

11237

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

108

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

**"FRECUENCIA DE HIPERTRIGLICERIDEMIA E
HIPERCOLESTEROLEMIA EN NIÑOS CON SIDA TRATADOS CON
RITONAVIR"**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE PEDIATRA
PRESENTA

DRA LAURA GRACIELA GOCHICOA RANGEL

TUTOR: Dr. Fortino Solórzano Santos

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

003

1



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**SE AUTORIZA EL PRESENTE TRABAJO COMO TESIS DE POSTGRADO DE
LA DRA LAURA GRACIELA GOCHICOA RANGEL.**



Dr. Agustín Mercado Arellano
Jefe del Servicio de Enseñanza del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional SXXI



Dr. Héctor González Cabello
Titular del Curso de Pediatría del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional SXXI



Dr. Fortino Solórzano Santos
Subdirector del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional SXXI
Tutor de Tesis

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



I. M. S. S. C. M. N.
HOSPITAL DE PEDIATRIA
SET. 2 2003
D. P. T. O. DE ENSEÑANZA
E IN ESTI. SACION

AGRADECIMIENTOS:

Agradezco al Dr. Fortino Solórzano Santos por haber confiado en mí para la realización de ésta tesis, y por todos los consejos brindados que estoy segura me han hecho una mejor pediatra

Agradezco también al Dr. Contreras, Jefe del servicio de Pediatría del Hospital Gabriel Mancera, y todos los médicos adscritos de ese hospital, por haber tenido la paciencia necesaria para iniciarme en mi profesión como pediatra.

Agradezco además, a todos mis profesores del Hospital de Pediatría de CMN SXXI, por haberme permitido aprender de ellos, por haber hecho de cada momento algo trascendente en mí, y por darme la oportunidad de conocerlos y tomar lo mejor de cada uno de ellos.

Quiero agradecer a todas aquellas personas que creyeron y creen en mí, y que me han motivado a seguir adelante: Dra Irina Juarez, Dr. Raúl Caltenco, Dra Graciela Castañeda, Dr Agustín Mercado, Dr Hector González Cabello, Dr. Juan Games Eternod, Dr Edmundo Velásquez, Dra Rita Diaz, Dr Díaz Ponce, Dra Benitez, Dra Miranda.

Doy las gracias a ésta Institución que me ha brindado la experiencia y la formación para mi ejercicio profesional, gracias por permitirme atender a los más preciado que tiene México, sus NIÑOS, tanto éste gran Hospital como en el Hospital de Ocozocautla Chiapas, por mucho es invaluable.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DEDICATORIA:

Dedico esta tesis a Dios, quien es la luz de mi camino.

A mi hija Ana Sofía y a mi esposo Juan Manuel, por haber sacrificado tanto, por compartir conmigo los momentos más tristes y felices de éste tiempo, por ser mi fuente de inspiración, y por todo el amor que siempre me acogió cuando más lo necesitaba.

A mi padre, que me ha enseñado que nada es imposible, y que podemos ser fuertes y sensibles al mismo tiempo.

A mi madre, por todo el apoyo brindado, por la ternura y comprensión, por ser un ejemplo siempre para mí como mujer y madre, y por enseñarme que ser honesto es lo más importante.

A mi hermana Vanesa por esa sonrisa que siempre me lleva a pensar que en realidad todo es fácil, y que lo sencillo se disfruta más.

A mi hermano Rodolfo, por escucharme, por sus consejos y por su amistad.

A mi tía Ana, por toda la ayuda y confianza.

