



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. ÁNGEL LARRALDE”
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCION DE POST GRADO
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA



**TERAPIA ANTIRRETROVIRAL Y COMPOSICIÓN CORPORAL EN PACIENTES
VIH, MEDIANTE EL ANÁLISIS DE LA BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA, EN LA
CONSULTA DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR.
ÁNGEL LARRALDE”.**

AUTOR: Dra. Álvarez P., María V.

TUTOR CLÍNICO Y METODOLÓGICO: Dr. Delgado L., Antonio J.

VALENCIA, OCTUBRE 2017.



ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:

TERAPIA ANTIRETROVIRAL Y COMPOSICIÓN CORPORAL EN PACIENTES VIH, MEDIANTE EL ANÁLISIS DE LA BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA, EN LA CONSULTA DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. ÁNGEL LARRALDE".

Presentado para optar al grado de **Especialista en Medicina Interna** por el (la) aspirante:

ÁLVAREZ P., MARÍA V.
C.I. V – 20295349

Habiendo examinado el Trabajo presentado, bajo la tutoría del profesor(a): Antonio Delgado C.I. 8596718, decidimos que el mismo está **APROBADO**.

Acta que se expide en valencia, en fecha: **19/10/2017**

[Firma]
Prof. Zenaida Castillo (Pdte)
C.I. 4449082
Fecha

[Firma]
Prof. Susan Trujillo
C.I. 149820
Fecha

[Firma]
Dra. Susan Trujillo
Medicina Interna
R. 11-1497820-2
M.P.S. 67 775 C.M.E. 8335

[Firma]
Dra. Isabel V. Díaz R.
MEDICINA INTERNA - INFECTOLOGÍA
R. 11-1497820-2
Prof. Isabel Díaz
C.I. 8836860
Fecha 19.10.17.

TG: 52-17



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. ÁNGEL LARRALDE”
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCION DE POST GRADO
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA



TERAPIA ANTIRRETROVIRAL Y COMPOSICIÓN CORPORAL EN PACIENTES
VIH, MEDIANTE EL ANÁLISIS DE LA BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA, EN LA
CONSULTA DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR.
ÁNGEL LARRALDE”.

ÁLVAREZ PÉREZ, MARÍA VIRGINIA.

RESUMEN

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH), ocasiona alteraciones en la composición corporal de los pacientes de forma independiente, sin embargo, se ha descrito que el 50% de los individuos que reciben terapia antiretroviral muestran alteraciones en la distribución de los compartimientos corporales. El análisis de bioimpedancia eléctrica (ABE) es un método sencillo que permite conocer dichas variables de forma rápida. **Objetivo:** determinar las características de la composición corporal en pacientes VIH, de acuerdo a la terapia antiretroviral, mediante el análisis de la bioimpedancia eléctrica, en la consulta de infectología del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde”. **Materiales y Métodos:** Estudio exploratorio-descriptivo y transversal. Cuatro grupos pacientes que reciben inhibidores de proteasa (pacTARV-IP n=59), pacientes que reciben inhibidores de transcriptasa reversa nucleótidos y no nucleótidos (pacTARV-ITR n=67), pacientes sin TARV (n=19) y pacientes Control (n=28). Mediante ABE se obtuvo: Masa grasa (MG), Tejido adiposo abdominal (TAA), Agua corporal total (ACT), Agua intracelular (AIC), Agua extracelular (AEC), Masa celular corporal (MCC), Masa libre de grasa (MLG), Potasio corporal total (KCT) y Ángulo de Fase (AF). **Resultados:** el grupo de pacTARV-IP mostró menor MG, TAA, ACT, AIC, MCC, KCT y AF cuando se compara con el resto de los grupos en estudio evidenciando diferencias estadísticamente significativas al ser comparado con el grupo de pacTARV-ITR. **Conclusiones:** Este estudio ha permitido determinar los aspectos relacionados con los cambios y efectos de la terapia antiretroviral en la composición corporal que ocurren en el paciente VIH, todos los indicadores mostraron mal pronóstico en grupo de pacTARV-IP.

Palabras claves: Virus de inmunodeficiencia humana (VIH), Terapia Antiretroviral (TARV), ABE (Análisis de Bioimpedancia eléctrica), Inhibidores de proteasa (IP), Ángulo de Fase (AF).



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. ÁNGEL LARRALDE”
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCION DE POST GRADO
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA



**“ANTIRETROVIRAL THERAPY AND BODY COMPOSITION IN HIV PATIENTS
WITH BIOELECTRICAL IMPEDANCE ANALYSIS AT INFECTOLOGY
CONSULTATION FROM DR. ANGEL LARRALDE UNIVERSITY HOSPITAL”**

ÁLVAREZ PÉREZ, MARÍA VIRGINIA.

ABSTRACT

The human immunodeficiency virus (HIV) may cause changes in the body composition in an independent way, although it has been described that those taking antiretroviral treatment develop changes in body compartments distribution. The electrical bioimpedance analysis (EBA) is a simple method that allows meet those variables. Objectives: Setting the characteristics of body composition in HIV patients, according to antiretroviral treatment with the electrical bioimpedance analysis in the infectology consultation from Dr. Angel Larralde University Hospital. Methods: the study is a descriptive, cross-sectional exploratory research. Four groups of patients that are taking Protease inhibitors (patART-PI) patients taking nucleotides and no nucleotides reverse transcriptase inhibitors (patART-RTI), patients without ART and a control group. Throughout BIA was obtained: Fat Mass (FM), Abdominal Adipose Tissue (AAT), Total body water (TBW), intracellular water (ICW), Extracellular water (ECW), Body cell mass (BCM), Free Fat Mass (FFM), Total body potassium (TBK), and Phase angle (PA). Results: the group of patients Pat ART-PI showed a reduced FM, AAT, TBW, ICW, ECW, BCM, FFM, TBK and PA in contrast with the other groups with a statistically significant difference with the PatART-RTI. Conclusion: this study has allowed to set the related aspects with the changes and effects of antiretroviral treatment in body composition that occurs in HIV patients. All the parameters show a bad prognosis in the PatART-PI group.

