciadas. *Lipohipertrofia central*: acúmulo de grasa intraabdominal visceral y subcutánea. También se incluye en este grupo el acúmulo de grasa cervical y los lipomas únicos o múltiples. Además de combinada: Une los dos anteriores y la lipodistrofia mixta: cuando algún tipo de lipodistrofia se combina con

alteraciones en el metabolismo de los lípidos (Beregszaszi y cols. 2005; Ene y cols. 2007).

El síndrome de Lipodistrofia asociado a la infección por VIH, se caracteriza por redistribución del tejido adiposo en cualquiera de sus tres formas, hiperlipiemia y resistencia a la insulina, siendo uno de los factores implicados la terapia antirretroviral. Actualmente no existe una medida de diagnóstico estandarizada ni existe un consenso en cuanto a la definición de este síndrome (Dzwonek y cols. 2006; Ene y cols. 2007).

Alteraciones de los patrones de crecimiento y VIH.

Se ha descrito una diversidad de alteraciones en niños infectados con este virus, estos patrones varían desde retrasos simétricos tanto en el peso como en la talla hasta desgaste con estatura normal.

Evaluación del desgaste.

El desgaste se incluye como uno de los principales criterios para el diagnóstico de SIDA asintomático. La pérdida de peso corporal de más del 10% en menos de cuatro meses, es un marcador temprano del episodio agudo de infección y frecuentemente es el primer indicador de un episodio infeccioso (Corcoran y col. 1999). Los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) definen la categoría clínica de síndrome de desgaste de acuerdo a los criterios de pérdida de peso consistente mayor del 10% del basal, cruzamiento hacia abajo cuando hay menos de 2 líneas de percentiles en la gráfica de peso para la edad en un niño de un año o mayor, o menos del percentil 5 en la gráfica de peso para la talla en 2 mediciones consecutivas con 30 días de diferencia como mínimo aunado a diarrea crónica o fiebre (intermitente o constante) comprobada durante 30 días como mínimo (Reyes-Teran, 1996).

Mediante la evaluación de la composición corporal es posible conocer el porcentaje de masa muscular que se ha perdido; también es importante conocer los cambios del peso corporal y la evaluación nutricia completa. Todo ello para determinar la historia dietética, un estimado de la dieta actual y la identificación de factores que puedan interferir con la ingestión de los alimentos (Corcoran y col. 1999).

Evaluación del estado de la nutrición mediante la valoración de la composición corporal.

La mayor cantidad de energía almacenada en el cuerpo se encuentra en la grasa. En una pequeña proporción los carbohidratos en forma de glucógeno, pero este se agota tras uno o dos días de ayuno. También es posible usar proteínas para obtener energía, pero toda la proteína del cuerpo está presente como tejido estructural (Mathews, 1999; Piña, 2002; Pacheco-Leal, 2008), de modo que su consumo da como resultado la reducción de la masa corporal magra. Dado que el cuerpo utiliza grasa de manera preferencial como fuente de energía durante el ayuno o periodos de tensión metabólica, la medición de este compartimento corporal es el método ideal para valorar el estado nutricional del niño. El cuadro V se presenta la cantidad promedio de Masa corporal Magra y Grasa en individuos sanos, que no son obesos, desde los 12 meses hasta los 18 años de edad.

Cuadro V. Masa magra corporal y masa grasa corporal en niños de 12 meses a 18 años de edad *

Hombres					Mujeres			
EDAD**	MMC, kg	%Músculo	MGC, kg	% Grasa	MMC, kg	% Músculo	MGC, kg	% Grasa
12 meses	7.9	75.56	2.3	22	7	76.3	2.2	24
2 años	10.1	80.8	2.5	20	9.5	79.1	2.4	20
4 años	14	82.9	2.7	16	13.2	84.8	2.8	18
6 años	17.9	89.5	2.8	14	16.3	81.5	3.2	16
8 años	22	86.6	3.3	13	20.5	81.0	4.3	17
10 años	27.1	88.2	4.3	14	26.2	81.8	6.4	20
12 años	34	80.7	8	19	32	76.8	10	24
14 años	45	81.0	10	18	38	73.0	13	25
16 años	57	88.6	9	14	42	77.5	13	24
18 años	61	88.1	9	13	43	76.0	13	23

*Modificado de American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Pediatric Nutrition Handbook. 2ª ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 1985:346. Los datos se proporcionan como medios normativos. MMC significa masa magra corporal, MGC significa masa grasa corporal.**En el cumpleaños más cercano.

Evaluación del estado de nutrición.

Para evaluar el estado nutricional, en la mayoría de los pacientes es necesario integrar una historia clínica con los datos sobre la dieta, cambios de talla peso y examen médico del estado físico (Fomon, 1977).

Evaluación antropométrica y clínica del estado nutricional.

Una prueba de detección útil para cambios macroscópicos en la composición corporal es la observación.

La antropometría puede permitir una valoración del crecimiento longitudinal y transversal. Si se mide al niño más de una vez, se registran los datos sobre la velocidad de crecimiento (Arreola y cols. 1991, 1992). En la investigación de los datos antropométricos que incluyen longitud o talla, peso, peso para la talla e índice de masa corporal, como instrumento comparativo se utilizan las gráficas de crecimiento del National Center for Health Statistics (NCHS) (Hendricks y col., 2000). En el cuadro VI se presenta una lista de los intervalos entre mediciones que son necesarios para generar datos significativos respecto a los incrementos.

Cuadro VI. Intervalos mínimos para detectar en el niño cambios en la velocidad de crecimiento*

MEDICION		INTERVALO
Peso		7 días
Talla		8 semanas
Circunferencia braquial	medio	4 semanas

*American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Manual de Nutrición Pediátrica. 5ª ed. 2006:409.

Peso corporal.

El peso corporal es un parámetro reproducible de crecimiento y un buen indicador del estado nutricional y de la desnutrición aguda y crónica. Para la evaluación es necesario conocer la edad, género y un estándar de referencia preciso.

El peso se evalúa de dos maneras: peso para la edad y peso para la talla. El peso para la edad compara al individuo en referencia con los datos de las tablas ó gráficas de peso estandarizadas, mientras que el peso para la talla permite relacionar el peso con su propio crecimiento longitudinal (Hendricks y col., 2000).

Talla, Estatura o Longitud.

La talla es el indicador más útil en niños como parámetro lineal del estado de crecimiento y su evaluación de manera integral con el peso, proporciona información del crecimiento del individuo. Esta se registra con gran detalle, se toman en cuenta los milímetros (según las recomendaciones del *National Center for Health Statistics "NCHS"/Centers for Disease Control and Prevention "CDC"*) En niños mayores de dos años de edad se mide la talla o longitud en bipedestación (American Academy of Pediatrics, 2006).

Una estatura por abajo del percentil 5 indica un déficit severo y las medidas que se encuentran en el rango del percentil 5 al 10 deben ser evaluados con mayor detalle. La evaluación de la velocidad del crecimiento puede ser útil en la determinación de una baja estatura crónica o constitucional. La estatura valora una falla de crecimiento o una desnutrición crónica, especialmente en la infancia y adolescencia (Kieffer y Sánchez, 2002).

Peso para la Talla.

La relación entre el peso corporal real y el peso ideal para la talla (habitualmente se conoce como *peso para la talla* o *P/T*). Se usa para diferenciar la detención de crecimiento de lo que es pérdida ponderal, el cálculo es independiente de la edad (Waterlow, 1972). Este índice valora con más precisión la constitución corporal diferenciando desnutrición aguda y desnutrición crónica.

La detención del crecimiento se debe a anormalidades genéticas o endocrinas, o con más frecuencia a desnutrición crónica, enfermedad crónica o ambas. La pérdida ponderal es consecuencia de una restricción nutricional aguda o subaguda, y de enfermedades agudas como la diarrea (American Academy of Pediatrics, 2006). En la actualidad, el índice aceptado internacionalmente para la población pediátrica es el valor “z” de la relación peso/talla o el percentil de referencia para el crecimiento de los NCHS/CDC (American Academy of Pediatrics, 2006). Las mediciones que se encuentran cerca o dentro del percentil 50 indican peso apropiado para la talla y entre más grande sea la desviación, más severa es la desnutrición o sobrealimentación del individuo (Kieffer y Sánchez, 2002; Vázquez-Garibay y Romero, 2001).

Talla para la edad.

Este índice valora la cronicidad nutricional, el déficit refleja el estado de salud y nutrición de un niño o comunidad a largo plazo, tomando en cuenta la variación normal de crecimiento, peso bajo al nacer, peso o talla corta de los padres, escasa ingestión de nutrientes, infecciones frecuentes o ambas (Waterlow, 1972). A nivel poblacional refleja condiciones socioeconómicas deficientes (Kieffer y Sánchez, 2002; Vázquez-Garibay y Romero, 2001).

Manejo de los indicadores en las diferentes clasificaciones para la evaluación nutricional.

Clasificación de Gómez.

Es el índice que define el estado nutricional (Gómez, 1946) y se basa en el indicador peso para la edad donde el peso actual es comparado con el percentil 50 de una población de referencia para la misma edad y género.

Peso para la edad % (P/E) = $\text{Peso real} \times 100 / \text{peso de referencia del percentil 50 para edad y género}$.

Esta clasificación es aceptada internacionalmente para determinar la gravedad o intensidad clínica de la desnutrición energética proteica (DEP) y, por lo tanto, establece un significado en el pronóstico y en el tratamiento (Report of a WHO Expert Committee, 1995). Se define como normal, leve, moderada y grave de acuerdo al porcentaje de peso para la edad. La desventaja de la clasificación de Gómez es que no permite diferenciar entre un evento agudo y crónico, no es confiable en niños mayores de 5 años y en pacientes con Kwashiorkor la presencia de edema impide que se evalúe correctamente el peso corporal (Stalling y Fug, 1999).

Clasificación de Waterlow.

La clasificación de Waterlow permite determinar la cronología de la DEP y se basa en la emaciación (DEP aguda), cuando existe un déficit del peso para la estatura y el desmedro (DEP crónica), que se refiere al déficit existente en la estatura para la edad y se manifiesta como la falta de crecimiento esquelético (Kuczmarski y col., 2000; Casanueva, 2001). Estos dos indicadores representan, respectivamente, el peso o la estatura comparados con el percentil 50 de los valores de referencia para la misma edad y género:

Peso talla % (P/T) = $\text{Peso real} \times 100 / \text{Peso de referencia para estatura del percentil 50 para el género}$.

Talla edad % (T/E) = $\text{Estatura real} \times 100 / \text{Estatura de referencia del percentil 50 para edad y género}$.

Cuando el peso para la talla es mayor de 90% se considera normal, cuando disminuye se considera emaciación (leve, moderada y grave). Cuando la talla para la edad es mayor a 95 % se considera al niño como normal y cuando disminuye se considera como desmedro (leve, moderado y grave). La integración de estos indicadores identifica el estado nutricional del individuo y se puede clasificar desde normal hasta la combinación de emaciación con desmedro (Cuadro VII). Lo que permite establecer la severidad del problema y su pronóstico. Las combinaciones posibles son las siguientes:

- *Normal*: Cuando no existe desmedro ni emaciación.
- *Desnutrición presente o aguda*: cuando existe emaciación pero sin desmedro (peso bajo para la estatura y estatura para la edad normal).
- *Desnutrición crónica recuperada*: cuando se presenta desmedro pero sin emaciación (estatura para la edad baja y peso para la estatura normal).

• *Desnutrición crónica agudizada*: cuando existe emaciación y desmedro (peso para la estatura baja y estatura para la edad baja).

Cuadro VII: Indicadores antropométricos y de desnutrición en población pediátrica.

Clasificación	Gómez % de peso/edad (gravedad)	Waterlow % de peso/estatura (emaciación)	Waterlow % de estatura / edad (desmedro)
Normal	91-110	90 – 110	96 – 105
Leve	90 - 76	89 – 80	95 – 90
Moderado	75 – 60	79 – 70	89 - 80
Grave	Menos de 60	Menos de 70	Menos de 80

Modificado de: Casanueva y cols. Nutriología Médica. 2ª Ed. 2001:224, 225.

Desde el punto de vista antropométrico es necesario utilizar la combinación correcta de los tres indicadores de peso para la edad, peso para la talla y talla para la edad. Las tablas de referencia de peso y talla para la edad y género recomendadas por diversos autores pertenecen a la Organización Mundial de la Salud (OMS) y fueron generadas por el Centro Nacional de Estadística para la Salud (NCHS) de los Estados Unidos. Este sistema de referencia se utiliza en la Norma oficial Mexicana para la atención a la salud del niño (NOM-031-SSA2-1999) (Kieffer y Sánchez, 2002; Vázquez-Garibay y Romero, 2001).

Circunferencia medio braquial.

Dentro de la antropometría un método útil en la valoración del estado nutricional en los niños es la circunferencia medio braquial (Frisancho, 1981), debido a que el músculo y la grasa de esta sección del cuerpo son los elementos que más varían debido a la deficiencia de proteínas y calorías, (Marín-Flores, 1993).

Este indicador es independiente del género y útil cuando se requiere de un tamizado rápido de la población, aunque se utiliza de manera reservada. Los puntos de corte son (Ekuall, 1993):

- *Normal* = más de 14 cm.
- *Desnutrición leve a moderada* = 12.5 – 14 cm.
- *Desnutrición severa* = menos de 12.5 cm.

Medición de los pliegues cutáneos.

El método que se utiliza con mayor frecuencia para evaluar el contenido de tejido adiposo del cuerpo es la medición de los pliegues cutáneos. En ocasiones puede ser útil para la evaluación longitudinal de la respuesta de un paciente a la terapéutica nutricia.

En todos los casos las mediciones se llevan a cabo sobre el lado izquierdo del niño. Los puntos en que se realiza con mayor frecuencia la medición de los pliegues cutáneos son el tríceps y la cresta supra ilíaca (Frisancho, 1981).

Evaluación clínica.

La evaluación clínica es otro de los parámetros que se debe tomar en cuenta para una evaluación nutricional, debido a que muchas deficiencias y excesos de nutrientes se manifiestan durante la evaluación física minuciosa del paciente, detectando los signos que sugieren desequilibrio nutricional asociado generalmente a la desnutrición.

Evaluación por pruebas de laboratorio.

La investigación bioquímica es una herramienta muy práctica para la evaluación nutricional antes de que se manifiesten los signos de deficiencia nutricional. El tipo de pruebas de laboratorio depende del problema nutricional que deba ser investigado. La evaluación inicial del estado nutricional incluye el estudio del estado hematológico y de manera excepcional, la cuantificación de proteína nutricia (Pacheco-Leal, 2008). El perfil hematológico de niños y adolescentes se considera útil en la valoración del estado nutricional debido a que el desequilibrio de varios micronutrientes ocasiona alteración en la morfología y tamaño de los eritrocitos. La ausencia de anemia generalmente excluye anemias nutricionales, como la deficiencia de hierro, ácido fólico y vitamina B12. El efecto de dilución puede observarse también en los parámetros hematológicos, como el hematocrito y la hemoglobina. Las anomalías inmunológicas, como la pérdida de la hipersensibilidad retardada es provocada por la disminución de los linfocitos T (Vázquez-Garibay y Romero-Velarde, 2001). Es importante también evaluar la concentración de minerales y las vitaminas más importantes en el organismo humano, ya que uno de los trastornos hematológicos más frecuente a nivel mundial es la deficiencia de hierro. La OMS estima que un 30% de la población

mundial padece en mayor o menor grado de anemia ferropénica (American Academy of Pediatrics, 2006).

El examen de las proteínas del plasma puede proporcionar información que refleje estados patológicos en muchos sistemas orgánicos. La medición mas frecuente, las proteínas totales, suele hacerse en suero, que no tiene fibrinógeno, ni ningún anticoagulante que pueda diluir ligeramente las proteínas en el plasma. La determinación de proteínas totales proporciona información útil del paciente con relación a su estado nutricional, si embargo, otros fragmentes dan mucha mas información (McPherson, 1997).

La cuantificación de albúmina sérica permite interpretar los valores altos o bajos de calcio y magnesio, es una mejor aproximación al contenido corporal de proteínas nutritivas que las globulinas séricas, es la mejor determinación de la nutrición proteica pues la vida media biológica de esta es más breve (McPherson, 1997; American Academy of Pediatrics, 2006). Los ensayos para la cuantificación de nutrimentos específicos (Piña, 2002) suelen ser útiles en la evaluación del estado de nutrición de un individuo, pero su utilidad está limitada por la amplia variación entre los grupos normales y la poca disponibilidad de muchos de los equipos para análisis de vitaminas por ejemplo. Los valores normales para algunas de estas determinaciones bioquímicas se muestran en el cuadro VIII.

Cuadro VIII. Valores promedio del contenido de proteínas séricas en pediatría.

PARAMETRO	VALORES NORMALES	EXCEPCIONES
PROTEINA		
Albúmina sérica,	3.78-5.50 g/dL	Niños mayores de 9 años, 1-7.8 g/dL
Relación Albúmina/Globulinas	3-3.40g/dL	
Proteinas Totales	1.44-5.92g/dL	
HIERRO		
Hematocrito	39%	Niños 36%
Hemoglobina	14 mg/dl	Niños 13 mg/dl

*Modificado de American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Pediatric Nutrition Handbook. 2ª ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2006:419.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La infección por VIH sigue siendo una de las epidemias más devastadoras de la historia, que afecta de manera desproporcionada a las personas más vulnerables, incluidas mujeres y niños; se calcula que en América Latina y el Caribe 1.9 millones de personas vivían con VIH en 2007; de éstas, 55,300 eran menores de 15 años, . (UNOIDS/WHO, 2008).

En el 2007 fueron infectados 6,363 niños y niñas en América Latina. Sin tratamiento, alrededor de un tercio de los niños que adquieren el VIH de sus madres, mueren en su primer año de vida, y el 50 % fallecen antes de cumplir el segundo año de edad. En el año referido, de los niños y niñas que no contaban con acceso a la terapia antirretroviral, murieron 4,319 menores de 15 años a causa de enfermedades relacionadas con el SIDA (UNAIDS/WHO, 2008).

En el estado de Michoacán se han diagnosticado desde 1985 un total de 4, 200 casos de infección por VIH, de los cuales el 7% corresponde a menores de 15 años de edad. De enero a septiembre del 2008, se han detectado 250 personas infectadas, sin embargo, la Secretaría de Salud del Estado calcula que por cada paciente que se conoce, se pueden encontrar hasta cuatro casos más en el Estado. El costo del tratamiento antirretroviral anual de un paciente con VIH es en promedio de 100 mil pesos M/N. (SSM, 2008).

Por otra parte, entre los individuos infectados por VIH, la desnutrición es común y omnipresente en las etapas avanzadas de esta enfermedad, las causas de su presencia, obedecen a complejos mecanismos, incluyendo trastornos del metabolismo como hipercatabolismo, afección del tracto gastrointestinal e interacciones entre fármacos y de estos con los nutrimentos. La desnutrición además es una condición que disminuye la capacidad funcional del organismo afectado y en consecuencia profundiza la deficiencia inmunológica y eleva la morbilidad y mortalidad de los pacientes (Heyman y cols. 1985). Se ha postulado que la desnutrición quizá exacerbe los efectos inmunitarios dañinos del virus. (Stevens y cols. 1985). La pérdida de peso genera un aumento en las complicaciones infecciosas en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y la carga viral más alta de VIH se ha relacionado con un riesgo mayor de falta de crecimiento en los niños. La presencia de problemas nutricionales ha cambiado al tiempo que se ha instaurado la terapia

antirretroviral altamente activa, estos pueden coincidir con redistribución del tejido graso, obesidad central, resistencia a la insulina, alteraciones metabólicas del perfil de lípidos además de la desnutrición.