A todos los niños que conocí y que me permitieron aprender que su dolor, su angustia, su llanto, su desesperación son "una vela encendida, y que mientras ellos se consumen, iluminan mi caminar"

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

RESUMEN.....	6
INTRODUCCION.....	7
MATERIAL Y METODOS.....	10
RESULTADOS.....	13
DISCUSION.....	16
CONCLUSION.....	18
BIBLIOGRAFIA	19
ANEXOS.....	21

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESUMEN: El tratamiento de la infección del Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) en niños incluyen a los inhibidores de la transcriptasa reversa viral y los inhibidores de proteasa (IP). Estos últimos tienen efectos adversos, entre los que destacan la hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. El uso de Ritonavir favorece más la hiperlipidemia. En los niños con VIH tratados con IP no se conoce la frecuencia de hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia. Por lo anterior se consideró necesario, conocer cual es la frecuencia en niños del Hospital de Pediatría CMN SXXI.

PACIENTES Y METODOS: Se realizó un estudio prospectivo de Mayo de 1997 a Octubre del 2000. Se incluyeron todos los niños con VIH que tuvieron tratamiento con Ritonavir. Se recabó el sexo, edad, peso, talla, historia familiar de dislipidemia, edad al diagnóstico del VIH, tipo de transmisión y categoría, fecha de inicio del tratamiento con IP, tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y la elevación de niveles de triglicéridos y colesterol, niveles máximos registrados, complicaciones secundarias a la hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia.

RESULTADOS: Se estudiaron un total de 24 pacientes, 14 hombres (58%). La edad al diagnóstico fue de RN a 15 años (mediana 15 meses). En 15 de los 24 pacientes hubo desarrollo de hipercolesterolemia con un valor máximo de 444, g/dL y en 19 de los 24 (79.2%) hubo elevación de los niveles de triglicéridos, en 12 de éstos pacientes hubo elevación también de los niveles de colesterol. El valor máximo de triglicéridos alcanzado fue de 1110mg/dL. La mayoría de los pacientes presentaron la hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia alrededor del doceavo mes de iniciado el tratamiento antirretroviral. En pacientes pediátricos la incidencia de hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia en niños con SIDA tratados con ritonavir, es del 79.2% y 62.5%, respectivamente. El tiempo de presentación es temprano por lo que deberán vigilarse la aparición de complicaciones asociadas y establecer medidas preventivas para estos efectos adversos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCION

Según estimaciones del Programa de la Organización de las Naciones Unidas para la prevención del Síndrome de Inmunodeficiencia Humana (SIDA), a finales de 1997 había 30,600,000 personas infectadas por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), en todo el mundo. Se estima que diariamente se infectan 16,000 personas con el virus, de los cuales, el 10% corresponde a menores de 15 años y 42% a mujeres . (1)

Por el número de casos, México ocupa el lugar número 13 mundialmente y el tercer lugar en el continente americano, sin embargo, ocupa el lugar 69 respecto a la tasa de incidencia acumulada a nivel mundial y el 29 en Latinoamérica y el Caribe. (1). Se estiman 116,000 a 174,000 personas infectadas por VIH en México (CONASIDA 2000)

El número de casos pediátricos en nuestro país representa el 2.6% del total de casos de SIDA (1). Hasta junio de 1999 se calculaba que existía un total acumulado de más de 1,100 niños infectados. (2). Desde finales de 1998, la transmisión perinatal es la vía de infección más importante en la edad pediátrica (64.7%), le sigue la transmisión sanguínea (26.8%) y en mucho menor medida la sexual (1.5%).

El tratamiento de la infección del VIH en niños se ha modificado a través de los años, en la actualidad los esquemas de tratamiento incluyen en forma general a los inhibidores de la transcriptasa reversa viral y los inhibidores de proteasa (IP)(3). El régimen mas utilizado ha sido el de 3 drogas que incluye dos inhibidores nucleosídicos de la

transcriptasa reversa y un inhibidor de proteasa (4). Los resultados clínicos han sido muy favorables, disminuyendo en forma considerable las infecciones oportunistas y permitiendo un crecimiento y desarrollo adecuado de los niños tratados.