Key Words: human immunodeficiency virus (HIV), Antiretroviral therapy (ART), Bioelectrical impedance analysis (BIA), Protease inhibitors (PI), Phase angle (PA).

INTRODUCCIÓN

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) continúa siendo uno de los problemas de salud pública mundial, ocasionando la muerte de más de 35 millones de vidas¹. En el año 2016; 1.8 millones de personas vivían con el VIH en América Latina, falleciendo 36.000 de ellas a causa de enfermedades relacionadas con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)².

Las personas que viven con VIH, al ser comparadas con la población general, muestran con frecuencia cambios en la composición corporal, principalmente en relación a la cantidad y distribución de la grasa corporal. Éstos cambios morfológicos corporales tienen causas multifactoriales como son: la duración de la infección por VIH, la predisposición genética, los estilos de vida (inactividad física y dieta inadecuada), así como también, el tipo y la duración de la terapia antirretroviral empleada³.

Estudios previos describen que aproximadamente el 50% de los individuos infectados por VIH que reciben terapia antiretroviral muestran alteraciones en la distribución del tejido adiposo, caracterizado por lipoatrofia periférica de extremidades, cara y glúteos, lipohipertrofia visceral, cervical y de área dorsocervical o una combinación de estos cambios. Se describen múltiples causas debido a la toxicidad de la terapia antiretroviral: efectos directos del virus y disregulación del metabolismo lipídico secundarias a la inhibición de la diferenciación de los adipocitos por los inhibidores de proteasa y la toxicidad mitocondrial generada por los inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa, particularmente los análogos de la timidina^{4,5}.

Se ha confirmado que las personas que viven con VIH aumentan sus niveles de masa grasa y magra en las primeras 96 semanas de tratamiento antiretroviral, incluso en mayor proporción que las personas sin infección por VIH, sin embargo, posterior a este tiempo; se describe una ganancia de masa grasa con pérdida progresiva de masa magra, siendo más acentuada a partir de los 5 años con el tratamiento⁶.

El principal factor de riesgo para el desarrollo de lipoatrofia es el uso de inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos, en particular zidovudina, didanosina y estavudina, incluso pudiendo manifestarse antes de los 2 años de tratamiento. Asimismo, el uso de inhibidores de proteasa se encuentra estrechamente relacionado con el desarrollo de lipoacúmulo⁷.

En Venezuela, los inhibidores de proteasa fueron empleados como agentes antirretrovirales con más frecuencia en vista de la disponibilidad y su eficacia, encontrando desabastecimiento de las terapias de primera línea, hasta hace 10 años; cuando por la llegada de nuevos agentes se ha empleado con mayor regularidad la terapia combinada con dos inhibidores de transcriptasa reversa nucleósido/nucleótido y un inhibidor de transcriptasa reversa no nucleósido (Tenofovir/Emtricitabina + Efavirenz), describiendo su uso como terapia de primera elección⁸. Se cuentan con estudios previos que señalan el comportamiento de la composición corporal en pacientes ambulatorios y hospitalizados que utilizan fármacos antirretrovirales y lo que se encuentran sin tratamiento⁹, no obstante, en este país no se cuenta con estudios que describan las alteraciones en la composición corporal comparando el efecto que producen los distintos esquemas de tratamiento antirretroviral empleados.

Para realizar análisis antropométricos y medición del compartimiento graso se han descrito diversos métodos, las mediciones antropométricas con cálculos de circunferencia cintura – cadera y pliegues cutáneos constituyendo métodos operador dependiente. La Absorciometría Radiológica Dual (DEXA) para cuantificar objetivamente la distribución de la grasa corporal, sin discriminar entre grasa visceral y subcutánea⁷. También se describe el uso de técnicas de imagen computarizadas y resonancia magnética representando métodos para medición cualitativa y cuantitativa del tejido adiposo, teniendo la limitación de que son estudios de alto costo y consumen tiempo⁶. Todos estos métodos de estudio sólo ofrecen datos para estimación de la composición grasa o muscular, por su parte, el análisis de la bioimpedancia eléctrica (ABE) es un método no invasivo e indoloro, de fácil realización, que ha demostrado tener una buena correlación con las técnicas clásicas para el estudio de la composición corporal, tras la aplicación de energía eléctrica de alta frecuencia sobre el organismo

obteniendo parámetros de resistencia y reactancia con la posterior aplicación de ecuaciones de regresión, ofreciendo indicadores para determinar la estructura corporal de acuerdo a compartimientos celular, graso y agua corporal. El ángulo de fase representa uno de los indicadores de mayor utilidad de salud en las células metabólicamente activas¹⁰. La aplicabilidad clínica en el paciente VIH proporciona la información necesaria para describir con precisión la composición corporal, logrando medir de forma objetiva la eficacia de los tratamientos empleados. El ABE puede detectar el incremento de la masa celular corporal independientemente de los cambios en el peso corporal que resultan posterior al tratamiento antiretroviral¹¹. Los estudios de composición corporal que se han realizado sugieren que la baja masa celular son marcadores de pronóstico desfavorables¹².