Más allá de su propia infección, niños y adolescentes son afectados, debido a la enfermedad y muerte tanto de sus progenitores como de sus cuidadores. Además de aquellos dejados huérfanos por el SIDA, en la región muchos niños viven con progenitores crónicamente enfermos, y sufren discriminación y aislamiento.

El conocimiento etiopatogénico y terapéutico del SIDA avanza aceleradamente por lo que Los clínicos que cuidan niños con VIH/SIDA deben hacer conciencia de la responsabilidad de reconocer los posibles trastornos nutricios y sus consecuencias además de realizar una evaluación nutricional oportuna, que generalmente no se incluye en los procedimientos de rutina en estos pacientes.

PREGUNTA DE INVESTIGACION.

¿Qué indicadores del estado nutricional tienen relación con las variables metabólicas e inmunológicas en pacientes pediátricos con VIH/SIDA?

JUSTIFICACIÓN.

La intervención nutricional apropiada en la enfermedad por VIH/SIDA Incluye una evaluación temprana que permite establecer el tratamiento oportuno de las deficiencias nutrimentales, el mantenimiento y la restauración de la masa corporal magra y las interacciones con el tratamiento antirretroviral, con lo que muchos de los pacientes pediátricos con VIH/SIDA debieran ser capaces de acceder a una mejor calidad de vida.

El aspecto más importante de la investigación es reconfirmar que se debe realizar e incluir el diagnóstico del estado nutricional de forma rutinaria donde, de obtener un diagnóstico desfavorable proporcionará la evidencia necesaria para establecer una terapia nutricional futura combinada con la terapia antirretroviral altamente activa además de conseguir una respuesta inmunológica más adecuada en los niños con VIH/SIDA que formen parte de este trabajo.

Este estudio indudablemente plantea la posibilidad de realizar una evaluación nutricional oportuna, la que generalmente no se incluye como un procedimiento de rutina en estos pacientes con miras a establecer cambios en el tratamiento y en espera de la disminución de factores de riesgo.

HIPÓTESIS DE TRABAJO.

Existe asociación entre los indicadores del estado nutricional y las variables metabólicas e inmunológicas en los pacientes pediátricos con VIH/SIDA.

OBJETIVO GENERAL.

Estimar el estado nutricional del paciente pediátrico con VIH/SIDA y su relación con variables metabólicas e inmunológicas.

OBJETIVOS PARTICULARES.

1. Valorar el estado nutricional de los niños participantes mediante los indicadores antropométricos Peso/Edad, Talla/Edad, Peso/Talla, Reserva de Masa Muscular y Reserva de Masa Grasa.
2. Determinar las concentraciones de: proteínas totales, albúmina, globulinas; perfil de lípidos y lipoproteínas; biometría hemática; citometría con recuento diferencial de células CD4+ y carga viral en esos mismos pacientes.
3. Relacionar los indicadores antropométricos del estado nutricional, con las variables metabólicas de proteínas totales, albúmina, globulinas, relación albúmina/globulina, perfil de lípidos, y con las variables inmunológicas de carga viral, conteo de células CD4+ y con la categoría inmunológica de los pacientes pediátricos con VIH/SIDA.

MATERIAL Y METODOS.

Tipo de estudio: prospectivo, transversal, descriptivo, clínico. (Méndez-Ramírez y cols. 1993).

El grupo de estudio se constituyó por pacientes atendidos en el periodo de enero- abril del 2009 que asistieron tanto al Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos” como al Departamento de Enfermedades de Transmisión Sexual y SIDA de la Secretaria de Salud del Estado de Michoacán
Tamaño de la muestra.

La muestra fue constituida por conveniencia con el grupo de pacientes pediátricos con diagnóstico de VIH/SIDA, con tratamiento antirretroviral mayor a seis meses y que reunieron los criterios de selección.

Aspectos éticos.

Los padres o tutores firmaron una carta de consentimiento informado (anexo 1). Los procedimientos de este estudio se realizaron de acuerdo a los procedimientos normativos contemplados en la Declaración de Helsinki, con sus enmiendas correspondientes (World Medical Association, 2000).

El protocolo se sometió y fue aprobado por el Comité Tutorial. División de Estudios de Posgrado. Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas “Dr. Ignacio Chávez” UMSNH. 09 de diciembre de 2008.

Comisión de Investigación y Comisión de Ética. Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos”. 03 de marzo de 2009.

Comisión de Bioética. Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas “Dr. Ignacio Chávez” UMSNH. 12 de marzo de 2009.

Número de registro en la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas “Dr. Ignacio Chávez” UMSNH 0001/P/8/2009. 12 de mayo de 2009.

Aprobación por unanimidad del cambio de título con la reestructuración en el contenido, por el H. Consejo Técnico de la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas “Dr. Ignacio Chávez” UMSNH, en sesión ordinaria.

13 de noviembre de 2009.

Los pacientes se seleccionaron de acuerdo a los siguientes criterios:

De inclusión.

- Paciente pediátrico con VIH/SIDA.
- Edad biológica de 2 a 16 años.
- Sin distinción de género.
- Con tratamiento antirretroviral mayor a seis meses.
- Paciente ambulatorio.

De no inclusión.

- Paciente pediátrico con VIH/SIDA de otras Instituciones a las señaladas en este protocolo.
- Edad biológica diferente a la mencionada.
- Paciente cuyo Padre o Tutor no aceptó la participación en este protocolo.

De exclusión

- Aquel individuo que requiriera hospitalización a causa de infecciones y/o procedimientos quirúrgicos.
- Paciente cuyo Padre o Tutor decidió retirarlo del protocolo de estudio en forma voluntaria.

Indicadores antropométricos: Peso, talla, Peso/Edad, Talla/Edad, Peso/Talla, Reserva de Masa Magra y Reserva de Masa Grasa.

Variables metabólicas: proteínas totales, albúmina, relación Albúmina/Globulina, perfil de lípidos.

Variables inmunológicas: Citometría con recuento de CD4+, categoría del estado clínico, carga viral, categoría del estado inmunológico.

Las medidas antropométricas en todos los casos del estudio, fueron los datos obtenidos en primera instancia por el personal que desarrolló la investigación, y que está debidamente calificado y bajo entrenamiento en métodos epidemiológicos cuantitativos (Habitch, 1974).

Peso.

El peso corporal se registró con el niño desnudo, descalzo y después de haber evacuado la vejiga, colocado al centro de la plataforma de una báscula clínica (que se calibró regularmente, de brazo oscilante con estadímetro, marca *Nuevo León*), en posición erguida; con los brazos colgando lateralmente. La lectura se anotó en kilos y gramos (American Academy of Pediatrics, 2006).

Talla

La medición se llevó a cabo al usar el estadímetro de la báscula, con el niño descalzo, los pies colocados en paralelo, en posición erecta y en contacto con el tablero de medición los talones, glúteos, hombros y cabeza. El eje visual del niño fue horizontal, mirando hacia adelante, de tal forma que el meato auditivo y el borde inferior de la órbita, quedaron alineados horizontalmente en el plano de Frankfort. Se deslizó firmemente hacia abajo la proyección de la escala graduada del aparato de medición, sobre el vértice de la cabeza del niño y se registró la talla lo más cercano a 0.1cm. La lectura se anotó en centímetros y milímetros (Hamill y cols. 1979).

Las tablas de referencia de peso y talla para la edad y género recomendadas por diversos autores pertenecen a la Organización Mundial de la Salud (OMS) y fueron generadas por el Centro Nacional de Estadística para la Salud (NCHS) de los Estados Unidos. Este sistema de referencia se utiliza en la Norma oficial Mexicana para la atención a la salud del niño (NOM-031-SSA2-1999) (Kieffer y Sánchez, 2002; Vázquez-Garibay y Romero, 2001).

Indicadores en las diferentes clasificaciones para la evaluación antropométrica del estado nutricional.

Clasificación de Gómez para Peso /Edad.

Esta clasificación es aceptada internacionalmente para determinar la gravedad o intensidad clínica de la desnutrición energética proteica (DEP) y, por lo tanto, establece un significado en el pronóstico y en el tratamiento (Report of a WHO Expert Committee, 1995) Este indicador usa los valores del peso estimados previamente y la edad con meses del individuo, el cálculo se realizó como sigue y la unidad de medición en este parámetro se expresa en porcentaje:

Peso/Edad

$(P/E) = \text{Peso real} \times 100 / \text{peso de referencia del percentil 50 para igual edad con meses y género.}$

Se define como normal (91-110%), leve (90-76%), moderada (75-60%) y grave (<60%) de acuerdo al resultado en porcentaje del cálculo de peso para la edad.

Clasificación de Waterlow para Peso/Talla y Talla/Edad.

Esta clasificación combina 2 indicadores y por lo tanto permitió determinar la cronología de la DEP (Kuczmarski y col., 2000; Casanueva, 2001). Estos dos

indicadores representan, respectivamente, el peso y la talla además de la talla y la edad comparadas con el percentil 50 de los valores de referencia para la misma edad y género, el cálculo se realizó como sigue y la unidad de medición en este parámetro se expresa en porcentaje:

Peso/Talla.

$(P/T) = \text{Peso real} \times 100 / \text{Peso de referencia para la Talla del percentil 50 para el género.}$

Talla/Edad.

$(T/E) = \text{Talla real} \times 100 / \text{Talla de referencia del percentil 50 para igual edad con meses y género.}$

Cuando el peso para la talla es entre 90 y 110% se considera normal, cuando disminuye se considera emaciación leve (89-80%), moderada (79-70%) y grave (<70%) de acuerdo al resultado en porcentaje del cálculo de Peso para la Talla. Cuando la talla para la edad estuvo entre 96 y 105% se considera al niño como normal y cuando disminuyó se considera como desmedro leve (95-90%), moderado (89-80%) y grave (<80%) de acuerdo al resultado del cálculo. La integración de estos indicadores identificó el estado nutricional del individuo y se clasificó desde normal hasta la combinación de emaciación con desmedro. Lo que permitió establecer la severidad del problema.

Perímetro Medio Braquial.

Por convención este parámetro se midió en el brazo izquierdo. El niño estuvo de pie o erguido, con el brazo colgando libremente a un costado, dobló entonces el antebrazo en un ángulo de 90° perpendicular al cuerpo. Con la cinta métrica (flexible y de fibra de vidrio) se establece la distancia entre el acromion del omóplato y el olécranon del cúbito sobre el eje vertical del brazo, con el codo doblado en ángulo recto, y entre la superficie lateral y medial del brazo, en donde se marca el punto medio. Luego entonces, el brazo se rodeó con la cinta a la altura marcada y se apretó de modo que tocara la piel sin comprimirla y no altere el contorno del mismo. Dado que la sección transversal del brazo no es una circunferencia exacta, suele haber cierta dificultad para asegurar que la cinta toca el brazo sobre la superficie medial, para vencer el problema señalado, el o la examinador(a) empleó el dedo medio de su mano izquierda para oprimir ligeramente la cinta contra la piel y efectuar así la

medición requerida. La lectura se anotó en centímetros y milímetros (Frisancho, 1981).

Se consideró desnutrición según lo propuesto por McKinney (1995) para niños infectados por VIH y usando los indicadores tomados de Gómez y Waterlow de la siguiente forma: “peso bajo” cuando el P/E fue igual o menor a 90%, “emaciación” cuando el P/T fue igual o menor a 90% y “desmedro” cuando había T/E igual o menos de 95%, según las tablas de referencia de peso y talla para la edad y género recomendadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Centro de Control y Prevención de enfermedades (CDC), el Centro Nacional de Estadística para la Salud (NCHS) de los Estados Unidos y la Norma oficial Mexicana para la atención a la salud del niño (NOM-031-SSA2-1999) (Kieffer y Sánchez, 2002; Vázquez-Garibay y Romero, 2001).

McKinney (1995) propuso esta clasificación con el fin de evaluar la desnutrición que afecta a este tipo de pacientes y para que los resultados sean universalmente comparables.

Pliegue Cutáneo Tricipital.

Para medir el pliegue cutáneo sobre el tríceps, se usó un plicómetro (con una precisión de 1.0 mm, tipo *Lange Sikinfold Caliper*) el cual se colocó a la altura de la marca que se utilizó para la medición de la circunferencia media braquial, en el brazo del paciente. Con el brazo extendido y colgando libremente, se sostuvo el pliegue cutáneo separándolo de la aponeurosis muscular subyacente, tirando hacia arriba con un movimiento de arrastre, mientras el o la examinador(a) presionaba la “base” del pliegue entre los dedos índice y pulgar; entonces se colocó el plicómetro para efectuar la medición. La lectura se anotó en milímetros. (Frisancho, 1981).

Reserva de Masa Muscular y Reserva de Masa Grasa.

Estas reservas se calculan con los valores del perímetro medio braquial y el grosor del pliegue cutáneo, el cálculo se realizó mediante las fórmulas que siguen y la unidad de medición en estos parámetros se expresa en porcentaje:
$$RMM = (0.31416 (PCT) - CMB)^2 / 12.5 \times 1000 / \text{Percentil 50 de la RMM para igual edad y género.}$$

$$RMG = PCT \times 100 / \text{Percentil 50 de la RMG para la misma edad y género.}$$

En donde: RMM es Reserva de Masa Muscular o Magra; RMG es la Reserva de Masa Grasa; PCT se refiere a Pliegue Cutáneo Tricipital y CMB es la

Circunferencia Media Braquial (Frisancho, 1981). En los resultados de ambas determinaciones se considera que la reserva de los tejidos corporales es normal cuando se encuentran entre 90 y 110%, cuando disminuye se considera desgaste del tejido leve 89-80%, moderada 79-70% y grave <70% (Ekuall, 1993).

El diagnóstico de alteraciones morfológicas de redistribución de grasa corporal fué como sigue:

Lipoatrofia.- P/T $\geq 90\%$, RMG $\leq 90\%$, disminución de tejido graso en extremidades o mejillas hundidas o venas prominentes en extremidades o nalgas en hoja de tabaco.

Lipohipertrofia central.- P/T $\geq 90\%$, RMG $\leq 90\%$, abdomen abultado o grasa abdominal o ginecomastia o cuello de búfalo.

Lipodistrofia combinada.- P/T $\geq 90\%$, RMG $\leq 90\%$, además de por lo menos una de las características morfológicas de lipoatrofia y al menos una de lipohipertrofia.

Parámetros de laboratorio.

En muestras de pacientes participantes, después del ayuno nocturno por 12 horas, la sangre se obtuvo mediante punción venosa 5ml con extracción por vacutainer en tubos BD^R de tapón rojo con vacío para química clínica, se mezcló y dejó reposar por 10 minutos para permitir la formación del coágulo, los tubos se etiquetaron con antelación, todas las muestras se procesaron en el laboratorio para la separación de los sueros, con claves específicas, por duplicado y se controló la clave del participante en el estudio.

Citometría con recuento de CD4+.

Se cuantificó la subpoblación linfocitaria mediante citometría de flujo (FACScan de Becton Dickinson^R) que posee como principio la especificidad de la reacción inmunológica al enfrentar los anticuerpos monoclonales anti-CD4 y anti-CD8 con los linfocitos de la muestra de sangre de los pacientes en estudio. Estos anticuerpos están marcados con isotiocianato de fluoresceína y la intensidad de fluorescencia producida se mide a una longitud de onda de 525 nm. Se incubó 100 μ L de sangre total y 100 μ L del conjugado, durante 30 minutos a 4°C en la oscuridad. Se añadieron posteriormente 4mL de solución lisante, se incubó por 15 minutos también en la oscuridad a la misma temperatura y se centrifugó durante 6 minutos a 300 rpm a una temperatura de 20°C, después

se decantó el sobrenadante, se secó con papel filtro, se agitó sobre vórtex y se añadieron 400 µL de solución lisante. Se incubó 10 minutos a 4° C en la oscuridad y se añadió 4mL de solución salina, se centrifugó a 20° C durante 6 minutos a 300 rpm, se decantó y añadió 500 µL del reactivo FacsFlow. Seguidamente la muestra se leyó en el citómetro de flujo contando 5000 células presentes en la ventana creada a partir del tamaño y granularidad de las células nucleadas de sangre periférica. Se determinó el porcentaje de células CD4+. Se usó el programa CellQuest para el conteo de estas células. (Toledano y cols. 2006).

Proteínas totales.

Después del ayuno nocturno por 12 horas, la sangre se obtuvo mediante punción venosa 5ml con extracción por vacutainer en tubos BD^R de tapón amarillo con gel y vacío para química clínica, los tubos se etiquetaron con antelación, todas las muestras se procesaron en el laboratorio para la separación de los sueros, con claves específicas, por duplicado y se controló la clave del participante en el estudio.

El contenido en suero, fue determinado por técnica colorimétrica, a una longitud de onda de 550nm, por el método de Biuret, estuche comercial (SERA-PAK^R Plus de Bayer) (Gornall y cols. 1949). La unidad de medición en este parámetro se expresa en gramos por decilitro.

Albúmina.

La albúmina sérica, se cuantificó por colorimetría, utilizando como colorante verde de bromocresol, a una longitud de onda de 600nm, a pH 4.20, en estuche comercial (ELITech^R) (Doumas y cols. 1971). La unidad de medición en este parámetro se expresa en gramos por decilitro.

Globulinas.

El valor de las globulinas séricas (U/dL) se obtuvo por diferencia entre las concentraciones de proteína total y la albúmina (McPherson, 1997):

$$\text{Proteínas totales séricas} - \text{Albúmina sérica} = \text{Globulinas.}$$

Relación Albúmina/Globulina (Alb/Glob).

Se determinó mediante el cociente de la concentración de albúmina sérica sobre la concentración sérica de Globulinas. El resultado se expresa como valor numérico sin unidades.

Perfil de Lípidos.

Después del ayuno nocturno por 12 horas, la sangre se obtuvo mediante punción venosa 5ml con extracción por vacutainer en tubos BD^R de tapón morado con EDTA y vacío para química clínica, los tubos se etiquetaron con antelación, todas las muestras se procesaron en el laboratorio para la separación de los sueros, con claves específicas, por duplicado y se controló la clave del participante en el estudio.

La determinación en suero de colesterol total incluye la medición de las formas libres y esterificadas del esteroide. En el suero o en el plasma 2/3 del colesterol total se encuentran como éster y el resto en forma libre. Se incluyen los valores de colesterol total, colesterol LDL, colesterol VLDL y colesterol HDL.

Colesterol total (CT).

La medición se determinó mediante la prueba color enzimática de ELISA en una sola etapa el por el método que utiliza cartuchos reactivos CHOD-PAP^R para colesterol total.

Los triglicéridos (Tg) se determinaron por reacción colorimétrica mediante la hidrólisis enzimática de los triglicéridos y determinación enzimática subsiguiente del glicerol formado.

El colesterol HDL (c-HDL) se determinó por método colorimétrico similar al del colesterol. El colesterol LDL (c-LDL) fue determinado mediante la fórmula de Friedwald, siendo $c\text{-LDL} = \text{CT} - c\text{-HDL} - \text{Tg}$.

Como posible disminución del error de la fórmula también se calculó el colesterol no HDL, siendo $\text{Col no HDL} = \text{CT} - c\text{-HDL}$.

Colesterol HDL.

Método Fosfotungstínico-Magnesio.