A semejanza de lo reportado en adultos, con los esquemas de tratamiento combinado, se han identificado diferentes efectos tóxicos, que aumentan sobretodo al favorecerse las interacciones medicamentosas. De manera particular, se ha encontrado que los inhibidores de proteasa causan náusea, vómito, diarrea, anorexia, cefalea, parestesias, transaminasemia, así como hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia(4). Dentro de los inhibidores de proteasa, la presentación de hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia en adultos, ha sido asociada con mayor frecuencia al uso de Ritonavir(5,6), informándose además complicaciones vasculares como la aterosclerosis, infarto agudo del miocardio y pancreatitis (5,7,8). También se ha identificado el Síndrome de lipodistrofia periférica, con obesidad central (9,10), en el cual se observa una disminución de la grasa de cara, tronco superior y extremidades, con disminución del peso mensual hasta de 0.5kg, aumento significativo de TGL, colesterol, insulina y péptido C, así como resistencia a la insulina. La patogénesis no es clara, y la pérdida de grasa periférica puede ser debida a la liberación ó almacenamiento de lípidos vía apoptosis de adipocitos (9). Se han hecho otras propuestas donde se refieren alteraciones mitocondriales en hepatocitos, una disminución postprandial en la depuración de lipoproteínas, la estimulación de síntesis de lípidos por aumento en la síntesis de enzimas hepáticas y la inhibición de las proteínas que participan en el metabolismo de los lípidos (CYP3A4 del citocromo P450, receptores de las lipoproteínas y la lipoproteína lipasa). También se ha llegado a mencionar que estos cambios están directamente relacionados con el tiempo de evolución de la enfermedad y no al

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

medicamento en sí, y que éste al aumentar el tiempo de vida de los pacientes, pareciera ser el causante del síndrome. (10,11,12)

Dado que los Inhibidores de Proteasa han mejorado el pronóstico de los pacientes infectados por el VIH, hasta 1999 el consenso general era que los pacientes con VIH continuarán sus tratamiento con IP mientras fuera posible. (5,6)

Se refiere que la hipertrigliceridemia ocurre en más del 5% de los pacientes adultos tratados con IP y las concentraciones de triglicéridos pueden aumentar hasta más de 1000mg/dL. (13) A pesar de que los IP han demostrado disminuir la morbimortalidad asociada a VIH, las alteraciones en el metabolismo de los lípidos representan un problema a mediano y largo plazo que desafortunadamente puede presentarse en los niños bajo estos tratamientos.

Se han descrito casos de niños que después de iniciar con Inhibidores de Proteasa desarrollan el Síndrome de lipodistrofia con aumento de los triglicéridos (14), sin embargo, no se conoce la frecuencia de hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia en niños con VIH tratados con IP.

Por lo anterior se consideró necesario, conocer cual es la frecuencia de ésta complicación durante el tratamiento con IP en niños con VIH en el Hospital de Pediatría CMN SXXI.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y METODOS:

Lugar y Población de estudio:

Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional SXXI. Se trata de una unidad de tercer nivel , cuya influencia poblacional abarca la parte sur del Distrito Federal, Chiapas, Querétaro, Morelos y Guerrero.

Tipo de estudio:

Se realizó un estudio descriptivo, observacional y longitudinal, que abarcó el período de Mayo de 1997 a Octubre del 2000.

Métodos.

Se incluyeron todos los niños con Infección del Virus de Inmunodeficiencia Humana que tuvieron tratamiento con Ritonavir, captados en la consulta externa del hospital.

El diagnóstico de infección por VIH se realizó de la siguiente manera : (15)

En niños menores de 18 meses:

Dos resultados positivos en dos determinaciones separadas (excluyendo de cordón umbilical) por las pruebas de serología ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) y Western Blot; la Reacción de Polimerasa en Cadena (PCR) y/o cultivo del virus.