Es importante resaltar que estudios de composición corporal, en que se comparan dos esquemas de TARV no se han hecho en el país, y son pocos los reportados en la literatura. Además representa un estudio innovador, al emplear esta tecnología (ABE) considerando los parámetros ángulo de fase, agua, potasio, grasa y masa muscular-magra, siendo el primero; uno de los indicadores más importantes de morbi-mortalidad en la población en estudio¹⁰, adquiriendo relevancia clínica.

Las investigaciones previamente realizadas, han estudiado pacientes con SIDA, que pueden constituir sesgos al momento de interpretar resultados en la composición corporal, conociendo el estado hipercatabólico de los mismos por términos de malnutrición, malabsorción, concomitancia de infecciones oportunistas o estado citopático del virus. Por lo cual éste estudio posee relevancia en la práctica clínica, en vista de que serán estudiados personas que viven con VIH, excluyendo pacientes con SIDA, siendo tratados de forma ambulatoria, lo que le confiere mayor confiabilidad, considerando los distintos esquemas de terapia antiretroviral empleados. Asimismo, permitirá tomar decisiones clínicas en beneficio del paciente al ser comparados los distintos resultados de los parámetros de composición corporal, su relación con la terapia antiretroviral y con población sana.

En virtud de lo anteriormente descrito, se planteó el siguiente objetivo: “Determinar las características de la composición corporal en personas que viven con VIH, de acuerdo a la

terapia antiretroviral, mediante el análisis de la bioimpedancia eléctrica, en la consulta de infectología del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde”, durante el período Octubre 2016 a Febrero 2017.

Objetivos específicos:

Determinar los parámetros antropométricos de peso, talla e índice de masa corporal en la población de estudio.

Determinar los parámetros de composición corporal a través del análisis de bioimpedancia eléctrica.

Compartimiento graso: masa grasa, tejido adiposo abdominal.

Agua corporal: agua corporal total, agua intracelular, agua extracelular.

Compartimiento celular: masa celular corporal, masa libre de grasa, potasio corporal total y ángulo de fase

Determinar los parámetros de composición corporal a través del análisis de bioimpedancia eléctrica, de acuerdo con la característica predominante de la terapia antiretroviral.

Esquema con inhibidores de proteasa

Esquema con inhibidores de transcriptasa reversa nucleósido y no nucleósido.

Comparar los parámetros de composición corporal a través del análisis de bioimpedancia eléctrica, de acuerdo con la característica predominante de la terapia antiretroviral.

Esquema con inhibidores de proteasa

Esquema con inhibidores de transcriptasa reversa nucleósido y no nucleósido.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de carácter exploratorio, descriptivo y de corte transversal¹³, con la finalidad de conocer las características de la composición corporal de los pacientes VIH que acudieron a la consulta de la Unidad de Infectología del HUAL, durante el período Octubre 2016 a Febrero 2017.

Se tomaron medidas antropométricas (peso, talla) mediante el uso de balanza y tallímetro (marca Detecto®) previamente calibrado.

La población en estudio estuvo conformada por un total de 173 sujetos, de los cuales 59 representaban pacientes en tratamiento con inhibidores de la proteasa (pacTARV-IP), 67 pacientes en tratamiento con inhibidores de la transcriptasa reversa nucleósido/nucleótido y no nucleósido (pacTARV-ITR), 19 personas que viven con VIH sin tratamiento antirretroviral (pacSinTARV) y se tomó como grupo de control 28 sujetos mayores de 18 años, sanos, sin patologías cardio-metabólicas previas y que no estuviesen recibiendo medicación.

Es importante acotar que el grupo de pacTARV-IP usaban de forma simultánea ITR, en vista de estar indicado el uso de terapia combinada en personas que viven con VIH⁸ como estrategia de tratamiento efectiva y en el grupo de pacTARV-ITR, no se contemplaba el uso de IP, representando esto último la diferencia principal entre ambos grupos.

Como criterios de exclusión se establecieron: pacientes menores de 18 años, que cursen con cualquier condición definitoria de SIDA¹⁴, en estadios clínicos 3 y 4 de la clasificación OMS¹⁵, que tuviesen menos de 2 años con tratamiento antirretroviral, estar hospitalizado, embarazadas, pacientes con patologías cardio-metabólicas (hipertensión arterial, diabetes, cardiopatía isquémica, insuficiencia renal) y no firmar el consentimiento para participar en el estudio.

Para el estudio de la composición corporal, mediante ABE, se utilizó *Quantum X analyzer* (Bioelectrical Body Composition Analyzer - RLJ Systems, Clinton Township, MI) de cuatro

electrodos tetrapolar, y el programa de análisis de composición corporal BC (Body Composition) RJL Systems, ver 3.0.9 - 2012. Se obtienen los siguientes parámetros:

- Compartimento graso: Masa grasa (**MG**), Tejido adiposo abdominal (**TAA**)
- Agua corporal: Agua corporal total (**ACT**), Agua intracelular (**AIC**), Agua extracelular (**AEC**)
- Compartimento celular: Masa celular corporal (**MCC**), Masa libre de grasa (**MLG**), Potasio corporal total (**KCT**)⁵, Ángulo de Fase (**AF**)

Los datos obtenidos se expresan en medias y desviación estándar. Se utilizó la prueba estadística de T-Test independiente por variables, para la comparación entre los grupos de estudio (TARV-IP, TARV-ITR, Sin TARV, control. Se tomó como nivel de significancia $p < 0,05$. Se utilizó para el análisis estadístico el programa *Statistics* (Stat Soft, Inc. versión 7.0).