Los quilomicrones, VLDL (Very Low Density Lipoproteín) y LDL (Low Density Lipoproteín), son precipitados por adición de ácido fosfotungstínico e iones de magnesio. Luego de la centrifugación, la fracción HDL está contenida en el sobrenadante. La cuantificación posterior se realiza utilizando el reactivo para determinar colesterol.

Los intervalos de referencia para niños y adolescentes se muestran en los cuadros IX y X.

Cuadro IX. Clasificación de NCEP de los niveles en ayuno de colesterol, c-LDL, Triglicéridos y c-HDL para niños y adolescentes (American Academy of Pediatrics).

	<i>Aceptable (percentil)</i>	<i>Limítrofe (percentil)</i>	<i>Elevado (percentil)</i>
Colesterol total	75	75-90	>90
c-LDL	75	75-90	>90
Triglicéridos	75	75-90	>90
	<i>Adecuado (percentil)</i>	<i>Limítrofe (percentil)</i>	<i>Anormal (percentil)</i>
c-HDL	25-50	10-25	<5

Modificado de Daniels y cols. 2008. Lipid screening and cardiovascular health in childhood, Pediatrics; 122: 201.

Cuadro X. Valores percentilares para la concentración de colesterol total, Triglicéridos, c-LDL y HDL de acuerdo a edad y género en población pediátrica de 5 a 14 años.

	<i>Masculino</i>		<i>Femenino</i>	
	5 – 9 años	10 – 14 años	5 – 9 años	10 – 14 años
Colesterol				
total(mg/dL)				
p50	153	161	164	159
p75	168	173	170	176
p90	183	191	189	198
p95	186	201	197	208
Triglicéridos				
(mg/dL)				
p50	48	58	57	68
p75	58	74	74	85
p90	70	94	103	104
p95	85	111	120	120
c-LDL				
(mg/dL)				
p50	90	94	98	94
p75	103	109	115	110
p90	117	123	125	126
p95	129	133	140	136
c-HDL				
(mg/dL)				
p5	38	37	36	37
p10	43	40	38	40
p25	49	46	48	45
p50	55	55	52	52

Modificado de Daniels y cols. 2008. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics*,122:201.

Presentación de los resultados.

Los resultados se colectaron en los formatos específicamente diseñados para esta investigación, el correspondiente a Ficha de identificación control y seguimiento individual, para los parámetros antropométricos, tratamiento médico actual y estado nutricional actual (anexo 2), para los clínicos y de laboratorio (anexo 3). También se registraron manualmente en la bitácora del laboratorio.

Análisis de datos.

Los resultados analizaron mediante medidas de tendencia central (media) y de dispersión (varianza, desviación estándar y error estándar)

Para el proceso de los datos se empleó el programa SPSS® versión 15.0 para Windows®.

La fuerza de asociación entre dos variables empleó el análisis de regresión lineal y se determinaron las asociaciones mediante el análisis de correlación con el coeficiente r de Pearson (Daniel, 1996).

La significancia estadística se consideró cuando el valor de $p < 0.05$

Aspectos Éticos.

En total hubieron 16 pacientes pediátricos (7 femeninos y 9 masculinos); de los cuales solo 12 se incluyeron en el grupo en estudio (GEE) (6 femeninos y 6 masculinos) que cumplieron los criterios de selección y cuyos padres o tutores firmaron la carta de consentimiento informado.

La presente investigación cumplió con los requisitos para la investigación en salud vigentes para el territorio mexicano y los establecidos por las instituciones médicas y de educación donde se realizó.

Relación de anexos.

1. Cronograma de Actividades.
2. Carta de Consentimiento Informado.
3. Ficha de identificación, control y seguimiento individual.
4. Ficha de control y seguimiento individual de parámetros clínicos y de laboratorio.
5. Tablas de crecimiento por edad y género.

RESULTADOS.

Captación de pacientes pediátricos con VIH/SIDA.

El grupo de estudio se estableció con los pacientes atendidos durante el periodo de enero a julio del 2009, que asistieron a consulta de Infectología pediátrica, tanto del Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos” como del Departamento de Enfermedades de Transmisión Sexual y SIDA de la Secretaría de Salud del Estado de Michoacán.

Tamaño de la muestra.

La muestra se constituyó por conveniencia con el grupo de pacientes pediátricos con diagnóstico de VIH/SIDA, con terapia antirretroviral mayor a seis meses.

Se realizó la evaluación de 16 pacientes pediátricos (7 femeninos y 9 masculinos); de los cuales solo 12 cumplieron en su totalidad los criterios de inclusión para formar el grupo en estudio (GEE) (6 femeninos y 6 masculinos); la adquisición de la infección por VIH en todos los casos fue de tipo vertical.

En la figura 1 se muestra la distribución en el Grupo en estudio según la asociación de **mecanismos** farmacológicos en la que se basó el régimen de Terapia Antirretroviral Altamente Activa (TARAA).

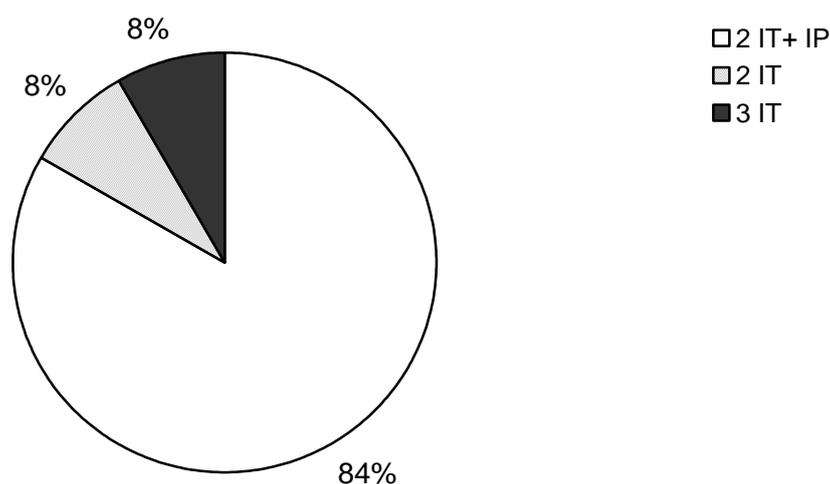


Figura 1. Porcentaje de acuerdo a los mecanismos farmacológicos diferentes. n=12
IT= Inhibidor de Transcriptasa, IP= Inhibidor de Proteasa.

En el cuadro XI se muestra a detalle la **combinación** de fármacos usada por cada paciente.

Cuadro XI. Resumen de las combinaciones de fármacos usados en la TARAA en cada uno de los pacientes.

<i>Clave del Paciente</i>	<i>Género</i>	<i>Nombre (IT)</i>	<i>Nombre (IT)</i>	<i>Nombre (IP)</i>
01	F	AZT	3TC	Indinavir
02	F	AZT	3TC	-----
03	F	Abacavir	3TC	Lopinavir/Ritonavir
04	F	ddl	3TC	Indinavir
05	F	AZT	ddl	Lopinavir/Ritonavir
06	F	Abacavir	3TC/Lamivudina	Lopinavir/Ritonavir
07	M	AZT	3TC	Lopinavir/Ritonavir
08	M	AZT	ddl	Lopinavir/Ritonavir
09	M	AZT	3TC	Lopinavir/Ritonavir
10	M	Atanzime	TNI-ε	Ritonavir
11	M	Abacavir	NVP/EFV+3TC/Lamivudina	-----
12	M	Abacavir	EFV	Lopinavir/Ritonavir

AZT= Zidovudina, Retrovir[®]; 3TC=Lamivudina, Epivir[®]; ddl= Didanosina, Vdex[®]; NVP= Nevirapina; EFV= Efavirenz.

El cuadro XII, muestra las características generales de los pacientes de los pacientes incluidos en el grupo de estudio, la media de la edad biológica fue de 7 años 6 meses (\pm DE 2 años 6 meses); mientras que el rango de edad fue de 3 años 7 a 12 años 2 meses.

Así también se observa que en las reservas de tejidos, resalta el porcentaje de la Reserva de Masa Grasa, que mostró una media de 63.96 % (\pm DE 18.42%).

Cuadro XII. Resumen de las características del GEE.

<i>Variables</i>	<i>Media</i>	<i>± DE</i>
<i>Edad (años)</i>	7.56	2.6
<i>Peso (kg)</i>	21.85	7.78
<i>Talla (cm)</i>	116.06	16.64
<i>P/E Gómez (%)</i>	88.13	16.85
<i>T/E Waterlow (%)</i>	93.82	8.91
<i>P/T Waterlow (%)</i>	100.96	13.60
<i>Reserva Muscular (%)</i>	99.46	24.35
<i>Reserva Grasa (%)</i>	63.96	18.42

Resultados en promedio (\bar{X}) y \pm desviación estándar (DE); P/E= Peso para la Edad; T/E= Talla para la Edad; P/T= Peso para la Talla.

En la figura 2 se observa que según la clasificación de McKinney tomada de Gómez sobre el indicador antropométrico de Peso/Edad (P/E); en orden decreciente, tuvieron Peso/Edad “Normal” 6/12 (50%), “Desnutrición Leve” 3/12 (25%), “Desnutrición Moderada” 2/12 (17%) y “Desnutrición Grave” 1/12 (8%) como diagnóstico del estado nutricional.

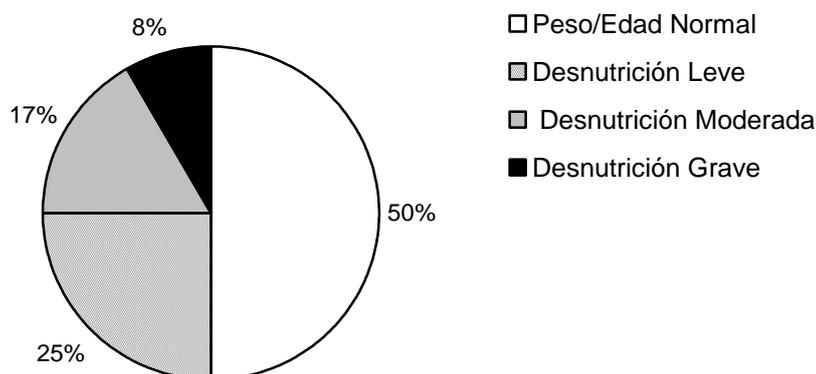


Figura 2. Interpretación del indicador Peso/Edad de acuerdo a la clasificación de Gómez. n= 12

Evaluación antropométrica del estado nutricional usando la clasificación de McKinney, basada en los indicadores antropométricos de Waterlow (Figuras 3 y 4).

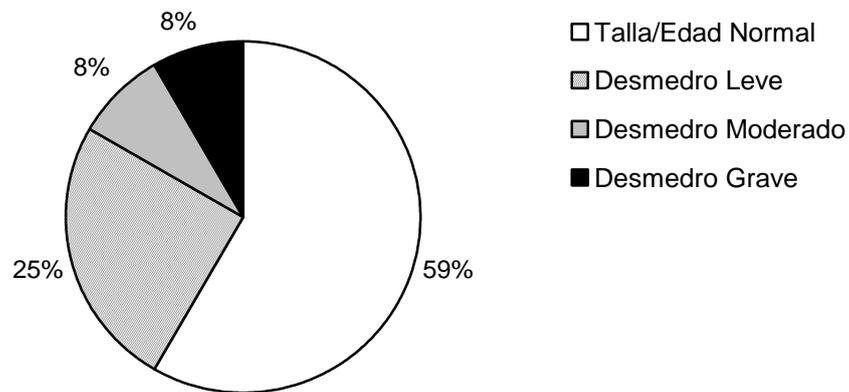


Figura 3. Interpretación del indicador Talla/Edad de acuerdo a la clasificación de Waterlow. n= 12

De acuerdo al parámetro T/E (figura 3); tuvieron diagnóstico de Talla/Edad "Normal" 7/12 (59%), "Desmedro Leve" 3/12 (25%), "Desmedro Moderado" 1/12 (8%) y "Desmedro Grave" 1/12 (8%).

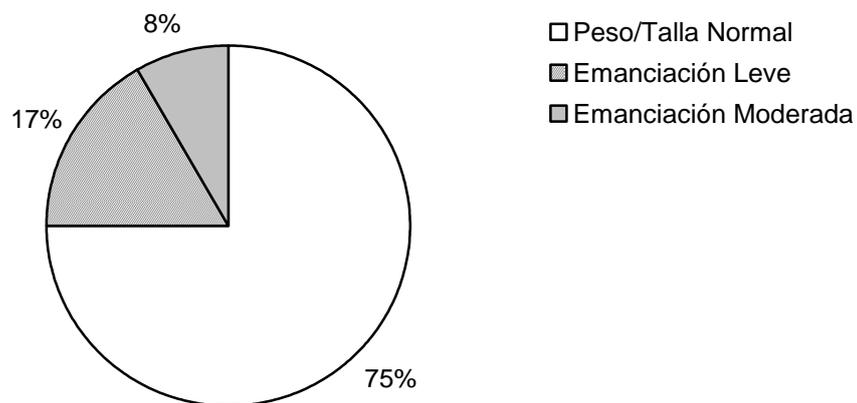


Figura 4. Interpretación del indicador Peso/Talla de acuerdo a la clasificación de Waterlow.
n= 12

En el caso del indicador P/T (figura 4), los diagnósticos fueron Peso/Talla “Normal” 9/12 (75%) “Emaciación Leve” 2/12 (17%), “Emaciación Moderada” 1/12 (8%), y no hubo pacientes con “Emaciación Grave”.

En cuanto a los indicadores de composición corporal (Figuras 5 y 6):

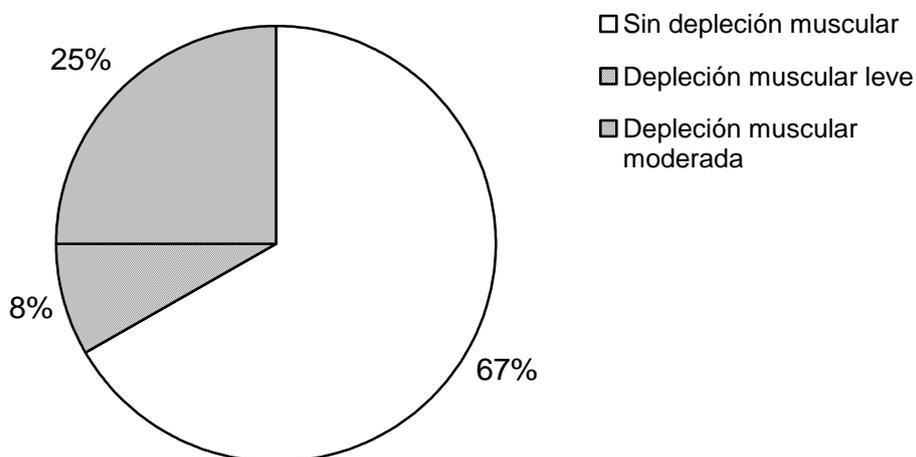


Figura 5. Porcentaje del grupo en estudio clasificado de acuerdo a la interpretación del indicador de Composición corporal Reserva de Masa Muscular. n= 12

En la Reserva de Masa Muscular el diagnóstico fue de “Sin depleción muscular” 8/12 (67%), “Depleción muscular leve” 1/12 (8%), “Depleción muscular moderada” 3/12 (25%) y no hubo pacientes que presentaran “Depleción muscular severa”.

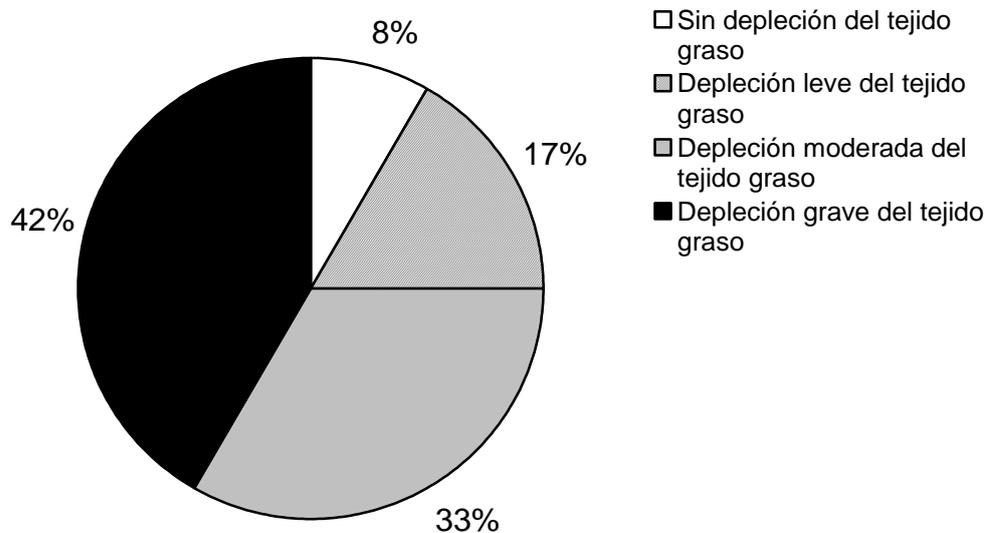


Figura 6. Porcentaje del grupo en estudio clasificado de acuerdo a la interpretación del indicador de Composición corporal Reserva de Masa Grasa. n= 12

Los diagnósticos por Reserva de Masa Grasa fueron “Sin depleción de tejido graso” 1/12 (8%), “Depleción leve del tejido graso” 2/12 (17%), “Depleción moderada del tejido graso” 4/12 (33%) y “Depleción grave del tejido graso” 5/12 (42%).

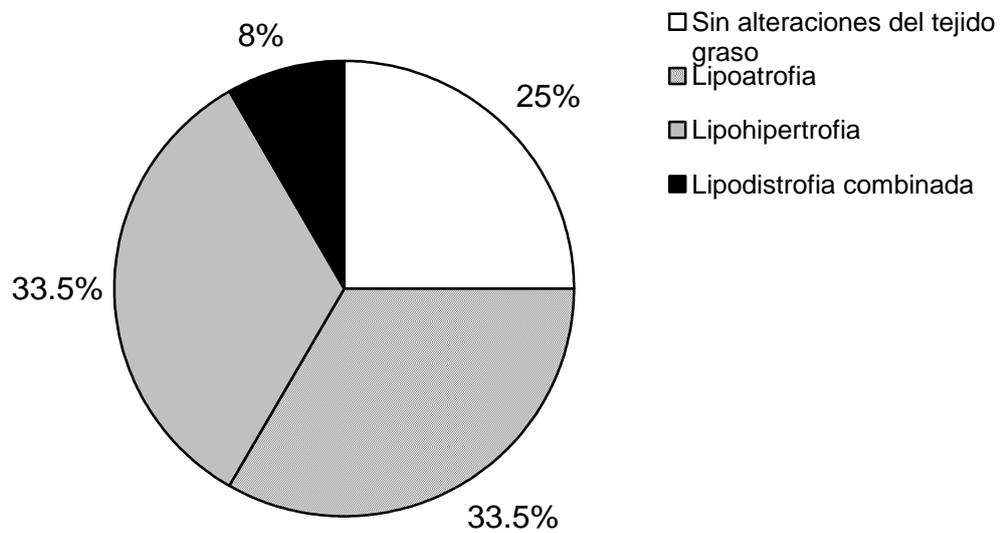


Figura 7. Porcentaje del grupo en estudio clasificado de acuerdo al tipo de alteraciones morfológicas en la redistribución del tejido graso. n= 12

Los diagnósticos por alteraciones morfológicas (figura 7) fueron: “Sin alteraciones de tejido graso” 3/12 (25%), “Lipoatrofia” 4/12 (33.5%), “Lipohipertrofia central” 4/12 (33.5%) y “Lipodistrofia combinada” 1/12 (8%).