En niños mayores de 18 meses:

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Detección de 2 pruebas de anticuerpos positivos en dos ocasiones contra VIH con ELISA y la prueba confirmatoria con Western Blot

El régimen de tratamiento utilizado fue el de tres o cuatro drogas: dos inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa reversa (Lamivudina y Zidovudina) combinado con uno ó dos inhibidores de proteasa (Ritonavir ó Saquinavir). 21 pacientes tomaban las cuatro drogas. El tratamiento se inició independientemente de la edad, estado virológico e inmunológico o de la sintomatología encontrada al momento del diagnóstico. Los pacientes fueron clasificados según los criterios del Centro para el Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta, para niños con VIH en 1994.(4)

De cada paciente se recabaron los siguientes datos: sexo, edad, peso, talla, historia familiar de dislipidemia ó enfermedad coronaria isquémica prematura, edad al diagnóstico del VIH, tipo de transmisión y categoría., fecha de inicio del tratamiento con IP, tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y la elevación de niveles de triglicéridos y colesterol, niveles máximos registrados, complicaciones secundarias a la hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia.

Se determinó el nivel de triglicéridos y colesterol al inicio del tratamiento (basal) y después cada 3 meses. La muestra de sangre fue tomada en ayuno, en tubo estéril. Se analizó en el Laboratorio Clínico del Hospital con el equipo DADE BEHRING y con el sistema clínico Dimension. El nivel de colesterol total se consideró en límite entre 170 - 199 mg/dL y alto >200 mg/dL (16).

Los niveles de triglicéridos fueron considerados dentro de rangos normales, según la siguiente tabla (17) de acuerdo al grupo de edad :

Edad (años)	Masculino (mg/dL)	Femenino (mg/dL)
0-5	30-86	32-99
6-11	31-108	35-114
12-15	36-138	41-138
16-19	40-163	40-128

El estado nutricional fue determinado con base en el peso y talla del paciente y se percentilaron según las tablas de Ramos Galván y de acuerdo a los criterios de Gómez.(18).

Los resultados se presentaron en frecuencias simples.

RESULTADOS:

Se incluyeron 24 pacientes, 14 hombres (58%) y 10 mujeres (42%), de los cuales 1 era originario de Veracruz, 1 de Tlaxcala, 11 de México D.F., 2 de Morelos, 1 de Durango, 6 de Guerrero y 1 de Chiapas. La edad al diagnóstico varió de RN a 15 años con una mediana de 15 meses, distribuidos de la siguiente manera: uno era RN, 14 eran lactantes, 4 preescolares, 5 escolares y adolescentes. El tipo de transmisión fue vertical en 20 casos (83.3%), por transfusión en 3 casos (todos hemofílicos, 12.5%) y un caso por injerto de cartilago (4.1%).

En cuanto al estadio de la enfermedad predominó el C3 con 7 pacientes (29.1%), posteriormente el A2 con 6 pacientes (25%), el A1 y A3 con 3 pacientes (12.5%) cada uno, el B3 con 2 (8.3%) y N1, N2, y B2 con un paciente cada uno (4.1%) (figura 1).

Los pacientes empezaron a recibir Inhibidores de Proteasa a partir de 1997. Tres niños recibían ritonavir asociado a análogos de nucleósidos y 21 tomaron saquinavir y ritonavir asociados a análogos de nucleósidos.

En 15 de los 24 pacientes hubo desarrollo de hipercolesterolemia, de los cuales dos pacientes ya contaban con valores basales en el límite máximo normal. Seis pacientes con valores basales normales, tuvieron incremento en los niveles séricos de colesterol sin que rebasaran el límite máximo normal. (figura 2). De los pacientes que desarrollaron hipercolesterolemia, ninguno tenía historia clínica familiar de dislipidemia ó enfermedad

coronaria isquémica prematura. El valor máximo de colesterol observado fue de 444 mg/dL y fue en un paciente de 1 año 9 meses de edad que presentaba niveles basales en límite máximo normal que a los 6 meses llegó a un valor alto (264 mg/dL) y a los 12 meses al valor máximo reportado. El tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento con rionavir y la presencia de valores en límite normal alto de colesterol fue de una mediana de 7 meses (intervalo 2m-25m); y para valores altos fue con una mediana de 10 meses (intervalo 2m-18m).