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 173 sujetos, categorizados en cuatro grupos: pacTARV-IP (n=59), pacTARV-ITR (n=67), pacSinTARV (n=19) y pacControl (n=28). Las características demográficas de la población estudiada se describen la **Tabla 1**. El género masculino predominó en los cuatro grupos con edad promedio de 36,5 años. En la variable peso se describió un valor significativamente menor en pacTARV-IP con respecto a pacTARV-ITR (61,90 +/- 11,55 kg y 71,74 +/- 14,58 kg respectivamente), lo mismo ocurrió con las variables talla, índice de masa corporal y conteo de linfocitos TCD4, cuyos valores fueron significativamente menores en la población pacTARV-IP al ser comparados con el resto de los grupos de estudio. Sin embargo, la población de pacTARV-ITR mostró valores superiores de dichos parámetros con respecto a la población de pacSinTARV. En la **Tabla 2**, se exponen las características de los esquemas de TARV empleados por los sujetos de estudio, apreciando en el grupo de pacientes con esquema a base de IP mayor porcentaje de uso de Lopinavir/ritonavir (66,67%) siendo combinado en mayor proporción con Lamivudina/Abacavir (81,82%). La combinación menos empleada en base a IP fue Atazanavir/ritonavir (33,33%) siendo combinado con Tenofovir/Emtricitabina (31,82%). Por otro lado, el grupo de pacientes que empleó TARV en base a ITR fue más frecuente el uso de Tenofovir/Emtricitabina/Efavirenz (88,89%) y un 11,11% de los sujetos de este grupo se encontraba en tratamiento con el esquema Lamivudina/Abacavir/Efavirenz.

Mediante el análisis de bioimpedancia eléctrica, se logró obtener los distintos parámetros de la composición corporal de los sujetos estudios. Al analizar el compartimiento graso, se observó menor masa grasa y área de tejido adiposo abdominal en el grupo de pacTARV-IP con respecto a los demás grupos siendo muy significativo al ser comparados con pacTARV-ITR (p 0,001). En cambio no se observó diferencia significativa en MG y TAA entre los pacTARV-ITR y el grupo control (p >0,05). (**Figura 1A-B**).

Al examinar el agua corporal, se observó menor agua corporal total, agua intracelular y agua extracelular en pacTARV-IP en comparación a pacTARV-ITR con una diferencia significativa (p < 0,05), no siendo significativa al ser comparados pacTARV-IP con el resto

de los grupos. En cambio, hubo mayor agua extracelular en pacTARV-ITR comparados con pacSinTARV ($p < 0,05$). **(Tabla 3).**

En cuanto al compartimiento celular, el potasio corporal total mostró ser significativamente menor pacTARV-IP en comparación a pacTARV-ITR, al igual que la masa celular corporal al ser comparados pacTARV-IP y el grupo control. **(Tabla 4).**

Al comparar el ángulo de fase entre los pacTARV-IP y pacTARV-ITR, éste fue significativamente menor en el primer grupo ($p < 0,03$), sin embargo mucho más significativo cuando el pacTARV-IP se comparó con el grupo control ($p = 0,000$). Por otro lado, no fue significativa la diferencia entre pacTARV-ITR comparados con pacSinTARV y control ($p > 0,05$). **(Figura 2).**

DISCUSIÓN

El presente estudio permitió conocer, las características de composición corporal en personas que viven con VIH, mediante la utilización del análisis por bioimpedancia eléctrica, en pacientes ambulatorios que acudieron a la consulta de infectología; considerando el esquema de terapia antirretroviral empleado (incluyendo aquellos que contienen inhibidores de la proteasa y esquemas a base de inhibidores de transcriptasa reversa sin inhibidores de la proteasa), durante el período Octubre 2016 a Febrero 2017.

En cuanto a las características demográficas de los sujetos evaluados en los cuatro grupos de estudio: pacTARV-IP, pacTARV-ITR, pacSinTARV y pacControl; las edades fueron relativamente homogéneas (promedio de 36,5 años), disminuyendo la probabilidad de que este parámetro actúe como un factor de riesgo adicional para el desarrollo de lipodistrofia, ya que está descrito que sujetos con edad superior a 49 años se relacionan con este trastorno⁴. Se debe destacar que todos los grupos de estudio fueron comparables sin criterios para planteamiento de desgaste orgánico, obteniendo un valor promedio de IMC de todos los grupos de 23,795 kg/m², no obstante, se logró evidenciar diferencia significativa con respecto al peso, talla e índice de masa corporal de los pacTARV-IP en comparación al resto de los grupos, lo cual va acorde a lo señalado por la literatura¹⁶, donde se describe que el uso de Lopinavir/ritonavir (IP más empleado en este grupo de estudio en un 66,67%), se relaciona con baja ganancia de peso a diferencia del empleo de atazanavir/ritonavir cuyo uso condiciona aumento del tejido adiposo¹⁷. Asimismo, el tenofovir (uno de los agentes ITR empleados con más frecuencia en este estudio en un 88,89%) confiere menos toxicidad mitocondrial que los análogos de la timidina¹⁸, lo que justifica la ausencia de disminución considerable de masa grasa en este grupo de estudio.

Por otro lado, esta investigación ha permitido reconocer el nivel de recuperación de la población de linfocitos TCD4 en los grupos estudiados evidenciando mayores valores en los pacTARV-ITR; resultando pertinente destacar que los niveles bajos de linfocitos TCD4 pueden asociarse con ganancia de tejido adiposo y masa magra en las primeras 96 semanas de inicio de TARV¹⁹, sin embargo, después de transcurrido éste tiempo, dichos niveles no se

asocian con cambios en la composición corporal²⁰, por ende, éste parámetro no fue considerado como un indicador al momento de realizar el estudio.