Con respecto a las características antropométricas, en el Cuadro XIII se observa los parámetros antropométricos estudiados entre géneros femenino y masculino.

Cuadro XIII. Distribución de las características Antropométricas del grupo en estudio, según género.

<i>Variables</i>	<i>Femenino</i> <i>n=6</i>	<i>± DE</i>	<i>Masculino</i> <i>n=6</i>	<i>± DE</i>
<i>Edad (años)</i>	7.25	2.38	7.88	3.01
<i>Peso (kg)</i>	21.63	8.52	22.08	7.68
<i>Talla (cm)</i>	117.46	13.18	114.66	20.76
<i>P/E Gómez (%)</i>	90.97	20.15	85.29	14.10
<i>T/E Waterlow (%)</i>	90.00	4.45	91.63	11.97
<i>P/T Waterlow (%)</i>	98.48	14.77	103.43	13.20
<i>Reserva Muscular (%)</i>	104.46	28.56	94.47	20.71
<i>Reserva Grasa (%)</i>	52.28	10.57	75.63	17.55

Resultados de la media (X) y \pm desviación estándar (DE).

En el cuadro XIV se muestra el resumen de los resultados de las concentraciones séricas de los principales parámetros metabólicos del GEE.

Cuadro XIV. Distribución de los parámetros metabólicos con referencia a Proteínas séricas y Perfil de Lípidos.

<i>Variables</i>	<i>Media</i>	<i>± DE</i>
Proteínas Totales (g/dL)	7.06	0.78
Albúmina (g/dL)	4.11	0.34
Globulinas (g/dL)	2.93	0.90
Relación Albúmina/Globulinas	1.53	0.50
Colesterol Total (mg/dL)	149.85	48.01
Triglicéridos (mg/dL)	127.67	74.49
Lipoproteínas de Alta Densidad (mg/dL)	29.25	10.27

Resultados de la media (X) y \pm desviación estándar (DE).

Los participantes en el estudio presentaron niveles en la concentración media de lipoproteínas de alta densidad (29.25 ± 10.27 mg/dL), considerados por la Academia Americana de Pediatría en niños y adolescentes como “anormalmente bajos”.

Los resultados en el perfil de lípidos se muestran en las figuras 8, 9 y 10 y 11.

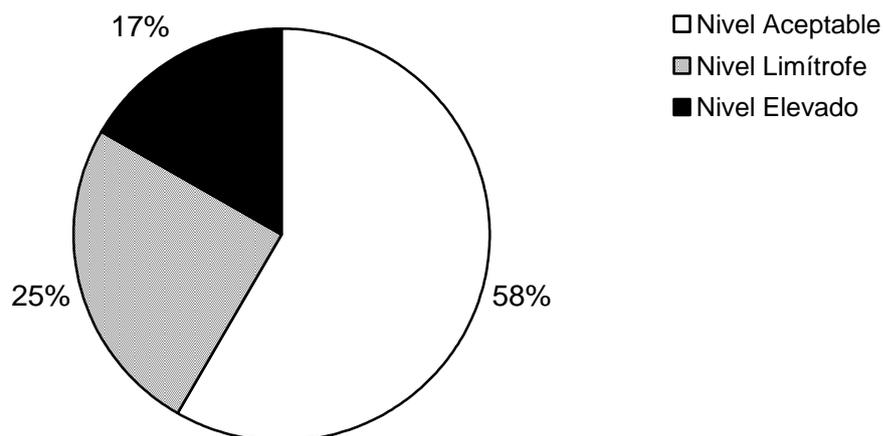


Figura 8. Porcentaje de niveles séricos de Colesterol total según criterios de la Academia Americana de Pediatría del 2008. n= 12

La concentración de colesterol total (CT) clasificado en categorías en estos pacientes, en orden decreciente, estuvo: “Aceptable” 7/12 (58%), con nivel “Limítrofe” 3/12 (25%) y “Elevado” 2/12 (17%).

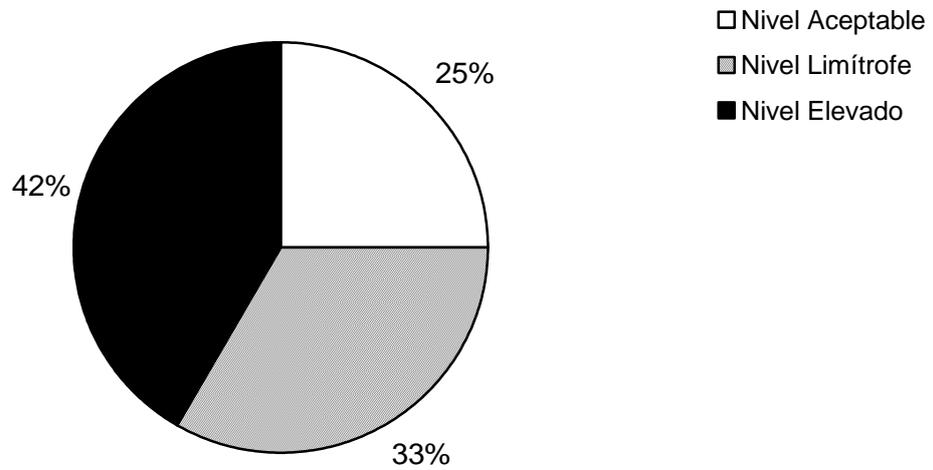


Figura 9. Porcentaje de niveles séricos de Triglicéridos según criterios de la Academia Americana de Pediatría del 2008. n= 12

Con respecto a la concentración de Triglicéridos (Tg) (figura 9) se observa hipertrigliceridemia en 5/12 (42%) de los casos, presentaron niveles “Limítrofes” 4/12 (33%) y solamente 3/12 (25%) tienen nivel “Aceptable”.

Las concentraciones de lipoproteínas en los niños con VIH/SIDA, se observan en las figuras 10 y 11.

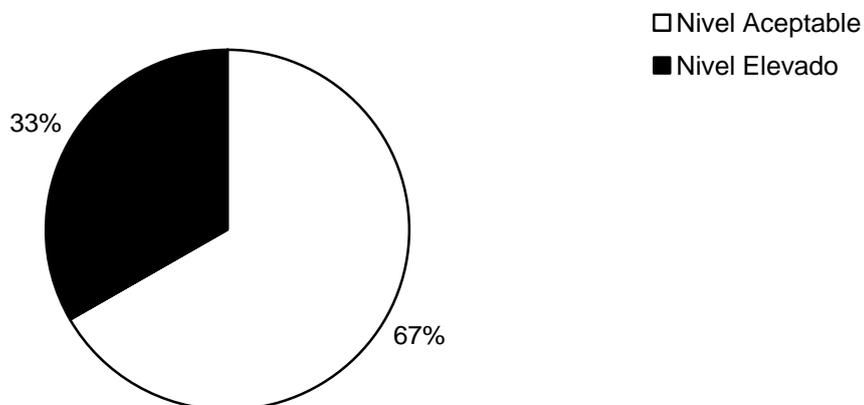


Figura 10. Porcentaje de niveles séricos de Lipoproteínas de Baja densidad según criterios de la Academia Americana de Pediatría del 2008. n= 12

Respecto a las concentraciones de c-LDL de los pacientes pediátricos (Figura 10), cursan con α -lipoproteinemia de este tipo 4/12 de los casos (33%), presentaron niveles dentro de los referidos como "Aceptables" 8/12 (67%).

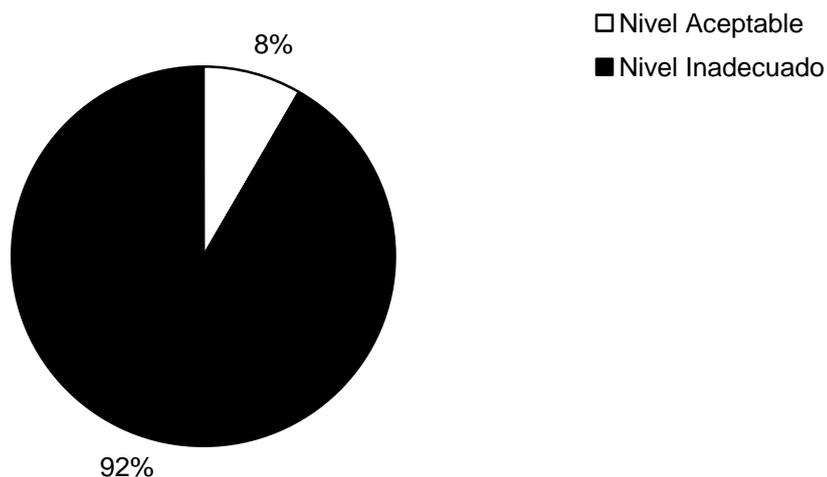


Figura 11. Porcentaje de niveles séricos de Lipoproteínas de Alta Densidad clasificado según criterios de la Academia Americana de Pediatría del 2008. n= 12

En tanto que para el nivel de c-HDL como se muestra en la figura 11, en 11/12 de los casos se tuvo la categoría de “Inadecuado” (92%) y solamente en 1/12 fue “Aceptable” (8%).

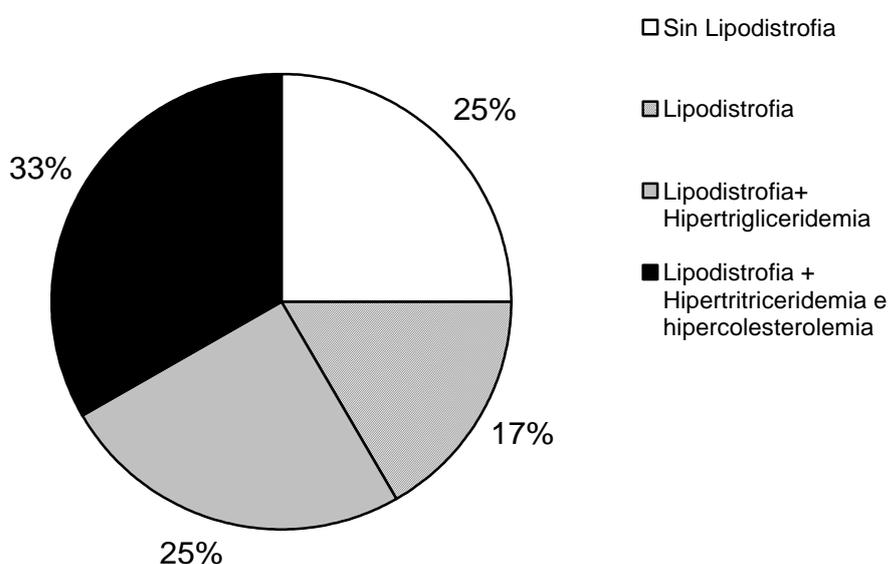


Figura 12. Clasificación de acuerdo al tipo de alteraciones morfológicas de redistribución del tejido graso y alteraciones metabólicas del perfil de lípidos. n= 12

Los diagnósticos por alteraciones morfológicas y del metabolismo del perfil de lípidos (figura 12) fueron: “Sin lipodistrofia” 3/12 (25%), “Lipodistrofia” 2/12 (17%), “Lipodistrofia con hipertrigliceridemia” 3/12 (25%) y “Lipodistrofia mixta o con hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia” 4/12 (33%).

Cuadro XV. Parámetros metabólicos clasificados por género.

<i>Variables</i>	<i>Femenino</i> <i>n=6</i>	<i>± DE</i>	<i>Masculino</i> <i>n=6</i>	<i>± DE</i>	<i>Significancia</i>
Proteínas Totales (g/dL)	6.96	0.76	7.16	0.86	0.167
Albúmina (g/dL)	4.15	0.10	4.08	0.49	0.073
Globulinas(g/dL)	2.78	0.84	3.08	1.15	0.069
Relación Albúmina/Globulinas	1.57	0.44	1.53	0.59	0.082
Colesterol Total (mg/dL)	136.33	46.83	163.33	49.40	0.061
Triglicéridos (mg/dL)	91	27.40	164.33	90.72	0.089
Lipoproteínas de muy Baja Densidad (mg/dL)	18.33	5.53	26.33	12.12	0.068
Lipoproteínas de Baja Densidad (mg/dL)	87	34.17	109.50	44.55	0.056
Lipoproteínas de Alta Densidad (mg/dL)	31	13.01	27.50	7.45	0.156

Valor significativo cuando $p < 0.05$

Las características hematológicas se muestran en el cuadro XVI. Los valores promedio son acordes con los que se obtienen en la población pediátrica para mismo grupo de edad y género.

Cuadro XVI. Resumen de las características Hematológicas.

<i>Variables</i>	<i>Media</i>	<i>± DE</i>
Hemoglobina (g/dL)	13.15	0.92
Leucocitos (U/mm ³)	6516.67	1479.45
Valor absoluto de Linfocitos	3285.00	942.31

Resultados de la media (X) y \pm desviación estándar (DE).

Cuadro XVII. Características Hematológicas por género.

<i>Variables</i>	<i>Femenino n=6</i>	<i>± DE</i>	<i>Masculino n=6</i>	<i>± DE</i>	<i>Significancia</i>
Hemoglobina	13.35	1.11	12.95	0.73	0.096
Leucocitos	6350	931.12	6683.33	1970.95	0.051
Valor absoluto de Leucocitos	3495.66	1099.01	3074.33	799.49	0.081

Valor significativo cuando $p < 0.05$.

En el cuadro XVIII se resumen las características inmunológicas de los pacientes participantes en el estudio, mismas que sirven para establecerse en categorías.

Cuadro XVIII. Resumen de las características Inmunológicas.

<i>Variables</i>	<i>Media</i>	<i>± DE</i>
Recuento de CD4+	1073.08	406.24
Carga Viral	2336.58	6627.85

Resultados de la media (X) y \pm desviación estándar (DE).

Con base en el recuento de células CD4+, se estableció que todas las categorías inmunológica fueron de 1, la cual corresponde a “No supresión”, no se encontró pacientes en las categorías 2 “Supresión moderada” ni 3 “Supresión grave”.

Cuadro XIX. Características Inmunológicas por género de los PPVIH.

<i>Variables</i>	<i>Femenino</i> <i>n=6</i>	<i>± DE</i>	<i>Masculino</i> <i>n=6</i>	<i>± DE</i>	<i>Significancia</i>
Recuento de CD4+	1295.17	382.80	851	313.32	0.052
Carga Viral	4603.33	9181.96	69.83	51.03	0.059

Valor significativo cuando $p < 0.05$

La clasificación por carga viral del grupo en estudio se muestra en la figura 13.

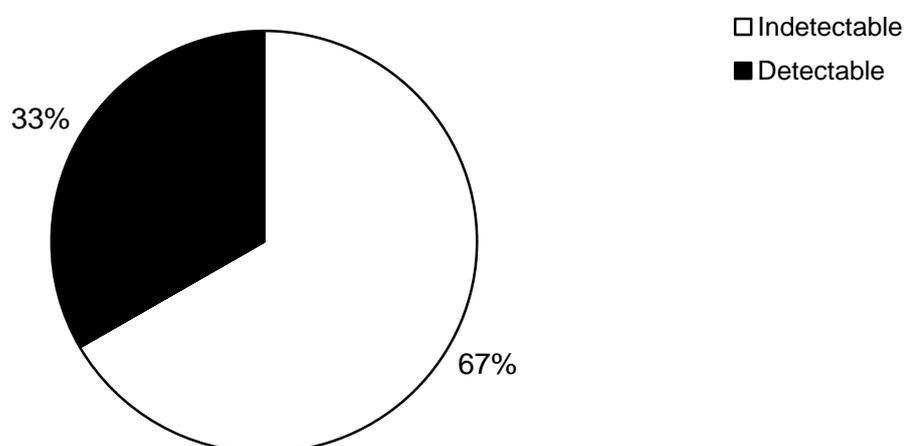


Figura 13. Porcentaje de pacientes clasificados de acuerdo a la Carga Viral en la infección por VIH durante la edad pediátrica. $n = 12$

En los niños con VIH/SIDA participantes hubo carga viral “Detectable” en 4/12 (33%) de los casos e “Indetectable” en 8/12 (67%).

La clasificación por categoría clínica se muestra en la figura 14.

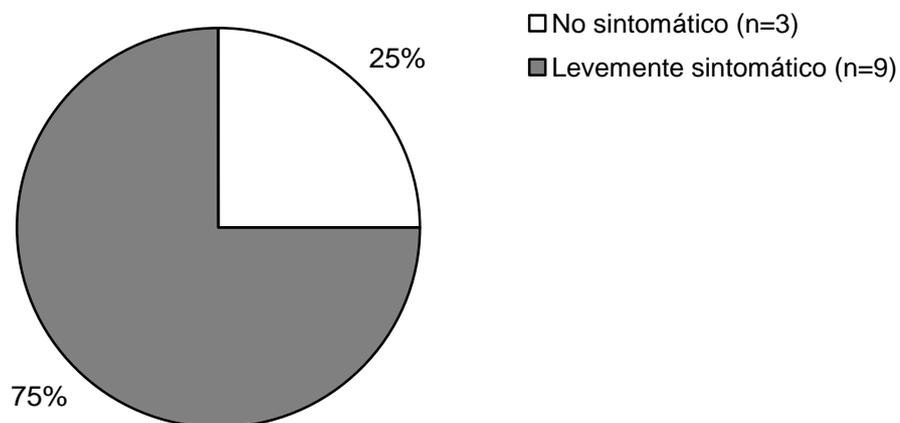


Figura 14. Porcentaje de pacientes clasificados de acuerdo a la Categoría Clínica de la sintomatología en la infección por VIH durante la edad pediátrica. n= 12

En los participantes con VIH/SIDA y con TARAA clasificados de esta manera (figura 14), se tuvieron “Levemente sintomático” en 9/12 de los casos (75%) y “No sintomático en 3/12 (25%). No hubo niños ubicados en las categorías clínicas de “Moderadamente sintomático” y de “Gravemente sintomático”.

El cuadro XX muestra las 27 correlaciones significativas entre parejas de variables, que resultaron de entre las 39 variables estudiadas.

Cuadro XX. Correlaciones significativas entre parejas de variables.

			<i>Significancia</i>	<i>Valor de "r"</i>
Peso/Edad	vs	Prot. Tot.	0.013	0.5
Peso/Edad	vs	Globulinas	0.005	0.6
Peso/Edad	vs	Alb/Glob	0.017	0.5
Peso/Edad	vs	CD4	0.044	0.4
Talla/Edad	vs	Albúmina	0.000	0.8
Talla/Edad	vs	Globulinas	0.005	0.6
Talla/Edad	vs	Alb/Glob	0.003	0.6
Talla/Edad	vs	Triglicéridos	0.032	0.4
Talla/Edad	vs	c-HDL	0.036	0.4
RMM	vs	Prot. Tot.	0.031	0.4
RMM	vs	Globulinas	0.012	0.5
RMM	vs	Alb/Glob	0.028	0.3
Prot. Tot.	vs	Globulinas	0.000	0.9
Prot. Tot.	vs	Alb/Glob	0.000	0.8
Albúmina	vs	Globulinas	0.028	0.4
Albúmina	vs	Alb/Glob	0.041	0.4
Globulinas	vs	Alb/Glob	0.000	0.9
c-HDL	vs	Globulinas	0.021	0.4
CT	vs	c-HDL	0.027	0.4
CT	vs	c-LDL	0.000	0.96
c-HDL	vs	Alb/Glob	0.012	0.5
c-HDL	vs	c-LDL	0.040	0.4
c-VLDL	vs	Triglicéridos	0.000	0.8
CD4	vs	Prot. Tot.	0.026	0.4
CD4	vs	Globulinas	0.039	0.4
CD4	vs	Alb/Glob	0.030	0.4
CD4	vs	Triglicéridos	0.023	0.4

En el cuadro XXI se muestran una selección de 11 de las correlaciones que sobresalen por el valor de “r”.

Cuadro XXI. Resumen de las 11 correlaciones entre variables.

			<i>Significancia</i>	<i>Valor de “r”</i>
Peso/Edad	vs	Globulinas	0.005	0.6
Peso/ Edad	vs	CD4+	0.044	0.4
Talla/Edad	vs	Albúmina	0.000	0.8
Talla/Edad	vs	Alb/Glob	0.003	0.6
RMM	vs	Alb/Glob	0.012	0.5
Proteínas totales	vs	Alb/Glob	0.000	0.8
Colesterol total	vs	c-LDL	0.000	0.96
c-HDL	vs	Alb/Glob	0.012	0.5
c-VLDL	vs	Triglicéridos	0.000	0.8
CD4+	vs	Alb/Glob	0.030	0.4
CD4+	vs	Triglicéridos	0.023	0.42

Correlaciones significativas positivas entre parejas de variables.

P/E	vs	Alb/Glob
P/E	vs	CD4+
T/E	vs	Albúmina
T/E	vs	Alb/Glob
T/E	vs	c-HDL
RMM	vs	Alb/Glob
Prot. Tot.	vs	Globulinas
Albúmina	vs	Alb/Glob
CT	vs	c-HDL
CT	vs	c-LDL
c-HDL	vs	Alb/Glob
c-HDL	vs	c-LDL
c-VLDL	vs	Triglicéridos
CD4+	vs	Alb/Glob

Correlaciones significativas negativas entre parejas.

P/E	vs	Prot. Tot
P/E	vs	Globulinas
T/E	vs	Globulinas
T/E	vs	Triglicéridos
RMM	vs	Prot.tot.
RMM	vs	Globulinas
Prot. tot	vs	Alb/Glob
Albúmina	vs	Globulinas
Globulinas	vs	Alb/Glob
c-HDL	vs	Globulinas
CD4+	vs	Prot. Tot.
CD4+	vs	Globulinas
CD4+	vs	Triglicéridos

A continuación las figuras de la 15 la 25 con la pendiente, la significancia y la “r” entre las parejas de variables seleccionadas por ello.

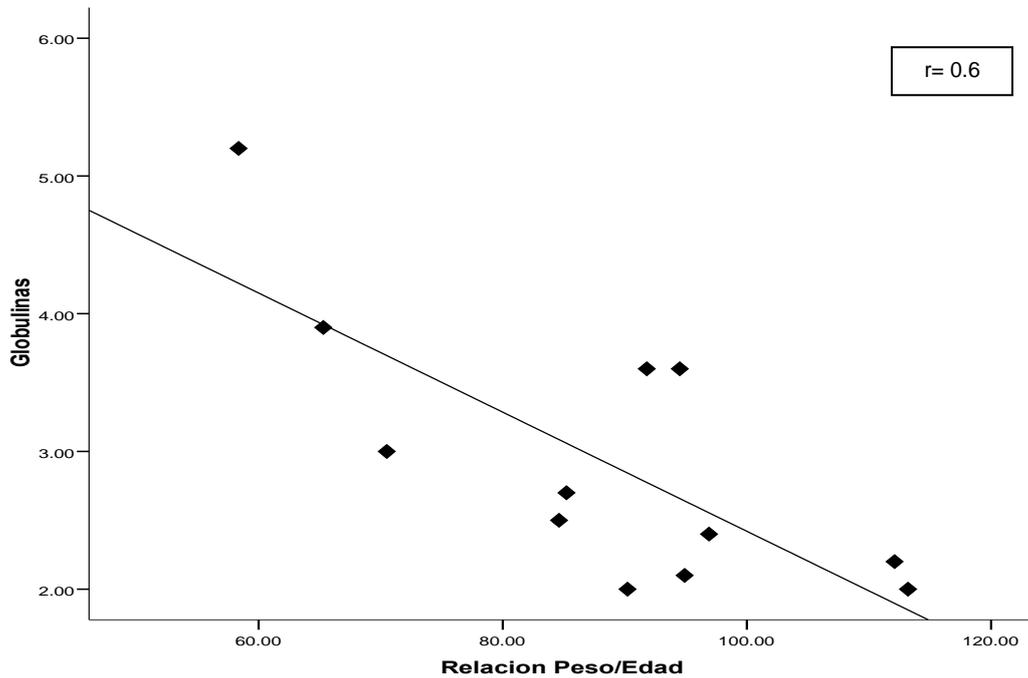


Figura 15. Correlación entre el indicador de Gómez de Peso para la Edad (%) y la concentración de Globulinas (g/dL) en sangre periférica en PPVIH. (n=12) *P= 0.005

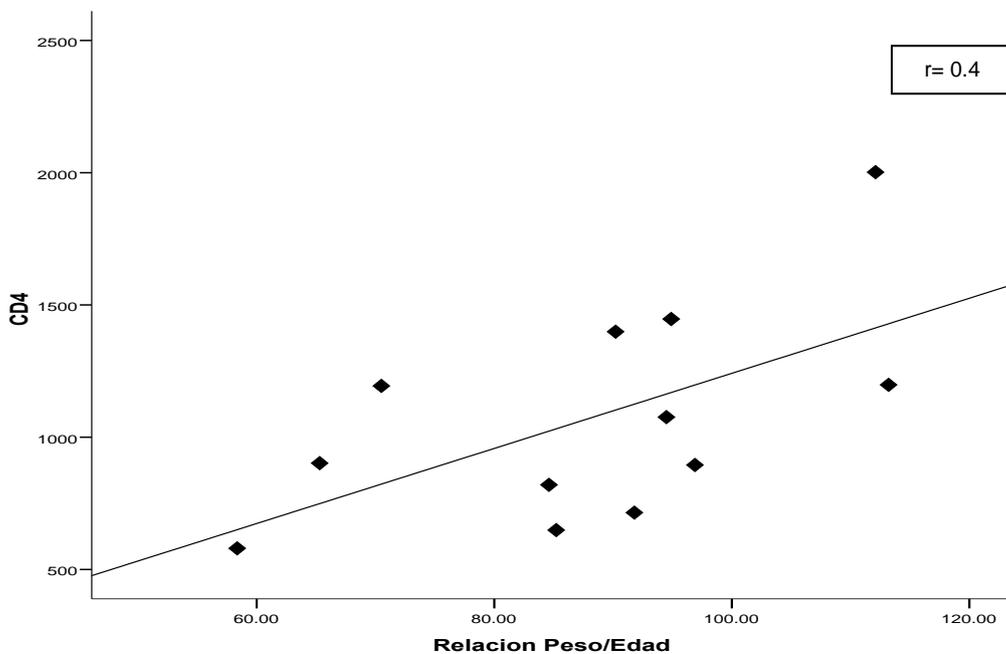


Figura 16. Correlación entre el indicador de Gómez de Peso para la Edad (%) y el número de células CD4+ (U/mm³) en sangre periférica en PPVIH. (n=12) *P= 0.044

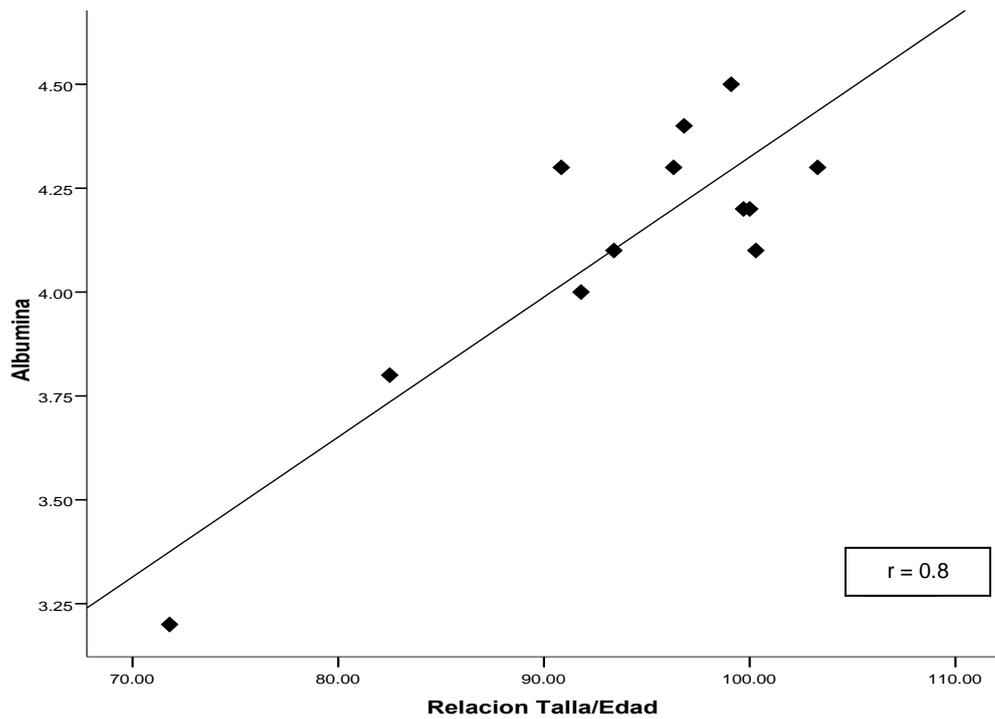


Figura 17. Correlación entre el indicador de Waterlow de Talla para la Edad (%) y la concentración de Albúmina (g/dL) en sangre periférica de PPVIH. (n=12) *P= 0.000

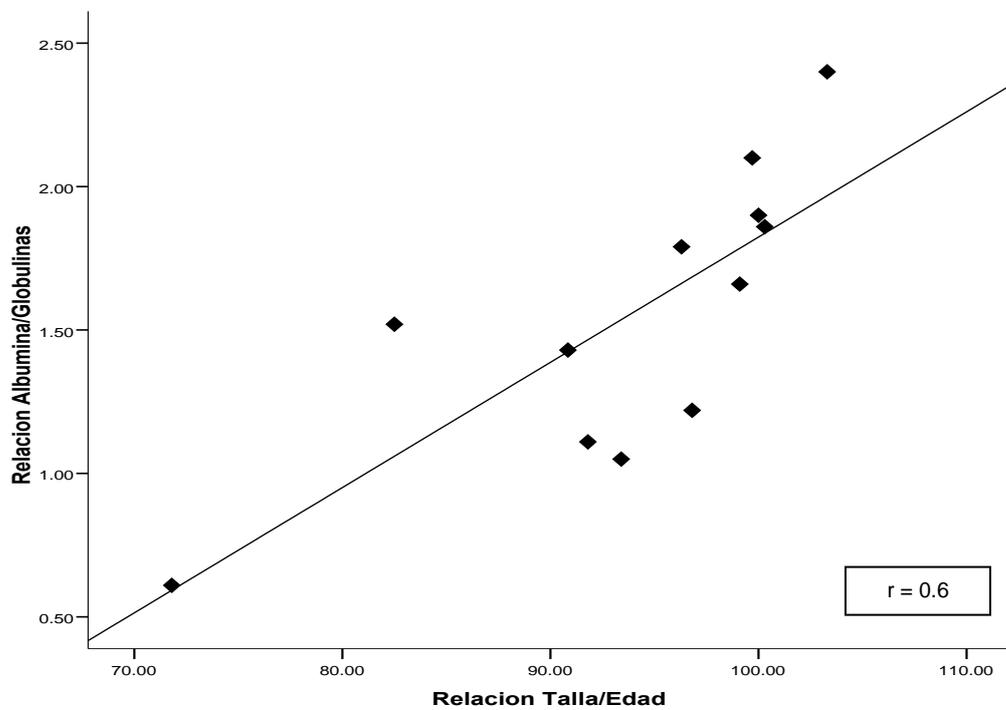


Figura 18. Correlación entre el indicador de Waterlow de Talla para la Edad (%) y la concentración de la relación Albúmina/Globulinas en sangre periférica de PPVIH. (n=12) *P= 0.003

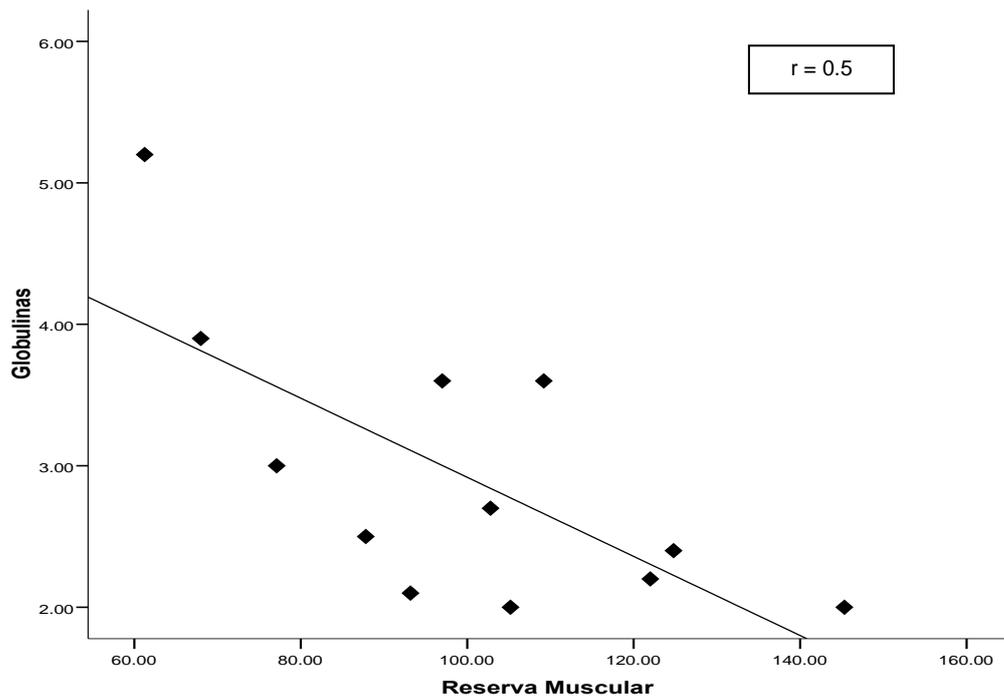


Figura 19. Correlación entre el indicador de composición corporal Reserva de Masa Muscular (%) y la concentración de Globulinas (g/dL) en sangre periférica de PPVIH. (n=12) *P= 0.012

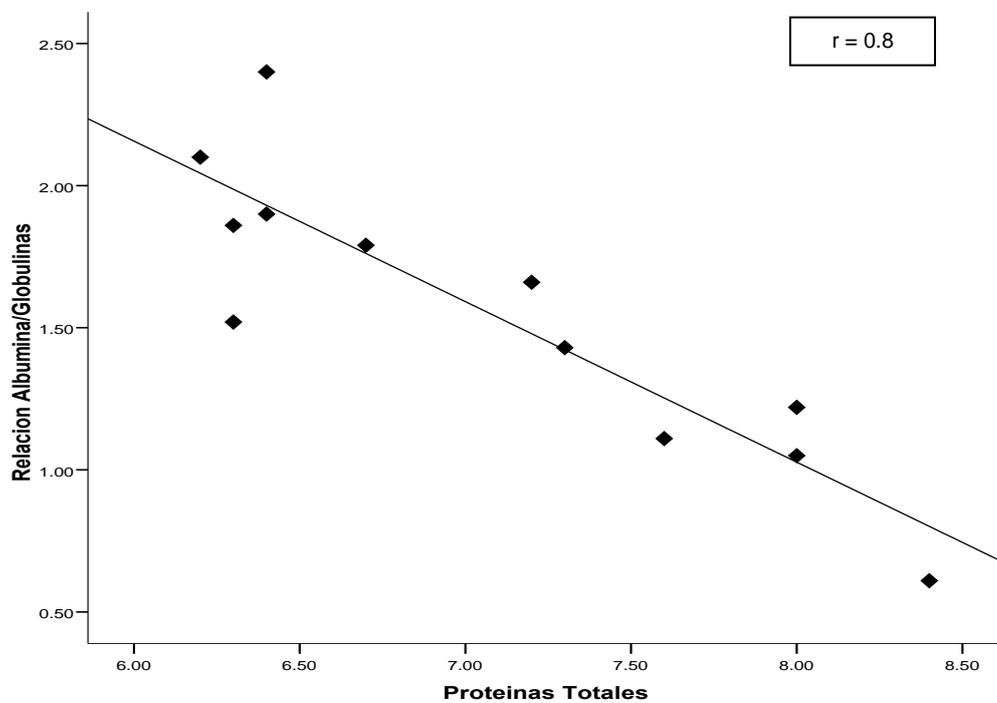


Figura 20. Correlación entre la concentración de Proteínas Totales (g/dL) y la relación Albúmina/Globulinas en sangre periférica de PPVIH. (n=12) *P= 0.000

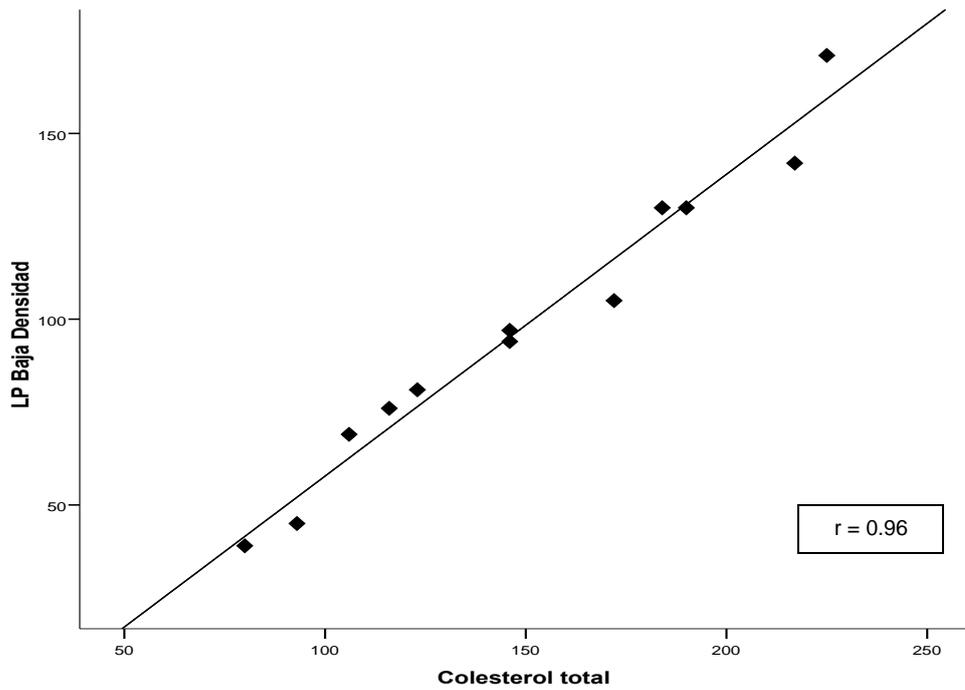


Figura 21. Correlación entre la concentración de Colesterol Total (mg/dL) y Lipoproteínas de Baja Densidad (mg/dL) en sangre periférica de PPVIH. (n=12) *P= 0.000

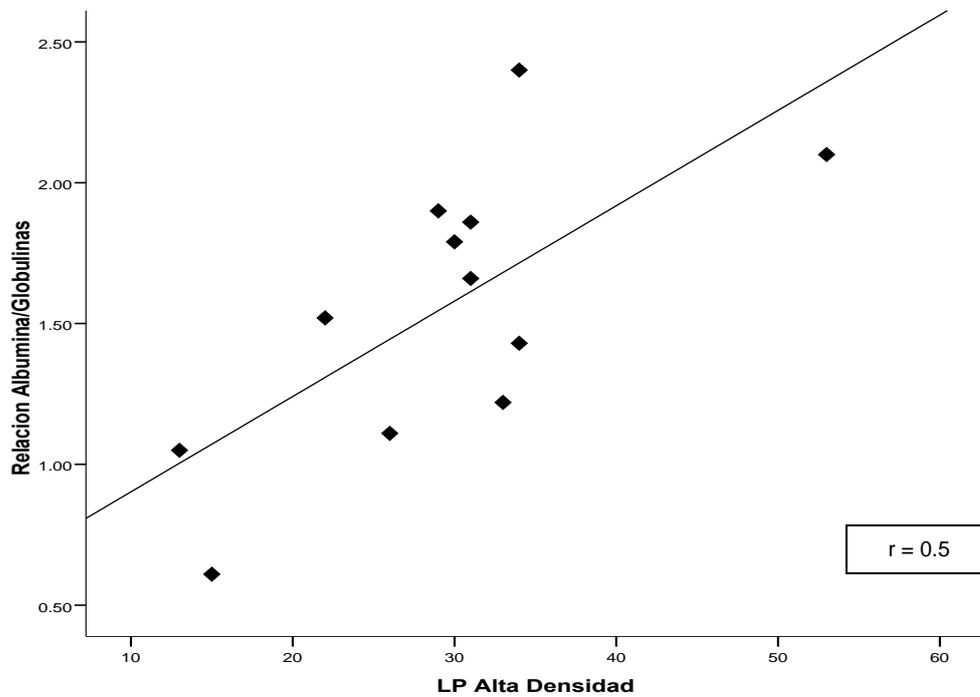


Figura 22. Correlación entre la concentración de c-HDL mg/dL (Lipoproteínas de Alta Densidad) y la relación Albúmina/Globulina en sangre periférica del GEE. (n=12) *P= 0.012

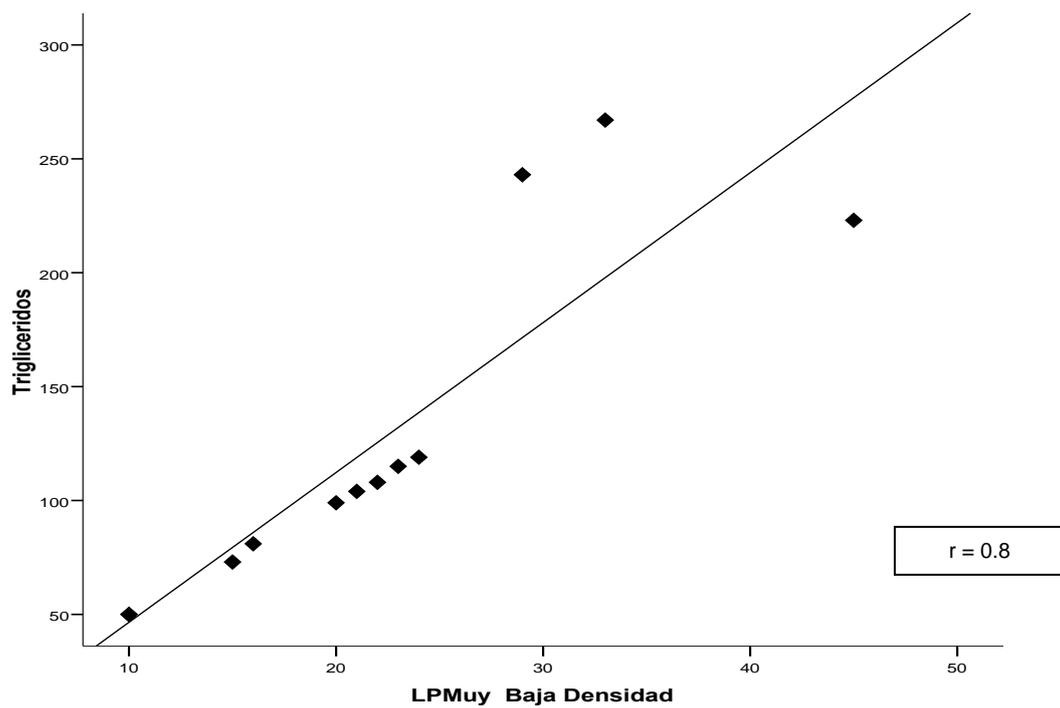


Figura 23. Correlación entre la concentración de Lipoproteínas de Muy Baja Densidad (mg/dL) y Triglicéridos (mg/dL) en sangre periférica de PPVIH. (n=12) *P= 0.000

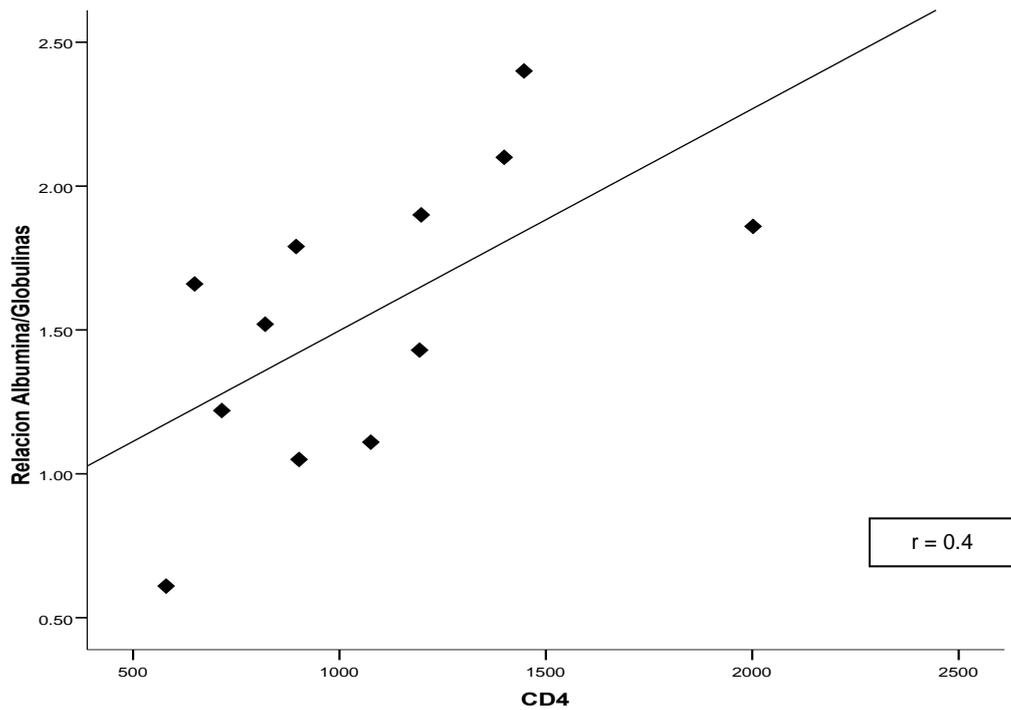


Figura 24. Correlación entre la concentración del número de células CD4+ (U/mm³) y la relación Albúmina/Globulinas en sangre periférica de PPVIH. (n=12) *P= 0.030

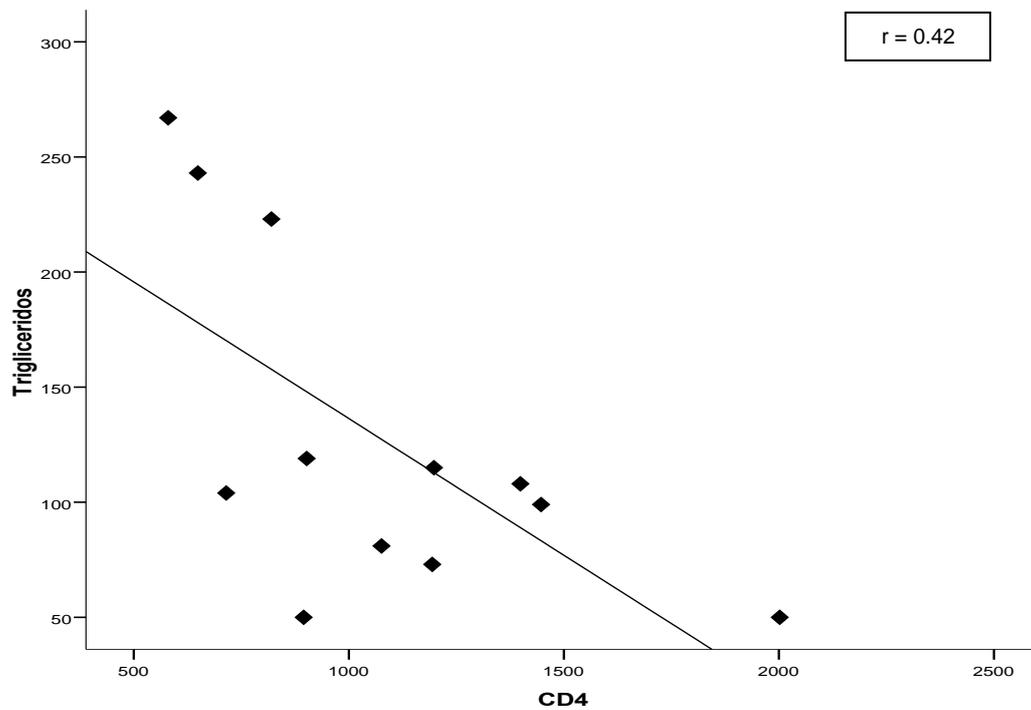


Figura 25. Correlación entre la concentración del número de células CD4+ (U/mm³) y Triglicéridos (mg/dL) en sangre periférica de PPVIH. (n=12) *P= 0.023

DISCUSIÓN.

Por el presente estudio en participantes pediátricos con VIH/SIDA, se encontró que a diferencia del realizado por Velasco y cols. 2005, aún cuando el grupo de edad y género eran similares al estudiado, la transmisión fue de tipo vertical, únicamente.

Al momento de ingresar al estudio, los pacientes se encontraban sin cambio en la TARAA durante los últimos seis meses y además los doce niños recibían una combinación de fármacos antirretrovirales fundamentada en el peso corporal de los mismos.

Los participantes tuvieron doce combinaciones de TARAA, por lo que se prefirió clasificar en tres grupos, seleccionados por el mecanismo de acción de los fármacos, quedando así: 2IT + 1IP; 2IT y 3IT.

El 84% de los pacientes recibieron la combinación 2IT + 1IP, 8% de los niños 2IT y la diferencia, combinación de 3IT. Cifras y combinaciones de TARAA semejantes se encuentran informados por Jaquet y cols. (2000) y por Amaya y cols. (2002) con grupos de edad y distribución por género, parecidos a los de este estudio.

De todas las características del GEE, sobresale en promedio la depleción del tejido graso. Por la medición de pliegues y cálculos derivados, el promedio de “depleción” del tejido graso en los niños con VIH/SIDA, fue del 64%, con déficit del 36%, que coincide con el diagnóstico de hipotrofia del compartimento del tejido graso, a diferencia de lo informado por Amaya y cols. (2002) quienes solamente por la exploración física determinaron que el 18% de la muestra que ellos investigaron presentó hipotrofia del tejido graso pero, sin mencionar la magnitud de la misma.

Al igual que en el trabajo prospectivo de cohortes de Lepage y cols. (1996) en niños con infección vertical, en nuestro estudio hay coincidencia en el orden de frecuencia en la presentación del compromiso por los indicadores

antropométricos: en el P/E “bajo” 50 %, en T/E “desmedro” 41 % y P/T “emaciación” 25%.

En cambio, Velasco y cols. (2005) informan en pacientes con tipos de transmisión diferentes a la vertical, que hay mayor compromiso en los indicadores T/E y P/E, observándose que esto se invierte, quedando al final que el índice P/T se mantiene.

Sobre los posibles mecanismos que expliquen el peso bajo en los niños con VIH, existe una combinación de factores como la frecuencia de infecciones oportunistas, ingestión insuficiente de energía mediante la dieta, mala absorción de nutrimentos y metabolismo energético alterado como lo cita Macallan (1990), estas situaciones actualmente se encuentran estando siendo estudiadas por nuestro grupo de investigación.

Según la magnitud de la desnutrición atendiendo a la Clasificación de Gómez (1946) esta fue “leve” en un 25% de los niños, “moderada” en el 17% y desnutrición “grave” en el 8%. Thompson y cols. (1998) sugiere que la progresión a SIDA se presenta con más frecuencia en los pacientes pediátricos con desnutrición de tipo “grave”, por tanto este grupo es de riesgo elevado de progresión de la enfermedad y con los padres se brindó especial atención en la orientación nutricional.

Ninguno de los niños presentó desnutrición tipo “marasmo” ni “kwashiorkor”, ambos padecimientos tienen que ver con la edad del infante, la edad en que se presentan las infecciones oportunistas y el tipo de dieta, así como la capacidad de adaptación al medio según Beau y col. (1997) quienes en 122 pacientes pediátricos con VIH estudiados, encontraron “kwashiorkor” 4%, y “marasmo” en el 43% de los casos.

Por la Clasificación de Waterlow, en la que se establece la agudeza y cronicidad de la desnutrición, en 5/12 niños se encontró desnutrición “crónica” mientras que en 3/12 se encontró desnutrición “aguda”. La disminución del crecimiento observada en los primeros es acorde.

Respecto al indicador T/E, los resultados obtenidos fueron semejantes a los del trabajo de Velasco y cols. (2005) quienes informaron desmedro “leve” en 12% de los pacientes, desmedro “moderado” en el mismo porcentaje y desmedro “grave” en el 3% de los casos, sin embargo en los participantes en este estudio no se localizó la última categoría.

El trabajo de Myhre y cols. (1997) con 97 pacientes pediátricos infectados por VIH, informa “emaciación” en el 38% de la población, así también Velasco y cols. (2005) pero en 26 pacientes mencionan la misma categoría en el 21%, y en la presente investigación realizada en 12 niños, la presentaron en un 25%, lo que nos permite apreciar que la proporción se mantiene en el intervalo señalado para esta categoría sin importar el número de individuos, esto tiene que ver con el tiempo de evolución, tratamiento y respuesta a la TARAA.

En cuanto a los indicadores antropométricos de composición corporal, en los trabajos realizados por De Luis (2001 y 2002) informan una depleción de tejido muscular de tipo “moderada” a “grave” en el 91.8% de los 119 pacientes con VIH que formaron el grupo de estudio, porcentaje muy por arriba en relación al encontrado en la presente investigación (25%) y además en los niños corresponde sólo a la categoría “moderada”. Respecto al compartimento de tejido graso, valorado mediante la medición del Pliegue Cutáneo Tricipital y con los cálculos derivados, ellos informan una depleción de este tejido de “moderada” a “grave” en el 53% de los casos, porcentaje por debajo del 75% en las mismas categorías de depleción encontradas en el compartimento citado para esta investigación. Se observa entonces, que en ambos tejidos en los participantes, los porcentajes difieren al compararlos con los de ellos, y que las magnitudes son contrarias.

De las alteraciones morfológicas mencionadas por el Grupo Pediátrico Europeo de Lipodistrofia (2004) para los pacientes pediátricos con VIH, refieren una prevalencia del 26% de redistribución del tejido graso, en cuanto a los tipos, 37% presentó la forma combinada, 42% Lipohipertrofia central y el 29% lipoatrofia. En tanto que, en el trabajo con niños uruguayos de Gutiérrez y cols. (2006) menciona una prevalencia de lipodistrofia del 21%; en un 14% de

la forma combinada, 32% Lipohipertrofia central y 54% lipoatrofia, por lo que marcamos la diferencia con ambos informes de investigación con lo encontrado en esta investigación el 75% para lipodistrofia, 12% para la forma combinada, 44% para Lipohipertrofia central y 44% también de Lipoatrofia.

Jaquet y cols. (2000) concluyen que la presencia de lipodistrofia combinada se observa solo en adolescentes y junto con el Grupo Pediátrico Europeo de Lipodistrofia (2004) sugieren que este tipo de lipodistrofia es resultado de un proceso largo y progresivo. El hallazgo en esta investigación fue distinto en cuanto a que lo presentó un paciente de 3 años con 7 meses, pero por tratarse de solamente de una muestra pequeña de pacientes es posible que no se haya logrado una representatividad de todas las alteraciones morfológicas de redistribución del tejido graso.

Al comparar los niveles séricos del perfil de lípidos y lipoproteínas de los pacientes pediátricos con VIH en este trabajo, con los 49 pacientes de la investigación de Lainka y cols. (2002) y con las mismas características de edad y género, los valores en promedio de colesterol total fueron: 149.85 ± 48.01 vs. 235 ± 71 mg/dL; Tg 127.67 ± 74.49 vs 156 ± 8 mg/dL y c-HDL 29.25 ± 10.27 vs 48 ± 13 mg/dL, observándose por tanto que los cifras en promedio fueron menores en los tres casos.

Un total de 83% de los pacientes de este estudio tuvo algún tipo de dislipidemia; 8% hipercolesterolemia, 17% hipercolesterolemia combinada con hipertrigliceridemia y 53% solo hipertrigliceridemia. En tanto que el trabajo de Gutierrez y cols. (2006) en 60 niños uruguayos con VIH y una media de edad de 6 años 8 meses, informó 55% dislipidemia en 2% hipercolesterolemia, 23% hipercolesterolemia combinada con hipertrigliceridemia y 30% presentó solo hipertrigliceridemia, por lo que existe una mayor proporción de hipercolesterolemia y de hipertrigliceridemia en el grupo de los niños participantes en este estudio. La hipercolesterolemia combinada con hipertrigliceridemia se presentó en menos proporción.

Se encontraron niveles más altos de la lipoproteína c-LDL que los reportados por Amaya y cols (2002), 37% en este estudio y 27% por estos autores.

Lainka y cols. (2002) informaron concentraciones de c-HDL correspondientes a niveles “inadecuados” en un 12%, y en este estudio se coincide con ello, pero con mucho mayor proporción 92%.

De acuerdo con Adelifa y col. (2009) en los niños con VIH menores de 12 años, la alteración mas frecuente después de la disminución de células CD4+, es la anemia por deficiencia de hierro, en este trabajo no se encontró ningún caso con anemia.

Respecto a las características inmunológicas de los niños participantes al compararlas con las de Lainka y cols. (2002), respecto en el recuento de células CD4+ las cifras fueron mayores (1073.85 ± 08.01 vs. 406 ± 24 U/mm³) y en la carga viral las cifras se invierten (2336.58 ± 6627.85 vs. 16095 ± 43668).

De acuerdo con los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) para categoría clínica, este trabajo mostró que el 75% de los niños estaban en la categoría A de “levemente sintomático” y el 25% en la categoría N de “no sintomático”. Jaquet y cols informan respecto a 39 pacientes pediátricos con una media de edad biológica y distribución por género muy parecidas al grupo de estudio, detectaron “no sintomáticos” en un 15%, “levemente sintomáticos” 36% y de las categorías B “moderadamente sintomáticos” al 18% y C de “gravemente sintomático” al 31%. En el mismo estudio el 40% de los niños tuvo el estadio 3 de “supresión grave”, a diferencia de los pacientes de esta investigación quienes en todos los casos, la categoría inmunológica fue de 1, que corresponde a “no supresión”.

Respecto a las correlaciones significativas entre las parejas de variables:

Hay coincidencia con los resultados de esta investigación con los de Myhre y cols. (1997) en cuanto asociación entre el conteo bajo de CD4+ y el peso bajo, en niños con VIH/SIDA.

Wedekind y col. (2001) describieron un bajo conteo de CD4+ y anormalidades en el perfil de lípidos en sus análisis de casos en niños con VIH y por lo informado por Lainka y cols (2002), estos autores no encontraron que las anormalidades del perfil de lípidos tuvieran correlación con el conteo de CD4+. En cambio, en esta investigación se encontró que el bajo conteo de CD4+ correlaciona con los niveles altos de Triglicéridos.

CONCLUSIONES.

En los niños infectados por VIH/SIDA, que reciben atención en el Departamento de Enfermedades de Trasmisión Sexual y SIDA de la Secretaria de Salud del estado de Michoacán y el Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos” se encontró que:

- La alteración en la condición nutricia mas frecuente fue peso bajo para la edad, junto con “desmedro” o talla baja para la edad, además de “emaciación” o peso bajo para la edad.
- Con relación a la composición corporal, el 42% de los pacientes tuvieron depleción “severa” del tejido graso.
- Los niños presentaron los 3 tipos de síndromes lipodistróficos descritos en la literatura, 33.5% Lipoatrofia, 33.5% Lipohipertrofia y 8% lipodistrofia combinada.
- La alteración en el metabolismo de los lípidos que más frecuente fue la hipertrigliceridemia combinada, seguida de hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia, además de concentraciones “anormalmente bajas” de las c-HDL.
- Del 75% de pacientes con lipodistrofia, 25% presentaron hipertrigliceridemia y el 33% una combinación de hipertrigliceridemia con hipercolesterolemia.
- Como categoría clínica el 75% se encontró con sintomatología “leve”.
- Hay correlación significativa entre los indicadores antropométricos Talla/Edad y la concentración de Albúmina, Talla/Edad y la relación Albúmina/Globulina y del indicador Peso/Edad con la concentración de células CD4+.
- Existe correlación negativa entre la concentración en sangre periférica de células CD4+ y la concentración de Triglicéridos en los pacientes del estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

Adelifa I and Okomo U. 2009. Iron supplementation for reducing morbidity and mortality in children with VIH. Cochrane Database Syst Rev Jan 21(1) CD 006736.

Adler, C. 2007. Physiologic aspects of AIDS. Cap. 29 en AIDS. Acquired Immunodeficiency Syndrome and other manifestations of HIV Infection. Wormser GP, Sthal RE, Bottone EJ Eds. Noyes Publications

AIDS. 2005. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection, Disponible en <http://aidsinfo.nih.gov>.

Alcamí J. 1998. Patogenia de la infección por el VIH, Colección Monografías MTA Medicina Interna, Masson, Barcelona.

Alcamí J. 2000. «Inmunopatología del sida», En: Gatell J.M., Clotet V., Potzamczar D., Miró J.M., Mallolas J.: Guía práctica del sida. Clínica, diagnóstico y tratamiento (6ª ed.), Masson, Barcelona.

Alcamí J. 2001. «Situación actual y perspectivas de una vacuna frente al VIH», En: González J., Moreno S., Rubio R. (EDS.): Infección por VIH 2000, Doyma, Barcelona.

Amaya RA, Kozinetz CA, McMeans A, Kline MW. 2002. Lipodystrophy syndrome in human immunodeficiency virus infected children. *Pediatr Infect Dis J* 21:405-410.

American Academy of Pediatrics. 2006. Committee on Nutrition. Pediatric Nutrition Handbook. 2ª ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics.

Arreola F, Flores S, Junco E, Mondragón L, Díaz S, Méndez F, Partida-Hernández G. 1992. Efecto del zinc sobre somatomedina-C y velocidad de crecimiento en niños con Diabetes mellitus tipo 1. *Bol Med Hosp Infant Mex* 49 (10):708-709.

Arreola F, Junco E, Partida-Hernández G, Almengor A, Mondragon L. 1991. HbA1c, height velocity and weight gain as indicator of metabolic control in type 1 diabetic children. A 5 year survey. *Arch Invest Med* 22: 303-307.

Arreola F, Gutiérrez-Avila C, Nieto MC, Junco E, Mendoza-Morfin F, Partida-Hernández G. 1992. Pituitary-gonadal function in type 1 diabetic women without menarche. *Diabetes* 41(suppl 1):29-A.

Balbameto G, Kotler D. 1997. Malnutrition in HIV infection. *Gastroenterol Clin North Am*; 26:393-415.

Banco Mundial. 2007. VIH/SIDA, nutrición y seguridad alimentaria: ¿Qué podemos hacer? Una síntesis de directrices internacionales. Washington, D.C

Banchereau, J. and Steinman, R.M. 1998 Dendritic cells and the control of immunity. *Nature*. 392:245-52.

Banchereau, J., Briere, F., Caux, C., Davoust, J., Lebecque, S., Liu, YJ., Pulendran, B. and Palucka, K. 2000. Immunobiology of dendritic cells. *Annu Rev Immunol*. 18:767-811.

Benos, D., Hahn, B., Bubien, J., Ghosh, S., Mashburn, N., Chakin, M., Shaw, G. and Benveniste E. 1994. Envelope glycoprotein gp120 of human immunodeficiency virus type 1 alters ion transport in astrocytes: Implications for AIDS dementia complex. *Proc Natl Acad Sci USA*. 91: 494-498.

Beu JP and Imbou L. 1997. Kwashiorkor and HIV: New questions. *J Trop Pediatr* 43:50-51.

Beregszaszi M, Dolfus C, Levine M, Faye A, Deghmoun S, Bellal N, Houang M, Chevenmne D, Hankard R, Bresson JL, Blanche S, Levy-Marchal C. 2005. Longitudinal evaluation and risk factor of lipodystrophy and associated metabolic changes in HIV-infected children. *J Acquir Immune defic Syndr*. 40 (2): 161-8.

Boni, J., Emmerich, BS; Leib, SL. 1993. PCR identification of HIV-1 DNA sequences in brain tissue of patients with AIDS encephalopathy. *Neurology*. 43:1813-1817.

Boshell J, Alvarez C, Marrugo S. 2002 [Indirect immunofluorescence as a supplementary test for confirming HIV-1 infection: the experience of the National Institute of Health, 1993-2000]. *Biomedica*; 22: 30-38.

Brew, B., Resenblum, M., Cronin, K. and Price R. 1995. AIDS dementia complex and HIV-1 brain infection: Clinical virological correlations. *Ann Neurol*. 38(4): 563-570.

Bunn PA. 1998. Cancer and acquired immunodeficiency syndrome wasting syndromes: Current and future therapies. *Semin Oncol* 25:1-3.

Carr A, Samaras K, Kauffman GR. 1999. Diagnosis, prediction, and natural course of HIV-1 protease inhibitor-associated lipodystrophy, hyperlipidemia, and diabetes mellitus: a cohort study. *Lancet* 353:2093-2099.

Casanueva E, Kauffer-Horwitz M, Pérez-Lizaur AB, Arroyo P. 2001. Nutriología Médica. 2a ed. Editorial Médica Panamericana. México, D.F. p431-467.

Connor, R., Notermans, D., Mohri, H., Cao, Y. and Ho, D. 1993. Biological cloning of functionally diverse quasispecies of HIV-1. AIDS Res Hum Retroviruses. 9(6):541-6.

Connor, R., Sheridan, K., Ceradini, D., Choe, S. and Landau, N. 1997. Change in coreceptor use correlates with disease progression in HIV-1 infected individuals. J Exp Med. 185(4):621-628.

Corcoran C, Grinspon S. 1999. Treatments for wasting in patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome. AIDS 17;40-175.

Currier J. 2005. Managing metabolic issues and cardiovascular risk in HIV infected patients. Clinical care options. Obtenido de <http://clinicaloptions.com/hiv/treatment%20updates.aspx> (consulta 10 de diciembre 2009).

Chinen J, Shearer WT. 2002. Molecular virology and immunology of HIV infection. J Allergy Immunol.110:189-98.

Daniel WW. 1996. Bioestadística. Base para el análisis de las ciencias de la salud. 3ª ed. Editorial Limusa S.A. de C.V. p 171-243, 453-537.

Daniels SR, Greer FR and Committee on Nutrition. 2008. Lipid Screening and Cardiovascular Health in Childhood. Pediatrics. 122: 198-208.

De Luis DA, Bachiller P, Izaola O, Eiros Bouza JM, Aller R. 2001. Estado nutricional en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). An Med Interna (Madrid) 18(12):619-623.

De Luis DA, Bachiller P, Aller R, De Luis J, Izaola O, Terroba MC, Cuellar L, González-Sagrad M. 2002. Relación entre la ingesta de micronutrientes y el recuento de CD4+ en una población de pacientes con VIH. Nutr Hosp (Madrid) 17(6):285-289.

Donaldson, Y., Bell, J., Holmes, E., Hughes, E., Brown, H. y Simmonds, P. 1994. In vivo distribution and cytopathology of variants of human immunodeficiency virus type 1 showing restricted sequence variability in the v3 loop. Journal of Virology. 68(9):5991-6005.

Doumas B, et. al. Albumin standards and the measurement of serum albumin with bromocresol green. 1971. Clin. Chem. Acta. 31:87.

Dzwonek AB, Lawson MS, Cole TJ, Novelli V. 2006. Body fat changes and lipodystrophy in HIV-infected children: impact of highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 43(1):121-3.

Ene L, Goetghebuer T, Hainaut M, Peltier A, Toppet V, Levy J. 2007. Prevalence of lipodystrophy in HIV-infected children: a cross-sectional study. *Eur J Pediatr.* 166(1):13-21.

European Pediatric Lipodystrophy Group. 2004. Antiretroviral therapy, fat redistribution and hyperlipidemia in HIV-infected children in Europe. *AIDS.* 18:1443-1451.

Fomon SJ. 1977. *Nutritional Disorders of Children: Prevention, Screening and followup.* Rockville, MD: Department of Health and Human services. US Dept of health Education and Welfare publication (HAS) 77-5104.

Fortin, J.F., Cantin, R. and Tremblay, M.J. 1998. T cells expressing activated LFA-1 are more susceptible to infection with human immunodeficiency virus type 1 bearing host encoded ICAM-1. *J. Virol.* 72:2105-2112.

Fox, C.H. and Cottler Fox, M. 1992. The pathobiology of HIV infection. *Immunol. Today.* 13:353-356.

Frankel, A; Young J. 1998. HIV-1: Fifteen proteins and an RNA. *Annu Rev Biochem.* 67:1-25.

Frisancho AR. 1981. A new norms for upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr.* 34:2540-2545.

Fujinami, R.S. y M.B.A. Oldstone. 1985. Amino acid homology between the encephalitogenic site of myelin basic protein and virus: mechanism for autoimmunity. *Science.* 230:1043-1045.

Fujinami, R.S., y M.B.A. Oldstone. 1989. Molecular mimicry as a mechanism for virus induced autoimmunity. *Immunol. Res.* 8:3-15.

Gabuzda, D., He, J., Ohagen, A. and Vallat, AV. 1998. Chemokine receptors in HIV-1 infection of the central nervous system. *Immunology.* 10:203-213.

Gornall A, et. al. 1949. *J. Biol. Chem.* 177:751.

Gray, F., Gherardi, R. y Scaravilli, F. 1988. The neuropathology of the acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Brain*. 111:245-266

Gómez F. 1946. Desnutrición. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 3: 543-551.

Green BS, Salkind JN, Akey MT. 2000. Using SPSS for windows. Analyzing and Understanding Data. Second edition. Prentice Hall, Upper Saddle River. New Jersey ..

Grunfeld C, Pang M, Doerrel W. 1992. Lipids, lipoproteins, triglyceride clearance and cytokines in human immunodeficiency virus infection and the acquired immunodeficiency syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 74(5): 1045-1052.

Gurney, M.E., Apatoff, B.R., Spear, G.T., Baumel, M.J., Antel, J.P., Bania, B. y Reder, A.T. 1986. Neuroleukin: A lymphokine product of lectin stimulated T cells. *Science*. 234:574-581.

Gutiérrez S, De León M, Cuñetti L, Gutiérrez G, Giménez V, Quian J. 2006. Dislipidemia y lipodistrofia en niños uruguayos VIH positivos en tratamiento antirretroviral. *Rev Med Urug* 22:197-202.

Habitch JP. 1974. Estandarización de métodos epidemiológicos cuantitativos sobre el terreno. *Bol Oficina Sanit Panam*. 76: 375-384.

Hamill PV, Dridzd TA, Johnson CL, Reed RB, Roche AF, Moore WM. 1979. Physical growth: National Center of Health Statistics percentiles. *Am J Clin Ntr* 32:607-629.

Hansson GK and Berne G. 2004. Atherosclerosis and the immune system. *Acta Paediatr Suppl* 446:63-69.

Harries A. 2004. How does the diagnosis of tuberculosis in persons infected with HIV differ from diagnosis in persons not infected with HIV? In: WHO, ed. *Toman's Tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring*. Geneva.

Horwitz, M.S., Boyce J. and Fares A.J. 1992. Novel human endogenous sequences related to human immunodeficiency virus type 1. *J. Virol*. 66:2170-2179.

Ito, T., Inaba, M., Inaba, K., Toki, J.S., Sogo, S., Iguchi, T. Adachi, Y., Yamaguchi, K., Amakawa, R., Valledéau, J., Saeland, S., Fukuhara, S. y Ikehara, S. A 1999. CD1a+/CD11c+ subset of human blood dendritic cells is a direct precursor of Langerhans cells. *J. Immunol.* 163:1409-1419.

Janssen, R.S., Nwanyanwu, O.C., Silik, R.M. y Stehr Green, J.K. 1992. Epidemiology of HIV-1 encephalopathy in the United States. *Neurology.* 42:1472-1476.

Jaquet D, Levine M, Ortega-Rodriguez E, Faye A, Polak M, Vilmer E, Levy-Marchal C. 2000. Clinical and metabolic presentation of the lipodystrophic syndrome in HIV-infected children. *AIDS.* 14(14):2123-2128.

Kreitchmann R, Fuchs SC, Suffert T, Preussler G. 2004. perinatal HIV-1 transmission among low income women participants in the HIV/AIDS. Control Program in Southern Brazil: a cohort study- *BJOG.* 111:579-584.

Kuby, J. 1998. *Immunology.* New York Library of Congress.

Lee, B., Lestie, G., Soilleux, E. 2001. Cis expression of DC-SIGN allows for more efficient entry of human and simian immunodeficiency viruses via CD4 and a coreceptor. *J. Virol.* 75: 12028-12038.

Lainka E, Selda O, Manfred F, Niehues T. 2002. Marked dyslipidemia in human immunodeficiency virus-infected children on protease inhibitor-containing antiretroviral therapy. *Pediatrics* 110:e56.

Lepage P and Msellati P, Hitimana DG, Batzubagira A. 1996. Growth of human immunodeficiency type-1 infected children . a prospective cohort study in Kigali, Rwanda, 1988 to 1993. *Pediatr Infect Dis* 15: 149-185.

Lipton, S. 1992. Models of neural injury in AIDS: Another role for the NMDA receptor? *TINS.* 15(3):75-79.

López-Herce JA. 1996. Análisis prospectivo de las alteraciones nutricionales en la infección por VIH. Tesis doctoral. Universidad Complutense de Madrid.

López-Herce JA. 1998. Estado nutricional en pacientes con infección por VIH-SIDA. *An Med Interna (Madrid)* 15:623-629. (Editorial).

Madhi SA, Cumin E, Klugman KP. 2002. Defining the potential impact of conjugate bacterial polysaccharide-protein vaccines in reducing the burden of pneumonia in human immunodeficiency virus type1-infected and -uninfected children. *J Pediatr Infect Dis*; 21: 393-939.

Madigan, MT., Martinko, JM., y Parker, J. 1998. Brock Biología de los Microorganismos. Prentice Hall. Octava edición. España. Pág. 884-893.

Mathews KC, 1999. Capítulo 4. Ácidos nucleicos. En: Mathews y Van Holde. Bioquímica. 2ª ed. Ed McGraw Hill-Interamericana. México. p 94-140.

Mathews KC, 1999. Capítulo 13. Metabolismo de los Hidratos de Carbono I: Procesos anaerobios en la generación de energía metabólica. En: Mathews y Van Holde. Bioquímica. 2ª ed. Ed McGraw Hill-Interamericana. México. p 494-530.

Macallan DE. 1997. Wasting in HIV infection and AIDS. J Nut 129 (Supl 1) 238-242.

McPherson RA. Capítulo 11. Proteínas específicas. En Henry JB: Diagnóstico y tratamientos clínicos por el laboratorio. 9ª edición. Ediciones Científicas y Técnicas, S. A. México. 1997. p 223-236

Méndez-Ramírez I, Namhira-Guerrero D, Moreno-Altamirano L, Sosa de Martínez C. Cap. 1. Diferentes tipos de estudios. En: El protocolo de investigación. Lineamientos para su elaboración y análisis. Primera reimpresión. Editorial Trillas S. A. de C.V. México. 1993. p 25, 45,79.

Merchant RH, Lala MM. 2005 Prevention of mother-to-child transmission of HIV—an overview. Indian J Med Res; 121: 489-501.

Michael, N.L., Cgang, G., Louie, L.G. et al. 1997. The role of viral phenotype and CCR5 gene defects in HIV-1 transmission and disease progression. Nature Med. 3:338-340.

Myhre JA, Chadwick EG, Yogev R. 1997. Failure to thrive in HIV infected children: incidence, prevalence and clinical correlates. Pediatr AIDS Infect 7:83-90.

Pacheco-Leal D. 2008. Capítulo 3. Estructura y función de aminoácidos y proteínas. Bioquímica Médica. Editorial Limusa S.A. de C.V. p 95-155.

Parslow, Tristram G., Stites, Daniel P., Terr, Abba I. e IMBODEN, John B. 2002. Inmunología Básica y Clínica. Manual Moderno. 10ª Edición. México D.F. Pág. 751-766.

Perez Mato S, Van Dyke RB. 2002 Pulmonary infections in children with HIV infection. Semin Respir Infect; 17: 33-46.

Piña GE. 2002. Capitulo 6. Balance energético y nutrición. En: Laguna y Piña. Bioquímica de Laguna, 5ª ed. Editorial El manual Moderno S.A. de C.V, México. p 77-93.

Piot P., Plummer, F., Mhalu, F., Lamboray, JL., Chin, J. and Mann, J. 1988. AIDS: An international perspective. Science. 239:573-579.

Piwoz E, Preble E. 2000. HIV/AIDS and nutrition: a review of the literature and recommendations for nutritional care and support in sub-Saharan Africa. United States Agency for International Development.

Poignard, P., Ollmann, E., Parren, P. y Burton, D. 2001. Gp120: Biological aspects of structural features. Annu Rev Immunol. 19:253-274.

Ramírez Ortiz, Z., Román González, A., Rugeles López, M T., Aguirre Muñoz, C. 2006. Situaciones clínicas importantes en niños infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). Iatreia, Vol. 19, no.2. Junio 2006. p 172-188.

Reyes-Terán G. 1996. Effects of thalidomide on HIV- associated wasting syndrome: a randomized, double blind, placebo controlled clinical trial. AIDS 10:1501-1507.

Rugeles, MT. y Patiño, PJ. 2004. Inmunología Una Ciencia Activa. Tomo II. Biogénesis Fondo Editorial. Medellín. Pág. 369-388.

Safrin S, Grunfel C. 1999. Fat distribution and metabolic changes in patients with HIV infection. AIDS 13:2493-2099.

Saint-Marc t, Partisani M, Poizot-mMartin I. 1999. A syndrome of peripheral fat wasting (Lipodystrophy) in patients receiving long-term nucleoside analogue therapy. AIDS 13:1659-1667.

Semba RD, Tang AM. 1999. Micronutrients and the pathogenesis of human immunodeficiency virus infection. *The British Journal of Nutrition*, 81 (3):181-189.

Sereti, I., Lane, H.C. 2001. Immunopathogenesis of human immunodeficiency virus: Implications for immune based therapies. Clin Infect. Dis. 32:1738-1755.

Serwadda, E, Mugewrwa RD, Sewamkambo NK.1985. Slim disease: a new disease in Uganda and its association with HTLV-infection. *Lancet* 2:1186.

Sierra-Madero JG, Pacheco del Valle C. Patogénesis de la desnutrición asociada a VIH. *Enf Infec y Micro* 2001;21(1):2-6.

Smith, M.W., Dean, M., Carrington. 1997. Contrasting genetics influence of CCR2 and CCR5 variants on HIV-1 infection and disease progression. *Science*. 351:14-18.

Soto Ramírez, L E. Mecanismos patogénicos de la infección por VIH. Artículo Especial. *Rev. invest. clín.* v.56 n.2 México abr. 2004. ISSN 0034-8376 versión impresa

Srikantiah P, Charlebois E, Havlir DV.2005. Rapid increase in tuberculosis incidence soon after infection with HIV—a new twist in the twin epidemics. *J Infect Dis*; 191:147-149.

SSM. 2008. Cifras oficiales de la Secretaria de Salud de Michoacán. Día internacional de la lucha contra el SIDA. 1 de Diciembre.

Strawford A, Hellerstein M. The etiology of wasting in the human immunodeficiency syndrome. *Semin Oncol* 1998;56:76-81

Taylor P, Worrell C, Steinberg SM. 2004. Natural history of lipid abnormalities and fat redistribution among human immunodeficiency virus-infected children receiving long-term, protease inhibitor-containing, highly active antiretroviral therapy regimens. *Pediatrics*. 114: e235-e242.

Thompson OC, Rabiela OL, Fragoso RV, López RM, Carrasco R. 1998. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) en niños hospitalizados con desnutrición severa. *Rev mex pediatr* 65: 115-119.

Toledano HE, Molina CR, Rodríguez OT, Aviñó MJ, Serrano, BO. 2006. Evolución del desempeño de los conjugados anti-CD4/FITC y anti-CD8/FITC producidos en LABEX. (Artículo en línea). *MEDISAN*. 10(4) <http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol10_4_06.htm> (consulta: 26 nov. 2008)

Trujillo, J.R., McLANE, M.F., Lee, T.H. y Essex, M. 1993. Molecular mimicry between human immunodeficiency virus type 1 gp120 V3 loop and human brain proteins. *J. Virology*. 67:7711-7715.

Trujillo, J.R., McLANE, M.F. and Essex, M. 1994. Molecular mimicry between the V3 loop of HIV-1 gp120 and the neuronal protooncogene N-myc. *Neurology*. 44:396.

Trujillo, J.R., McLANE, M.F., Delamonte, S., Navia, B., Brain, J.D. y Essex, M. 1996. Molecular mimicry in HIV-1 neuropathogenesis: human antibodies that bind to gp120 V3 loop and human brain proteins. *J. Neurovirology*. 2:21

Trujillo, J.R., Wang, W.K., Essex, M. y Lee, T.H. 1996. Identification of envelope V3 loop as a determinant of CD4 negative neuronal cell tropism for HIV-1. *Virology*. 217:613-617.

Trujillo, J.R., Rogers, R.A. y Brain, J.D. 1998. Share antigenic epitopes on the V3 loop of HIV-1 gp120 and proteins on activated human T cells. *Virology*. 246:53-62.

Trujillo, J.R., Essex, M. and Brain, J.D. 2000. HIV-1 Molecular mimicry and neuronal apoptosis. *J. Neurovirology*. 6:257.

Trujillo, J.R., Goletiani, N.V., Bosch, I., Kendrick, C., Rogers, R., Trujillo, E.B., Essex, M. y BRAIN, J.D. 2000. The T tropic sequence of the V3 loop is critical for HIV-1 infection of CXCR4 positive colonic HT29 epithelial cells. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 25:1-10.

Turner, B. y Summers, M. 1999. Structural biology of HIV. *J Mol Biol*. 285(1): 1-32.

UNOAIDS/WHO. 2004. Report on the global AIDS epidemic. Disponible en <http://www.int/hiv/pub/epidemiology/pubfacts/en/>

UNO/AIDS/WHO.2008. La niñez y el VIH/SIDA en América latina y el Caribe.

Van Kooyk, Y. y Geijtenbeek, T.B.H. 2003. DC-SIGN: Escape Mechanism for Pathogens. *Nature reviews, Immunology*, September. Vol. 3: 697-709.

Velasco CA, Caro TS, Valencia P. 2005. Valoración del estado nutricional posmortem en niños infectados por VIH/SIDA. MedUNAB 8 (1 Supl): S48-S54.

Viani RM, Araneta MR, Deville JG, Spector SA. 2004. Decrease in hospitalization and mortality rates among children with perinatally acquired HIV type 1 infection receiving highly active antiretroviral therapy. Clin Infect Dis. 39: 725-731.

Waterlow JE. 1972. Classification and definition of protein calorie malnutrition. BMJ. 3: 566-569.

Wedekind CA and Pugach D. 2001. Lipodystrophy syndrome in children infected with immunodeficiency virus. Pharmacotherapy. 21 (7) 301-314.

Weissman D and Fauci A. 1997. Role of Dendritic Cells in Immunopathogenesis of Human Immunodeficiency Virus Infection. Clinical Microbiology Reviews. 358-367.

World Medical Association. 2000. Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA .284 (23):3043-3045.

Zambruno, G., Giannetti, A., Bertazzoni, U y Girolomoni, G. 1995. Langerhans cells and HIV infection. Immunol Today. 11:520-524.

Zar HJ, Hanslo D, Tannenbaum E, et al. 2001 Aetiology and outcome of pneumonia in human immunodeficiency virus-infected children hospitalized in South Africa. Acta Paediatr. 90: 119-125.

ANEXOS.

Anexo 1. Cronograma de actividades.

ACTIVIDAD	2008						2009												2010		
	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	
INCORPORACION A LA LINEA DE INVEST. NUTRICION Y DIABETES CLINICA Y EXPERIMENTAL	*																				
REVISION BIBLIOGRAFICA SOBRE EL TEMA	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
RECOLECCION DE LA INFORMACION DEL MARCO TEORICO				*	*	*															
REDACCION DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACION Y DISEÑO DE FORMATOS				*	*	*															
APROBACION DEL PROTOCOLO POR VARIAS INSTITUCIONES						*	*														
AUTORIZACION DE ACCESO A LOS EXPEDIENTES DE CONSULTA EXTERNA Y CONSULTA DE INFECTOLOGIA PEDIATRICA, DISEÑO Y APROBACION POR EL COMITÉ DE ETICA DEL HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA								*													
ADIASTRAMIENTO DEL PERSONAL DE ENFERMERIA PARA LA ESTANDARIZACIÓN EN MEDIDAS ANTROPOMETRICAS DE RUTINA							*	*	*												
REVISION DE EXPEDIENTES							*	*	*	*											
DETECCION DE PACIENTES QUE CUBREN LOS CRITERIOS DE SELECCION							*	*	*	*											
AUTORIZACIÓN DEL PADREO/TUTOR PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO							*	*	*	*											
INTEGRACION DE HISTORIA CLÍNICA (CON DATOS SOBRE LA DIETA, MEDIDAS ANTROPOMETRICAS, Tx ANTIRRETROVIRAL, ETC)							*	*													
EVALUACIÓN PRE-ESTUDIO								*													
OTORGAMIENTO DEL PLAN DE ALIMENTACION CON EL MENU CICLICO DE 30 DIAS/16 SEMANAS									*												
RECOLECCION DE DATOS POSTERIOR AL CAMBIO DE PLAN DE ALIMENTACIÓN												*									
EVALUACIÓN POS-ESTUDIO													*								
CLASIFICACION Y ANÁLISIS DE LOS DATOS													*	*							
ANÁLISIS ESTADÍSTICO													*	*	*						
PREPARACIÓN DEL MANUSCRITO DEL INFORME DE AVANCE													*	*	*						
PRESENTACIÓN DEL 100% DE AVANCE																				*	
PRESENTACION DE LA TESIS																					*

Anexo 2: Carta de consentimiento bajo información.



SERVICIOS DE SALUD DE MICHOACAN
HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA "EVA SAMANO DE LOPEZ MATEOS"
CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACION

QUE CUMPLE CON LOS REQUISITOS DE LOS ARTICULOS 81, 82 Y 83 DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE PRESTACION DE SERVICIOS DE ATENCION MÉDICA Y LA NOM-SSA1-1998 DEL EXPEDIENTE CLINICO

PROYECTO

Valoración de la composición corporal y el efecto del cambio en el plan de alimentación de pacientes pediátricos con VIH/SIDA.

Morelia, Mich., a _____ del mes de _____ del año _____

Yo _____ Padre o

Tutor de _____ acepto en forma voluntaria y sin tener presiones de ninguna índole por parte de persona alguna o Institución, para que mi hijo(a) participe en el proyecto de investigación señalado. Estoy enterado de los beneficios que el o ella obtendrá y que su participación conlleva un riesgo menor al mínimo.

Se me ha explicado que su participación consiste en asistir a las consultas de seguimiento médico-nutricional, cuando sean señaladas, coincidiendo antes y después de los tratamientos que se le asignen. Que continuará con su tratamiento médico, sin dejar de asistir a sus consultas, ni sustituir las indicaciones del médico tratante.

Autorizo la atención de las contingencias y urgencias que se deriven del acto médico-nutricional que se realizará atendiendo al principio de libertad prescriptiva.

Se han comprometido a darme la información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que plantee o cualquier asunto relacionado con esta investigación.

Entiendo que conservo el derecho de retirar a mi hijo(a) del estudio en cualquier momento que yo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que el o ella recibe.

Se me han dado seguridades de que no se identificará a mi hijo(a) en las presentaciones o publicaciones que se deriven de este estudio y que los datos relacionados con su privacidad serán manejados en forma confidencial.

Nombre y firma del Padre o Tutor legalmente responsable

Testigo 1
Nombre y firma

Testigo 2
Nombre y firma

Anexo 3: Ficha de identificación, control y seguimiento individual (Reverso).

Cuadro 1. CATEGORÍAS CLÍNICAS DE LA INFECCIÓN POR VIH EN PEDIATRÍA.

Categoría N. No sintomático	
<p>Niños que no tienen signos o síntomas que se consideren como debidos a la infección por VIH o sus lenguas solo una manifestación de la categoría A</p>	
<p>Categoría A. Levemente sintomático</p>	
<p>Dos o más de las siguientes manifestaciones, sin ninguna de la categoría B.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Linfadenopatía • Hepatomegalia • Esplenomegalia • Dermatitis • Paroníquitis • Sinusitis, otitis media, infecciones respiratorias superiores recurrentes o persistentes. 	<p>Categoría C. Gravemente sintomático</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infecciones bacterianas serias múltiples o recurrentes tales como sepsis, meningitis, osteomielitis, artritis, • Abscesos de cavidades corporales u órganos internos. • Candidiasis esofágica o pulmonar. • Candidiasis orofaríngea diseminada. • Criptoocistosis extrapulmonar. • Criptosporidiosis o Isosporiasis con diarrea en niños con más de 1 mes de vida. • Enfermedad por Citomegalovirus con inicio de los síntomas después de 1 mes de vida. • Infección por HSV que causa tibia mucocutánea que persista por más de un mes o bronquitis, neumonitis o esofagitis de cualquier duración en niños con más de un mes de vida. • Histoplasmosis diseminada. • Sarcoma de Kaposi. • Linfoma de Burkitt o linfoma de células girvices, de células B o de un linfoma linfomatógeno. • Linfoma de Bursal o linfoma de células girvices, de células B o de un linfoma linfomatógeno. • Tuberculosis diseminada o extrapulmonar. • Infección diseminada por microbacterias de otras especies o de especies no identificadas (sitio distinto a adenitis re- pulmonar, grial y nódulos linfáticos hilares o cervicales). • Infección diseminada por el complejo Mycobacterium avium o por Mycobacterium kansasii. • Neumonía por Pneumocystis jirovecii. • Leucocitopenia multifocal progresiva. • Sepsicemia recurrente por Salmonella (no Typhi). • Toxoplasmosis cerebral que se inicia en menores de un mes de vida. • Síndrome de desgaste en ausencia de enfermedad distinta a la infección por VIH que pueda explicar los siguientes hallazgos: <ul style="list-style-type: none"> a) Pérdida persistente de peso mayor del 10% del peso basal. b) Caída de dos percentiles en la tabla de peso para la edad en un niño de un año de edad o c) Peto para la tala menor del percentil 5 en dos mediciones consecutivas separadas por 30 días más. <p>1. Diarrea crónica (al menos dos deposiciones diarreas por 30 días) o</p> <p>2. Fiebre documentada (por 30 días, intermitente o constante).</p>
<p>Categoría B. Moderadamente sintomático</p>	
<p>Niños con sintomatología que no clasifican en A ni en C. Ejemplos de esta categoría incluyen, pero no están limitados, a los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anemia (< 9 g/dL), neutropenia (< 1.000 células/L) o trombocitopenia (< 100.000 células/L) persistentes (> 30 días) • Meningitis, neumonía o sepsis (un solo episodio). • Candidiasis orofaríngea, persistente por más de 2 meses en niños mayores de 6 meses. • Cardiorrioptosis • Infección por Citomegalovirus que se inicia antes de un mes de edad. • Diarrea recurrente o crónica. • Hepatitis • Espondilitis recurrente por el virus Herpes simplex (HSV) (más de dos episodios dentro de 1 año). • Bronquitis, neumonitis o esofagitis por HSV de inicio antes del mes de edad. • Herpes zóster, dos episodios distintos o compromiso de más de un dermatoma. • Leiomiosarcoma. • Neumonía intersticial linfocítica o complejo de hipersensibilidad alérgica pulmonar. • Nefropatía • Necroquiasis • Fiebre por más de un mes. • Toxoplasmosis de inicio antes de un mes de edad. • Varicela diseminada. 	<p>• Modificado de: Situaciones clínicas importantes en niños infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. <i>Pediatrics</i>. 1994; 94: 1002-1007.</p>

Anexo 4: Ficha de control y seguimiento individual de parámetros clínicos y de laboratorio (Reverso).

CATEGORÍAS INMUNOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN POR VIH SEGÚN EL
RECUENTODE LINFOCITOS T CD4+ *

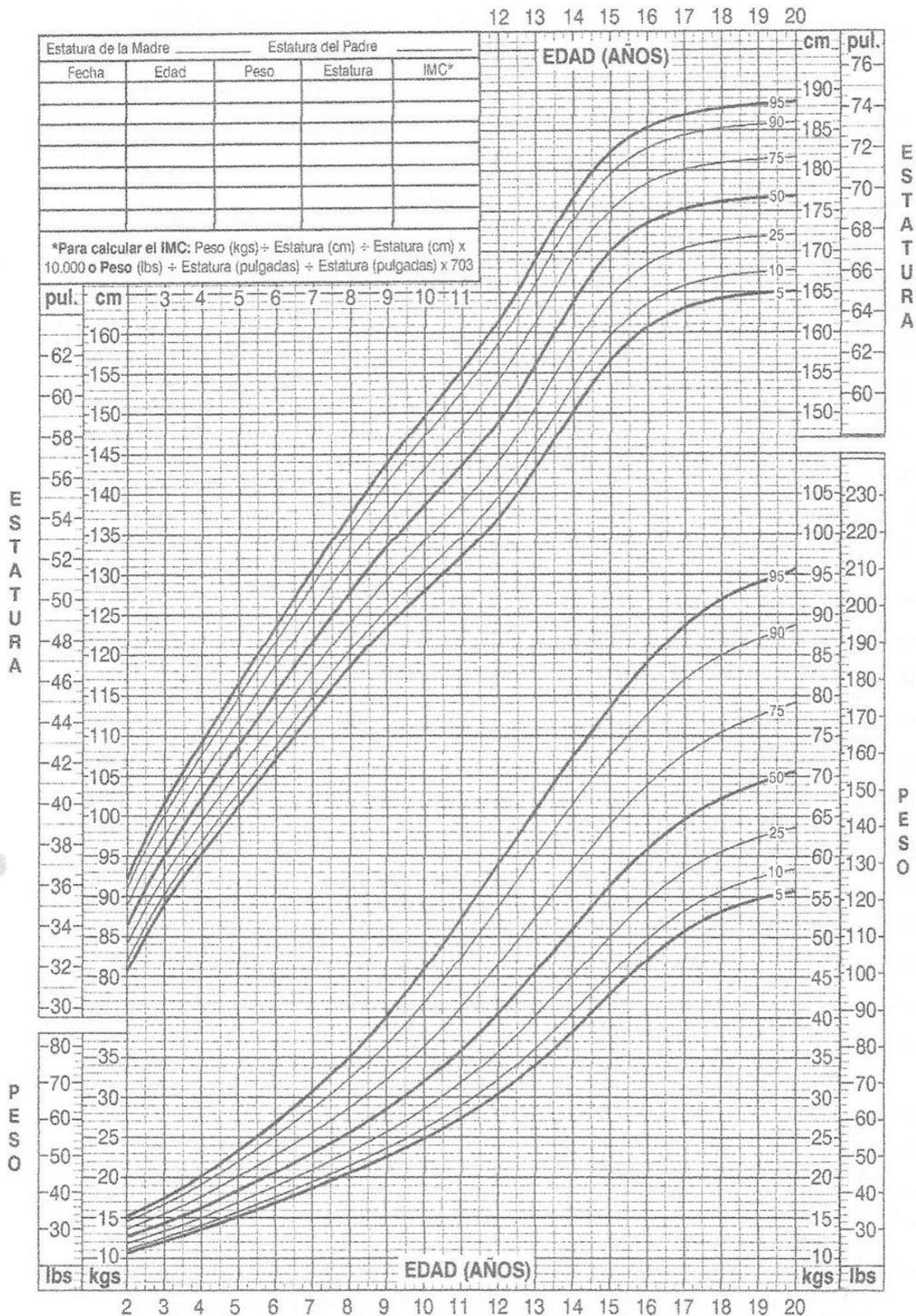
Categoría inmune	1-5 años		6-12 años	
	Nº/mm3	(%)	Nº/mm3	(%)
1. No supresión	≥ 1.000	≥ 25	≥ 500	≥ 25
2. Supresión moderada	500-999	15-24	200-499	15-24
3. Supresión grave	< 500	< 15	< 200	< 15

*Modificado de: Situaciones clínicas importantes en niños infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Ramirez-Ortiz y cols. *Salud*, Vol. 19, no 2, Junio 2009, p 179

2 a 20 años: Niños
Percentiles de Estatura por edad y Peso por edad

Nombre _____

de Archivo _____



Publicado el 30 de mayo del 2000 (modificado el 21 de noviembre del 2000).
 FUENTE: Desarrollado por el Centro Nacional de Estadísticas de Salud en colaboración con el
 Centro Nacional para la Prevención de Enfermedades Crónicas y Promoción de Salud (2000).
<http://www.cdc.gov/growthcharts>



SAFER • HEALTHIER • PEOPLE