En 19 (79.2%) pacientes hubo elevación de los niveles de triglicéridos, en 12 de éstos pacientes hubo elevación también de los niveles de colesterol, en 4 pacientes la elevación fue a valores límite (Figura 3). Un paciente presentaba valores basales altos de triglicéridos desde antes de iniciar el tratamiento, y al inicio de tratamiento con Inhibidores de Proteasas, éstos aumentaron con incremento del colesterol, éste paciente no cursaba con historia familiar de dislipidemias, los padres fueron estudiados y ninguno de los dos presentó elevación en los lípidos. El valor máximo de triglicéridos alcanzado fue de 1110mg/dL en un paciente de 11 años de edad que también cursó con hipercolesterolemia, fue enviado a la clínica de lípidos para su control. La media alcanzada en los 19 pacientes fue de 233 mg/dL. El tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y el desarrollo de hipertrigliceridemia varió de 3m a 18 meses con una mediana de 5 meses.

La mayoría de los pacientes presentaron la hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia alrededor del doceavo mes de iniciado el tratamiento antirretroviral (figura 4). Todos los grupos etarios fueron afectados en forma semejante, con discreto predominio en lactantes y preescolares (figura 5).

Una vez iniciado el tratamiento todos los pacientes presentaron mejoría en su estado nutricional, ya fuese pasando de desnutrido a no desnutrido ó de una desnutrición grado 3 a grado 2 y de grado 2 a grado 1. (figura 6). Hasta el momento del seguimiento ningún paciente presentó síndrome de lipodistrofia ni complicaciones asociadas a la hipercolesterolemia ó a la hipertrigliceridemia, de acuerdo a la evaluación clínica de su médico tratante.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN:

En éste estudio los pacientes que recibieron tratamiento con inhibidores de proteasa se concentraron en diferentes estadios de la infección por VIH, debido a los criterios prevalcientes durante el período de estudio. Las categorías predominantes fueron la A2 y C3.

Todos los pacientes recibieron tratamiento antirretroviral desde el momento del diagnóstico, sin embargo, no a todos se les iniciaron los inhibidores de proteasas desde ese momento, esto debido a que hasta antes de 1997 no se contaba con estos medicamentos en el cuadro básico de medicamentos de éste hospital, por lo que el inicio con IP fue de forma tardía en algunos de los pacientes.

Aun cuando la serie de pacientes incluidos y seguidos en este estudio es pequeño, resulta muy llamativo la elevada frecuencia de hipercolesterolemia (62.7%) e hipertrigliceridemia (79.2%), que puede considerarse superior al reportado hasta el momento en adultos. No tenemos conocimiento de alguna serie internacional ó nacional que describa la frecuencia de ésta complicación en niños. Aun cuando se utilizaron dos inhibidores de proteasa en algunos pacientes, las evidencias actuales atribuyen una mayor frecuencia de éstas complicaciones al uso de ritonavir.

En éste estudio se demuestra que la incidencia de hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia es un efecto adverso que se observa con mucha frecuencia con el uso

de ritonavir ó ritonavir - saquinavir en los pacientes con HIV. Hubo pacientes que desarrollaron niveles muy altos de colesterol (444mg/dL) y de triglicéridos (1000mg/dL) y que se encontraba directamente relacionado con el inicio de ritonavir, ya que ninguno de ellos presentaba valores basales elevados, ni tampoco antecedentes heredo-familiares que explicara esta elevación. Estos valores son tan altos como los reportados en adultos y aunque no se observaron efectos adversos directamente relacionados a éstas complicaciones, probablemente por el tiempo de seguimiento. Es importante continuar su vigilancia ya que hasta ahora se desconoce el desenlace en edades posteriores ó al cuanto tiempo de evolución se presentarán las complicaciones cardiovasculares.