Al analizar el compartimiento graso, se evidenció que los pacTARV-IP mostraron menor masa grasa y menor área de tejido adiposo abdominal con respecto al resto de los grupos estudiados, siendo este hallazgo cónsono con lo descrito en la literatura⁴ que señala la acción de los inhibidores de la proteasa sobre el tejido graso generando aumento del estrés oxidativo, expresión de citoquinas proinflamatorias, apoptosis e inducción de insulinoresistencia. Además, se ha descrito que los efectos producidos por los IP se ven exacerbados al combinarlos con los ITRN²¹, lo cual debe considerarse en vista del empleo de terapias combinadas con éstos grupos de agentes antirretrovirales en los pacientes de estudio. El detrimento del tejido adiposo en extremidades ha sido prevalente en pacientes que utilizan varios antirretrovirales, incluyendo zidovudina y estavudina, sin embargo, en pacientes que utilizan nuevos agentes como abacavir, lamivudina, tenofovir, efavirenz y atazanavir la lipoatrofia puede ser menos frecuente y el tejido adiposo en extremidades puede incluso aumentar¹², justificando esto último lo evidenciado en resultados. En contraparte, llama la atención el aumento considerable del compartimiento graso en pacTARV-ITR al ser comparados con pacSinTARV y pacControl, éste hallazgo tiene relevancia clínica; ya que investigaciones previas concluyen que el IMC y el compartimiento graso elevados actúan como factores protectores y retrasan la progresión de las personas que viven con VIH a la adquisición de condiciones definitorias de SIDA^{22,23}, por lo que se apoya el uso de éste grupo de fármacos como de primera elección.

Estudios previos señalan el dismorfismo asociado a lipoatrofia en pacientes que recibían IP, así como el exceso de grasa visceral en comparación a pacientes que recibían ITR²⁴, estando acorde a lo descrito en los resultados de éste trabajo. Asimismo, se establece la similitud con los resultados presentados por Delgado A. et al en 2016 donde muestra que MG y TAA fue menor en grupos de pacientes VIH con respecto al control. Dicho hallazgo resulta relevante en vista de que se describe que el tejido adiposo no sólo actúa como reserva energética, sino también como órgano endocrino regulando diversas vías metabólicas, ocasionando

disfunción y otras complicaciones como síndrome metabólico²⁵, condicionando peor pronóstico en la evolución de la enfermedad.

En relación al compartimiento celular, se describió menor agua corporal total, agua intracelular y extracelular en pacTARV-IP comparado con pacTARV-ITR y control, coincidiendo con el estudio realizado por Gurudath G, et al, en el 2014 donde señala menor agua corporal total en pacientes con IP al ser comparados con pacientes con ITR. Asimismo, se logró evidenciar una diferencia significativa en cuanto al agua extracelular de pacTARV-ITR la cual fue mayor con respecto al grupo de pacSinTARV, siendo dicho hallazgo objeto de estudio, no obstante, la bibliografía describe que éste parámetro no representa un indicador de relevancia clínica, siendo superado por el agua intracelular ya que este último representa un indicador del compartimiento libre de grasa en células metabólicamente activas¹⁰, lo que repercute de forma negativa en el grupo de pacTARV-IP al evidenciar valores significativamente más bajos comparados con el grupo de pacTARV-ITR.

En el caso del potasio, electrolito más importante del compartimiento intracelular y la masa celular corporal, mostraron menor valor en pacTARV-IP con respecto a pacTARV-ITR, según la literatura la masa celular corporal y el potasio corporal ha tenido gran relevancia clínica por encima de todos los compartimientos del organismo en términos de malnutrición^{12,26}. En este sentido, los resultados estuvieron acorde al estudio realizado en 2016²⁷; que señala una fuerte disminución de masa magra en el caso de pacientes en tratamiento con IP. En contraparte este mismo estudio señala que el grupo de pacientes que estaban recibiendo ITR mostró detrimento de la masa magra, lo que discrepa de los datos obtenidos en este estudio ya que revela poca diferencia al ser comparada con la población sin TARV y población sana, siendo otro elemento de discusión, sin embargo, se presume que puede deberse a la escasa toxicidad mitocondrial generada por el tenofovir (ITR nucleótido)¹⁸.

Finalmente, el análisis del ángulo de fase de los pacTARV-IP mostró una diferencia estadísticamente significativa con respecto a pacTARV-ITR, siendo mucho menor cuando fue comparado con el grupo control, dicho hallazgo se traduce en términos de malnutrición

y mal pronóstico clínico estando asociado a cambios en la integridad de células metabólicamente activas y alteraciones en el balance de los fluidos, expresando la cantidad y calidad de este tipo de tejidos²⁸. No se cuentan con estudios previos que señalen la diferencia en cuanto al ángulo de fase de acuerdo al esquema de terapia antirretroviral empleado. Se ha descrito que dicho indicador puede predecir supervivencia y progresión clínica en los pacientes con VIH independientemente del grado de inmunodeficiencia y la viremia^{29,30}. Por ende, se plantea que todas las variables estudiadas son expresión del efecto perjudicial que muestran los IP en la composición corporal de las personas que viven con VIH que fueron sometidas al estudio, condicionando un ambiente celular metabólicamente activo alterado.

CONCLUSIONES

Este estudio ha permitido determinar los aspectos relacionados con los cambios y efectos de la terapia antirretroviral en la composición corporal que ocurren en el paciente VIH, no contando con estudios previos a nivel nacional que comparen los esquemas de tratamiento mencionados.