Parece existir una relación entre el tiempo de administración de los inhibidores de proteasa y la aparición de la hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, en términos generales la primera aparece después del noveno mes de administración, mientras que la hipertrigliceridemia es de aparición mas temprana. Por lo anterior, se sugiere como parte del seguimiento de los niños con VIH tratados con inhibidores de proteasa, el realizar medición de los niveles de lípidos cada tres meses, para hacer una detección temprana del problema. Hasta el momento no existe alguna propuesta de tratamiento o profilaxis específica. Estos pacientes en general no cuentan con historia familiar ó antecedentes para dislipidemias. Se requiere proporcionar a los familiares consejo nutricional para regular la ingesta de ácidos grasos saturados, y con ellos tratar de disminuir o controlar los niveles séricos de los lípidos. Sin embargo no ha sido evaluado el impacto de la modificación de la dieta, ya que es probable que este sea menor considerando la fisiopatogenia de la elevación de los lípidos.

Se ha sugerido que el mecanismo por el cual el RTV altera los niveles de lípidos probablemente es por una disminución de la depuración de lipoproteínas en el período

postprandial ó estimulación de la síntesis de lípidos influenciando la síntesis de enzimas hepáticas. (5,6) También se ha propuesto que los inhibidores de proteasas inhiben las proteínas que participan en el metabolismo de los lípidos y con disminución de la diferenciación de los adipocitos periféricos (14). Por lo que al proponer una medida terapéutica para la disminución de lípidos, habrá que considerarse que ésta no afecte el mecanismo de acción de los mismos inhibidores de proteasas. Algunos adultos han recibido fenofibrato micronizado, sin presentar alteraciones negativas en la carga viral o niveles de linfocitos CD4 (19)

CONCLUSIONES:

En pacientes pediátricos la incidencia de hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia en valores altos, en niños con SIDA tratados con ritonavir , es del 79.2% y 62.5%, respectivamente. El tiempo de presentación es temprano por lo que deberán vigilarse la aparición de complicaciones asociadas y establecer medidas preventivas para estos efectos adversos. Es importante realizar estudios complementarios donde se proponga un tratamiento para disminuir éstos niveles en los niños, sin que esto afecte el mecanismo de acción de los inhibidores de proteasas, el estado nutricional, la carga viral y su estado inmunológico.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFÍA:

1. Magis-Rodriguez C, Bravo-García E, Anaya-López L, Uribe-Zúñiga P. La situación del SIDA en México a finales de 1998. *SIDA/ETS* 1998;4:143-55.
2. Ortiz-Ibarra F. Prevención de la transmisión perinatal del virus de la inmunodeficiencia humana, la luz al final del tunel. *Enf infec microb* 1999;19:263-65
3. Anónimo. Infección por VIH en niños. *CONASIDA*. México. 2000:117-137
4. McMillan J, DeAngelis C, Feigin R, Warshow J. Oski's Pediatrics. USA Lippincott, Williams and Wilkins, 1999:875-82.
5. Eriksson U, Opravil M, Amann F W, Schaffner. Is treatment with ritonavir a risk factor for myocardial infarction in HIV-infected patients?. *AIDS* 1998;12:2079-80.
6. Behrens G, Dejam A, Schmidt H, et al. Impaired glucose tolerance, beta cell function and lipid metabolism in HIV patient under treatment with protease inhibitors. *AIDS* 1999;13: F63- F70.
7. Behrens G, Gallet, Vittecoq D, et al. Vascular complications associated with use of HIV protease inhibitors. *Lancet* 1998; 351:1958-60.
8. Sullivan A K, Gazzard N , Gazzard B G. Marked hypertriglyceridemia associated with ritonavir therapy. *AIDS* 1998;2:1393-94.
9. Carr A, Samaras K, Burton S, et al. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS* 1998;
10. Domingo P, Perez A, Torres O H, Montiel J A, Vázquez G. Lipodystrophy in HIV-1 infected patients. *Lancet* 1999; 354:867-68.
11. Buss N, Duff F. Protease inhibitors in HIV infection. *BMJ* 1999; 318:122.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