Los pacientes que reciben tratamiento con inhibidores de la proteasa mostraron menor masa grasa, área de tejido adiposo abdominal, agua corporal total, potasio corporal, masa celular corporal y ángulo de fase cuando se compara con el resto de los grupos en estudio evidenciando diferencias estadísticamente significativas al ser comparado con el grupo de pacientes que recibieron tratamiento basado en inhibidores de transcriptasa reversa nucleótido y no nucleótido, confiriendo mal pronóstico a este grupo de pacientes.

El grupo de pacientes que se encontraban en tratamiento con inhibidores de transcriptasa reversa nucleótido y no nucleótido mostró mayores valores de las variables previamente mencionadas con respecto al resto de los grupos de tratamiento incluyendo el grupo control, confiriendo un pronóstico favorable en este grupo de pacientes lo que puede retrasar el desarrollo de condiciones definitorias de SIDA.

El ángulo de fase representa un marcador pronóstico de gran utilidad clínica en los pacientes en estudio, indicando que existe menor nivel de supervivencia en los pacientes con IP al ser comparados con los pacientes que usan ITR.

Por último, se destaca la importancia de emplear este tipo de tecnologías como lo es el ABE, permitiendo conocer la repercusión de los distintos esquemas de TARV sobre la composición corporal de la población VIH que acude a la consulta de infectología del “Hospital Dr. Ángel Larralde”, lo que propicia posteriores estudios en pacientes con nuevos esquemas de tratamiento antirretroviral a nivel nacional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. VIH SIDA, Nota Descriptiva. [Internet]. 2017. [citado 7 Oct 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/es/>.
2. Organización de Naciones Unidas contra el SIDA. Estadísticas Mundiales sobre el VIH. 2017. [citado 7 Oct 2017]. Disponible en: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_es.pdf.
3. Guimaraes NS, Fausto MA, Kakehasi AM, Navarro AM, et al. ¿Puede la antropometría medir la composición grasa en pacientes que viven con VIH/SIDA). Revisión sistemática. Rev Esp Nutr Hum Diet. 2017 [citado 7 Oct 2017]; 21(2):101-111. Disponible en: <http://renhyd.org/index.php/renhyd/article/view/252/0>
4. Koethe J, Hulgán T, Niswender K. Adipose Tissue and Immune Function: A Review of Evidence Relevant to HIV Infection. The Journal of Infectious Diseases. 2013;208:1194-1201.
5. Takara L, Grinspoon S. Body composition and metabolic changes in HIV-Infected patients. The Journal of Infectious Diseases. 2012;205:S383-90.
6. Domingo P, Estrada V, López J, Villaroya F, et. Al. Fat redistribution syndromes associated with HIV-1 infection and combination antiretroviral therapy. AIDS Rev. 2012. [citado 7 Oct 2017]; 14:112-23. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22627607>
7. Documento de Consenso sobre alteraciones metabólicas y riesgo cardiovascular en pacientes con infección por el VIH. GeSIDA. 2017. [citado 7 Oct 2017]. Disponible en: http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2017/02/gesida-guiasclinicas-2017-Alteraciones_Metabolicas_y_RCV_VIH.pdf
8. Gobierno Bolivariano de Venezuela, Ministerio del Poder popular para la Salud. Guía de tratamiento antirretroviral de las personas que viven con el VIH/SIDA en Venezuela. Programa Nacional de SIDA/ITS. 2014-2016. [citado 4 Jul 2017]. Disponible en: <http://www.bioline.org.br/pdf?va14006>

9. Delgado J A, Delgado R A, Sánchez A, et al. Parámetros de composición corporal en pacientes VIH mediante el análisis de la bioimpedancia eléctrica. Bol Venez Infectol 2015;27:1 21-28.
10. Biodynamics. Clinician Desk Reference for BIA Testing. Copyright 2003-2015 Biodynamics Corporation.
11. Klauke S, Fischer H, Rieger A, Frühauf L, Staszewski S, Althoff P, et al. Use of bioelectrical impedance analysis to determine body composition changes in HIV-associated wasting. Int J STD AIDS.2005;16: 307-313
12. Schwenk A, Eschner W, Kremer G, et al. Assesment of intracellular water by whole body bioelectrical impedance and total body potassium in HIV-positive patients. Clinical Nutrition 2000 19(2): 109-113.
13. Pastor Barriuso R. Bioestadísticas. Centro nacional de Epidemiología. Instituto Nacional Carlos III, Madrid – España. 2012.
14. Fauci A y Clifford H. Enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana: SIDA y trastornos relacionados. En: Barnes PJ. Longo DL, Fauci AS, et al, editores. Harrison principios de medicina interna. Vol 2. 18a ed. México: McGraw-Hill; 2012. p. 1506-1587.
15. Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud, Programa contra la infección por el VIH/SIDA. Definición de la OMS de caso de infección por el VIH a efectos de vigilancia y revisión de la estadificación clínica y de la clasificación inmunológica de la enfermedad relacionada con el VIH en adultos y niños. 2009. [citado 4 Jul 2017]. Disponible en: http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2009/DEFINICION_ESTADIFICACION2.pdf
16. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV infection. Lopinavir/Ritonavir (LPV/r,Kaletra). Aidsinfo.2017. [citado 11 Oct 2017]. Disponible en: https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/glchunk/glchunk_132.pdf
17. Srinivasa S y Grinspoon S. Metabolic and body composition effects of newer antiretrovirals in HIV-infected patients. Review. European Journal of Endocrinology. 2014;170. [citado 3 Oct 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24523497>
18. Boyd M, Amin J, Mallon P, et. Al. Body composition and metabolic outcomes after 96 weeks of treatment with ritonavir-boosted lopinavir plus either nucleoside or nucleotide reverse transcriptase inhibitors or raltegravir in patients with HIV with

virological failure of a standard first-line antiretroviral therapy regimen: a substudy of the randomized, open-label, non-inferiority SECOND-LINE study. www.thelancet.com/hiv. 2017;4. [citado 11 Oct 2017]. Disponible en: https://ac.els-cdn.com/S2352301816301898/1-s2.0-S2352301816301898-main.pdf?_tid=9b7e28ba-ae84-11e7-80fb-00000aacb35e&acdnat=1507727202_64b16171aeb161df3f32045a53cf62d8