12. Spenatto N, Virabes R. Early lipodystrophy occurring during post-exposure prophylaxis. *Sex Transm Inf* 1998;74:455.
13. Flexner C. HIV-Protease Inhibitors. *N Engl J Med* 1998; 338:1281-1292
14. Arpadi S, Cuff P A, Horlick M, Kotler D P. Visceral obesity, hypertriglyceridemia and hypercortisolism in a boy with perinatally acquired HIV infection receiving protease inhibitor-containing antiviral treatment. *AIDS* 1999; 13:2312-13.
15. Zeichner S, Read J. Handbook of Pediatric HIV Care. USA . Lippincott Williams and Wilkins, 1999;273-93
16. Starc T, Deckelbaum R. Evaluation of Hypercholesterolemia in Childhood. *Pediatr* in review 1996; 17:94-97.
17. Siberry G, Iannone R. The Harriet Lane Handbook. USA. Mosby, 2000:126.
18. Games J, Palacios J. Introducción a la Pediatría. México. Editores Méndez. 1998:914-50.
19. Antonio de Luis D, Aller R, Bachiller P, Tortosa J. Reversibilidad de hiperlipidemia intensa secundaria a indinavir con fenofibrato micronizado. *Med Clin* 1999;113:716-17.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANEXOS

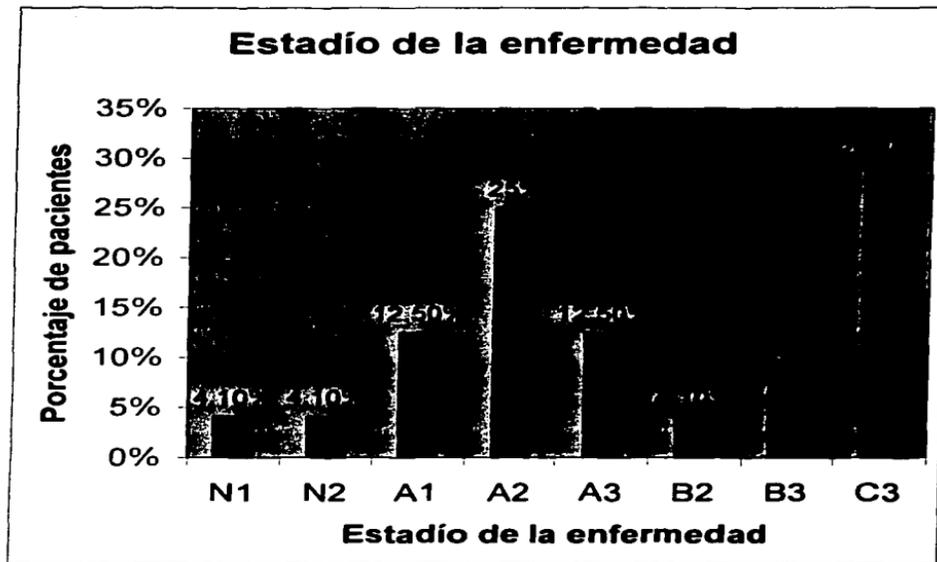
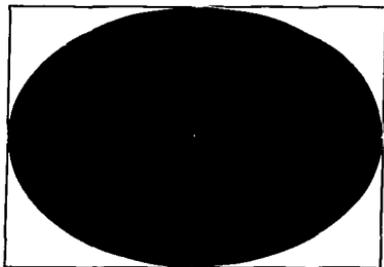