19. Grant, P, Kitch D, McComsey G. Long-term body composition changes in antiretroviral-treated HIV-infected individuals. AIDS:2016:30:18. [citado 11 Oct 2017]. Disponible en: http://journals.lww.com/aidsonline/Abstract/2016/11280/Long_term_body_composition_changes_in.8.aspx
20. McComsey G, Moser C, Ribaud H, et. Al. Body Composition changes after initiation of raltegravir or Protease inhibitors: ACTG A5260s. CID. 2016:62. [citado 11 Oct 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4787610/pdf/ciw017.pdf>
21. Baril J, Junod P, LeBlanc R, et al. HIV-associated lipodystrophy síndrome: A review of clinical aspects. Can J Infect Dis Med Microbiol. 2005:16:4. [citado 11 Oct 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2095035/pdf/JIDMM16233.pdf>
22. Martínez S, Campa A, Bussman H, et.al. Effect of BMI and fat mass on HIV disease progression in HIV-infected, antiretroviral treatment-naïve adults in Botswana. British Journal of Nutrition. 2016:115,2114-2121. [citado 11 Oct 2017]. Disponible en: https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/C47FFA880158BAC036B0EF40617A0B6A/S0007114516001409a.pdf/effect_of_bmi_and_fat_mass_on_hiv_disease_progression_in_hivinfected_antiretroviral_treatmentnaive_adults_in_botswana.pdf
23. Ramamoorthy V, Riedel P, et al. Higher fat mass percent is associated with decreased HIV disease progression in HIV adults. The Faseb Journal. 2014. Disponible en: http://www.fasebj.org/content/28/1_Supplement/628.2.short
24. Gurudath G, Biplab N, Bhimo Th, et al. Study of Body Composition and Metabolic Parameters en HIV-1 Male Patients. Journal of Nutrition and Metabolism. 2014:2014, Article ID 498497, 5 pages.
25. Grenha I, Oliveira J, Lau E, et al. HIV- infected patients with and without lipodystrophy under combined antiretroviral therapy: evaluation of body composition. Journal of Clinical Densitometry: Assesment and management of musculoskeletal Health. 2016, 18:5, 1-8

26. Corcoran C, Anderson EJ, et al. Comparison of total body potassium with other techniques for measuring lean body mass in men and women with AIDS wasting. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(4):1053-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11010951>
27. Chitu-Tisu C, Barbu E, Lazar M, et al. Body composition in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy. *Acta Clinica Belgica.* 2016, At:07:05. <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/17843286.2016.1240426>. . [citado 11 Oct 2017]. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/17843286.2016.1240426>
28. Llames L, Baldomero V, Iglesias M, et al. Valore del ángulo de fase por bioimpedancia eléctrica; estado nutricional y valor pronóstico. *Nutr Hosp.* 2013;28(2):286-295.
29. Schwenk A, Beisenherz A, Romer K, et al. Phase angle from bioelectrical impedance analysis remains an independent predictive marker in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral treatment. *Am J CLin Nutr* 2000;72:496-501
30. Ott M, Fischer H, Polat H, et, al. Bioelectrical impedance analysis as a predictor of survival in patients with human immunodeficiency virus infection. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.* 1995. 1;9(1):20-5.

ANEXOS

Tabla 1

Características demográficas de los sujetos evaluados en la Unidad de Infectología.

Hospital Universitario "Dr. Ángel Larralde".

Valencia - Estado Carabobo. Período Octubre 2016 a Febrero 2017

	TARV - IP n = 59	TARV - ITR n = 67	Sin TARV n = 19	Control n = 28
Género F/M	21/38	14/53	4/15	12/16
Edad (años)	38,83 ± 10,18	39,30 ± 11,71	34,58 ± 9,96	34,25 ± 8,53
Peso (Kg)	61,90 ± 11,55	71,74 ± 14,58	67,47 ± 16,47	67,41 ± 9,03
Talla (cm)	165,51 ± 7,98	169,01 ± 7,98	168,00 ± 7,26	167,68 ± 10,82
IMC (Kg/m²)	22,53 ± 3,48	25,02 ± 4,22	23,72 ± 4,55	23,91 ± 1,46
Linfocitos CD4+ (cel/mm³)	365,79 ± 236,65	414,97 ± 247,53	380,33 ± 264,60	-

Tabla 2

Características de los esquemas de TARV de los sujetos evaluados en la Unidad de

Infectología. Hospital Universitario "Dr. Ángel Larralde".

Valencia - Estado Carabobo. Período Octubre 2016 a Febrero 2017

Esquema			
Base IP	%	Combinado(%)	
Lopinavir/Ritonavir	66,67%	Lamivudina/Abacavir (81,82 %)	Lamivudina/Zidovudina (18,18 %)
Atazanavir/Ritonavir	33,33 %	Lamivudina/Abacavir (68,18 %)	Emtricitabina/Tenofovir (31,82 %)
Base ITR	%		
Tenofovir/Emtricitabina Efavirenz	88,89 %		
Lamivudina/Abacavir Efavirenz	11,11 %		

Figura 1 A - B

Compartimiento Graso
Masa Grasa y área de tejido adiposo abdominal

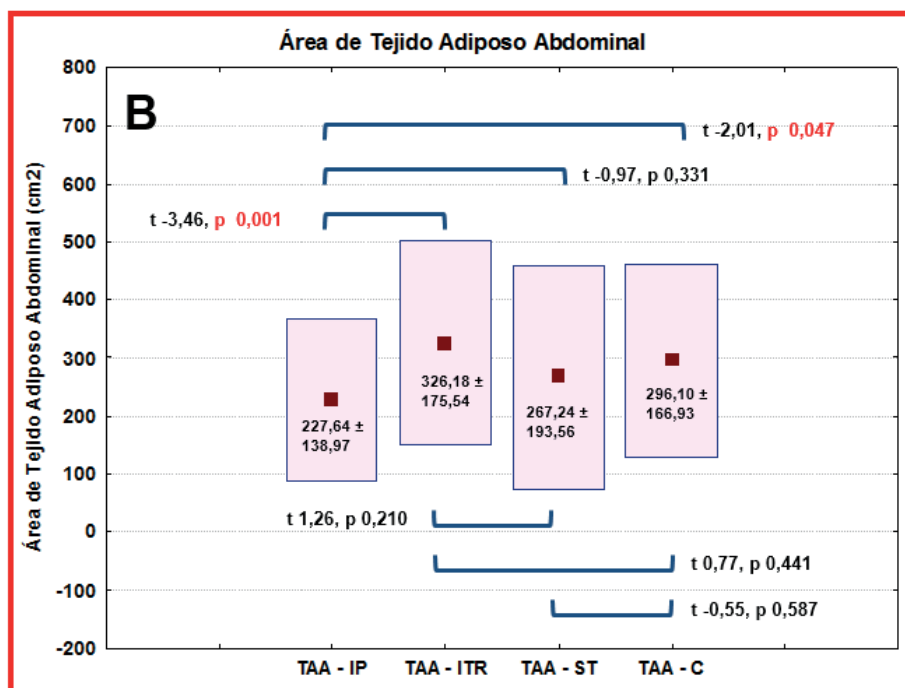
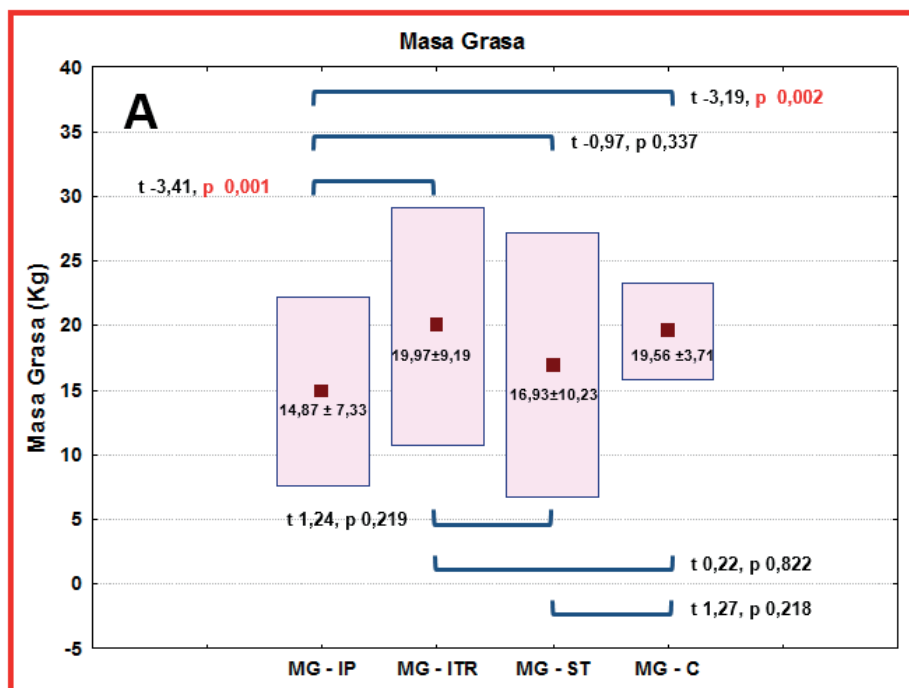


Tabla 2
Compartimiento Celular
Agua Corporal

	TARV - IP n = 59	TARV - ITR n = 67	Sin TARV n = 19	Control n = 28
Agua Corporal Total (Lts)	34,36 ± 5,76 *	38,35 ± 6,97	36,83 ± 6,63	35,42 ± 7,44
Agua Intracelular (Lts)	18,68 ± 3,94 *	20,86 ± 4,90	20,56 ± 4,05	20,22 ± 4,96
Agua Extracelular (Lts)	15,67 ± 2,65 *	17,49 ± 2,75 †	16,26 ± 3,38	15,44 ± 3,08

p < 0.05 entre: *IP vs ITR, †ITR vs ST

Tabla 3
Compartimiento Celular
Potasio Corporal

	TARV - IP n = 59	TARV - ITR n = 67	Sin TARV n = 19	Control n = 28
Potasio Corporal Total (mmol)	3134,19 ± 635,60 *	3466,46 ± 806,38	3430,74 ± 678,32	3403,86 ± 745,19
Masa Celular Corporal (Kg)	23,70 ± 5,16 *	27,02 ± 5,33	26,16 ± 5,29	28,35 ± 6,21 †

p < 0.05 entre: *IP vs ITR, †IP vs Control

Gráfica 2
Compartimiento Celular
Ángulo de Fase