FIGURA 1

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

NIVELES DE COLESTEROL



- Valor Límite normal
- Niveles altos
- Niveles normales

FIGURA 2

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

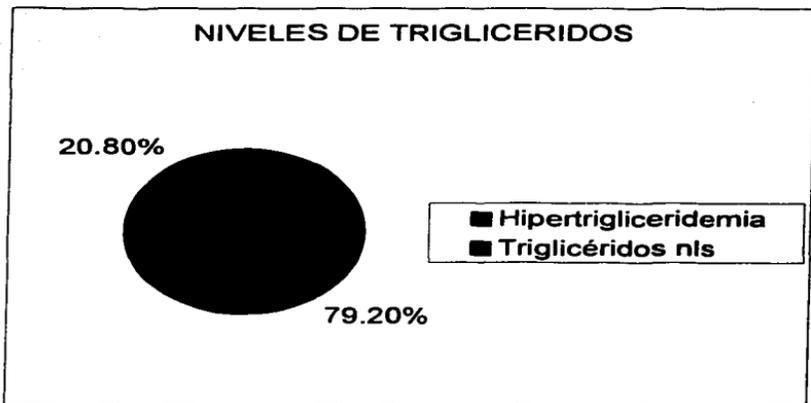


FIGURA 3

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

FRECUENCIA ACUMULADA DE HIPERCOLESTEROLEMIA E
HIPERTRIGLICERIDEMIA

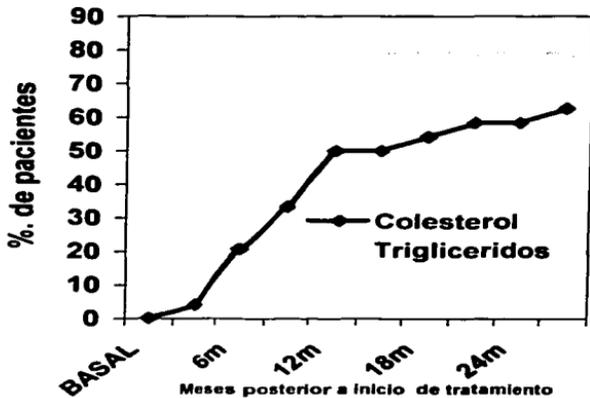


FIGURA 4

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**EDAD PEDIATRICA AL PRESENTAR AUMENTO EN LOS NIVELES DE
COLESTEROL Y TRIGLICÉRIDOS POSTERIOR AL INICIO DE INHIBIDORES
DE PROTEASA**

	MASCULINO			FEMENINO			TOTAL		
	COLESTEROL		Nº	COLESTEROL		Nº	COLESTEROL		Nº
	LIMITE	ALTO		LIMITE	ALTO		LIMITE	ALTO	
1	—	3	—	2	—	5			
2	1	4	2	2	2	7			
3	3	5	1	4	4	7			

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

FIGURA 5

ESTADO NUTRICIO DE NIÑOS CON VIH/SIDA, DE ACUERDO AL TIEMPO DE TRATAMIENTO

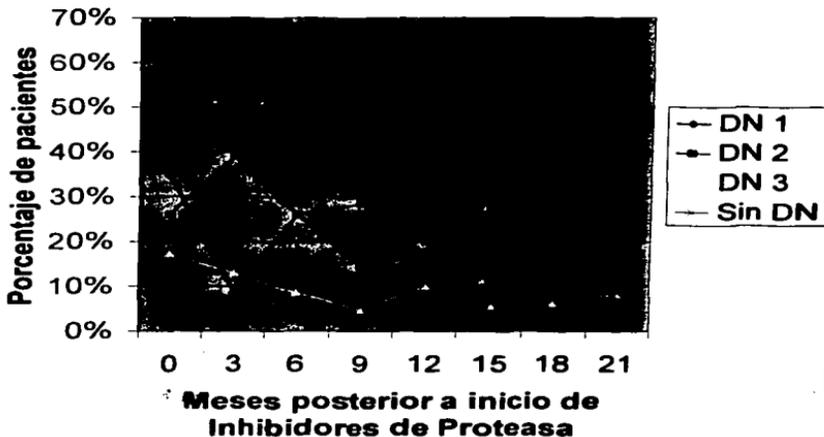


FIGURA 6

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN