



HOSPITAL MATERNOINFANTIL
UNIVERSITAT DE BARCELONA

Síndrome metabólico en el niño con infección VIH

Ton Noguera Julian

Infectología Pediátrica, Hospital Sant Joan de Déu –
Universitat de Barcelona

15^a Jornada de Tratamiento Antirretroviral en
Pediatria (FLUSIP)

Barcelona, 25 de noviembre de 2011

Síndrome metabólico

DEFINICIÓN

Conjunto de factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular y diabetes tipo 2:

- Obesidad (central)
- Hipertensión arterial
- Dislipemias
- Alteraciones metabolismo de la glucosa

Síndrome metabólico

- Mayor riesgo de morbimortalidad asociada a eventos CV o diabetes precoz
- Epidemia de obesidad entre la población en edad pediátrica, a nivel mundial

Table 2: The IDF consensus definition of metabolic syndrome in children and adolescents

Age group (years)	Obesity* (WC)	Triglycerides	HDL-C	Blood pressure	Glucose (mmol/L) or known T2DM
6–<10	≥90 th percentile	Metabolic syndrome cannot be diagnosed, but further measurements should be made if there is a family history of metabolic syndrome, T2DM, dyslipidemia, cardiovascular disease, hypertension and/or obesity.			
10–<16 Metabolic syndrome	≥90 th percentile or adult cut-off if lower	≥1.7 mmol/L (≥150 mg/dL)	<1.03 mmol/L (<40 mg/dL)	Systolic ≥130/ diastolic ≥85 mm Hg	≥5.6 mmol/L (100 mg/dL) (If ≥5.6 mmol/L [or known T2DM] recommend an OGTT)
16+ Metabolic syndrome	<p>Use existing IDF criteria for adults, ie: Central obesity (defined as waist circumference ≥ 94cm for European men and ≥ 80cm for European women, with ethnicity specific values for other groups*) plus any two of the following four factors:</p> <ul style="list-style-type: none"> • raised triglycerides: ≥ 1.7mmol/L • reduced HDL-cholesterol: <1.03mmol/L (<40 mg/dL) in males and <1.29mmol/L (<50 mg/dL) in females, or specific treatment for these lipid abnormalities • raised blood pressure: systolic B-P ≥130 or diastolic B-P ≥85mm Hg, or treatment of previously diagnosed hypertension • impaired fasting glycemia (IFG): fasting plasma glucose (FPG) ≥5.6 mmol/L (≥100 mg/dL), or previously diagnosed type 2 diabetes 				

Síndrome metabólico

- La enfermedad CV es rara en la infancia, pero...
- ... la aterosclerosis se inicia en el niño
- ... y se asocia a los factores de riesgo CV clásicos en el paciente joven
- ... y estos factores de riesgo persisten en la edad adulta
- ... y se asocian a mortalidad en edades precoces de la vida

Síndrome metabólico

TABLE 3 ORs and 95% Confidence Intervals for Predictors of Adult Metabolic Syndrome and CVD at Follow-up Assessments (2000–2004) for Members of the Princeton LRC Cohort (1973–1976)

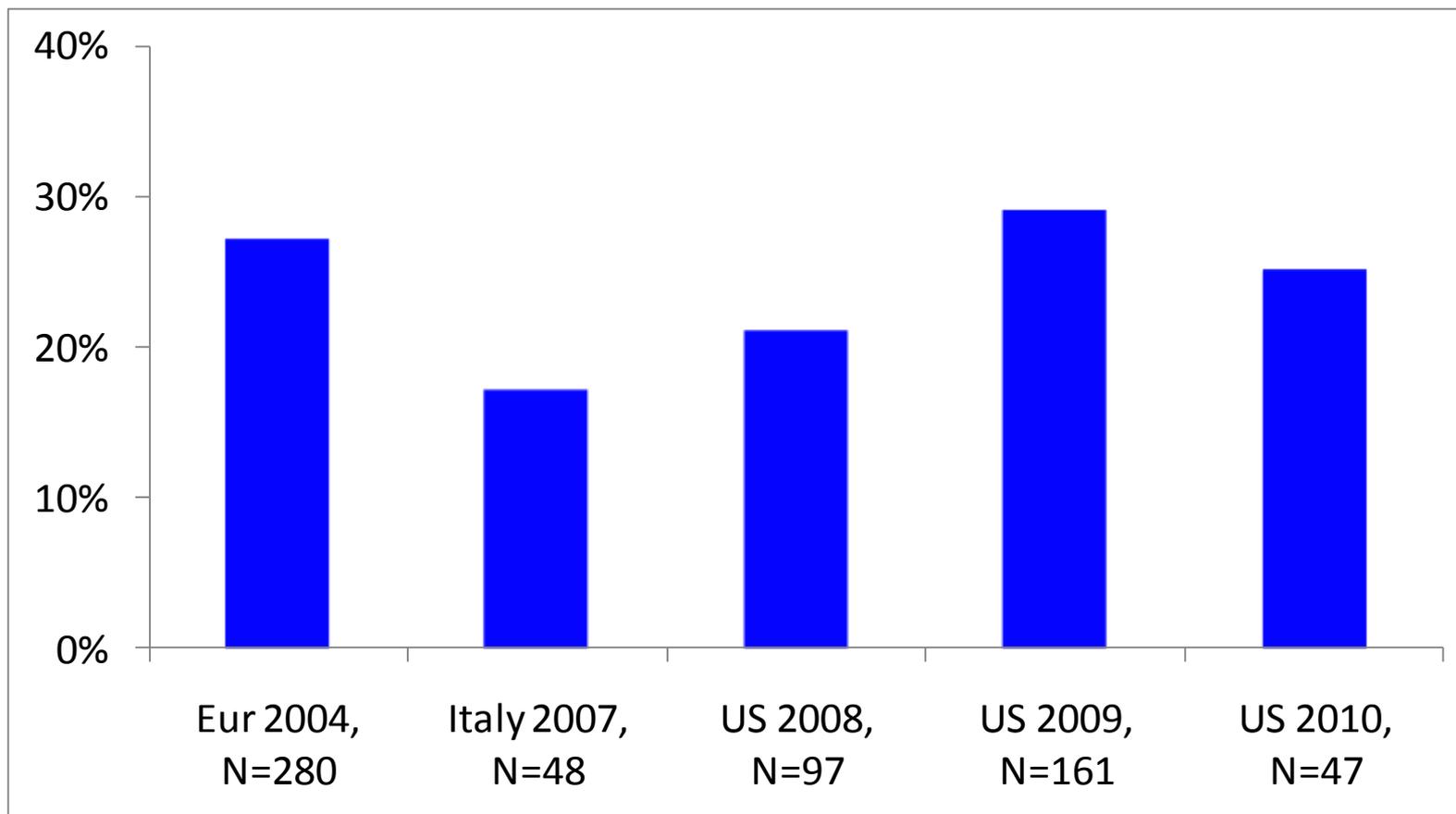
Predictor	Adult Metabolic Syndrome			Adult CVD		
	OR	95% Confidence Interval	P	OR	95% Confidence Interval	P
Pediatric metabolic syndrome	6.2	2.8–13.8	<.0001	14.6	4.8–45.3	<.0001
PFS age				1.2	1.02–1.4	.02
Change in BMI percentile	1.02	1.017–1.03	<.0001			

Riesgo de enfermedad CV en la edad adulta 14.6 veces superior en pacientes con antecedentes de síndrome metabólico en la infancia (Morrison, *Pediatrics* 2007)

Lipodistrofia en el niño con VIH

- Insulinresistencia: <10%
- Redistribución de la grasa corporal: ~30%
(en tercios)
- Dislipemias: 20-50%
- ¿Hipertensión arterial?

Hipercolesterolemia



... en relación al uso de inhibidores de la proteasa

Resistencia periférica a la insulina

Geffner, *Hormone Research in Pediatrics* 2011

- En 402 niños VIH+ en tratamiento ARV (edad 12 años, 25% prepúberes)
- 61 (15.2%) – resistencia periférica a la insulina
- Sobre todo asociada con obesidad

Lipodistrofia en el niño con VIH

- Estudios escasos, *n* pequeña y pacientes heterogéneos → Recomendaciones
- En crecimiento/desarrollo puberal
- Tratamiento: hábitos saludables + *switch* + ¿fármacos?
- Problemas de adherencia

Lipodistrofia en el niño con VIH

PREOCUPACIÓN

El adulto joven con infección VIH estaría en riesgo de desarrollar enfermedad CV de forma precoz por la suma de: factores de riesgo clásicos + estado crónico de inflamación + toxicidad de los ARV



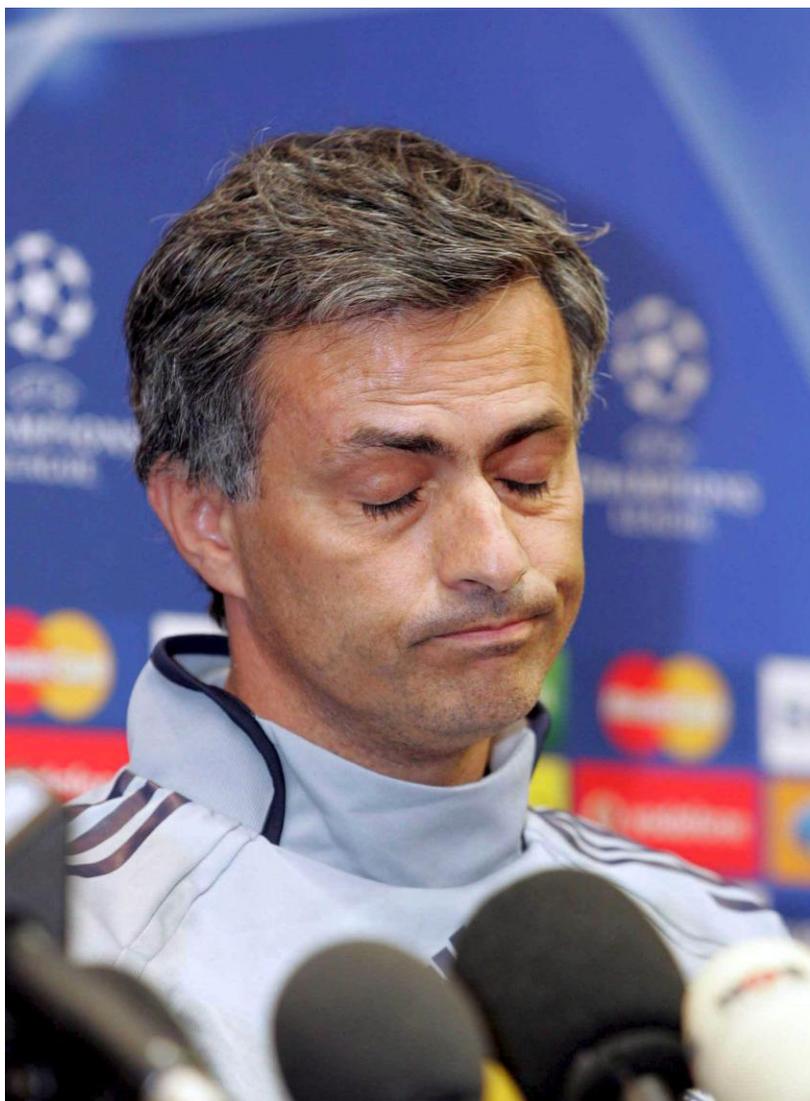
Lipodistrofia y adipoquinas en el paciente pediátrico con infección VIH

Adipoquinas en el paciente VIH

Hormonas del tejido graso con actividad metabólica:

- **Adiponectina** asociada a disminución (→ lipoatrofia) y disfunción del tejido graso y ↑ síndrome metabólico
- **Leptina** proporcional a grasa corporal total (→ lipohipertrofia)

... también en el niño



¿Por qué?

Adipoquinas en el niño

Bajo peso al nacer (<2500g) desarrollan un *catch-up* compensador con...

- R a la insulina
- Aumento de la grasa visceral
- [adiponectina] ↓

Hipótesis de trabajo: ¿Y en el niño con infección VIH por transmisión vertical?

Métodos

Estudio transversal, Unidad Infección VIH
Pediátrica – Hospital Sant Joan de Déu

- Peso, talla e IMC normalizados
- Desarrollo puberal, Tanner
- Percepción sobre distribución de la grasa
- Valores de DXA, corregidos por talla
- Corte RM a nivel de L4 (no en <4 años)
- Estudios bioquímicos/hormonales

Resultados

Características basales:

- n=83 (50 ♀); edad 13.2 años
- Raza caucásica 67%
- TARGA en algún momento, 94%
- SIDA 26%

En el momento del estudio:

- TARGA 76%
- ARN-VIH indetectable 61% (interrupción, n=15)
- Linfocitos CD4: 759 /mm³

Resultados

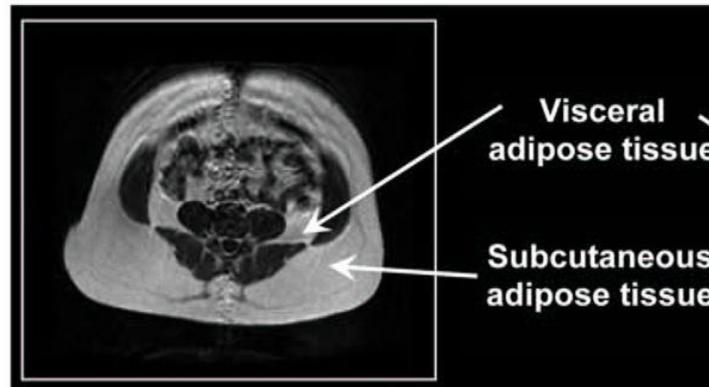
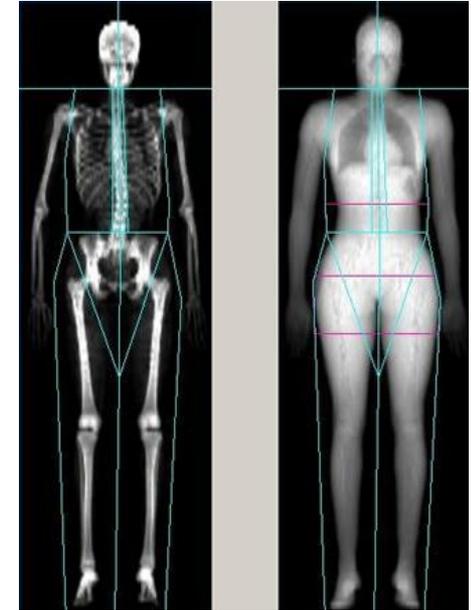
- CT >200 mg/dl, 13 (16%)
- TG >200 mg/dl, 6 (7%)
- No valores patológicos de glucemia
- Redistribución grasa en 36 (43%); patrón mixto (n=19) > lipoA. (n=13) > lipoH. (n=4)

Resultados

	Lipodistrofia+	Lipodistrofia-	<i>p</i>
Edad (a)	16.7	10.4	<0.0001
Transmisión vertical SIDA	35/36	36/47	0.008
	17/36	6/47	0.001
Adiponectina (mcg/ml)	13.5	18.4	0.018
Leptina (ng/ml)	9.1	3.5	0.046
Tiempo en TARGA (a)	12.1	5.6	<0.0001
Exposición a AN (m)	144	66	<0.0001
Exposición a IP (m)	92	46	<0.0001
Exposición a d4T (m)	72	53	0.033
Exposición a LPV/r (m)	58	25	0.004

Resultados

	Lipodistrofia+	Lipodistrofia-	<i>p</i>
Grasa mesentérica (mm ²)	3249	3191	<0.0001
Grasa SC (mm ²)	10264	3651	0.001
Grasa tronco/EE	1.34	0.97	0.001
Grasa tronco/total	0.52	0.45	0.01
Grasa EE/total	0.42	0.48	<0.004



Resultados

LIPOATROFIA

- Sólo adiponectina significativa

LIPOHIPERTROFIA

- Más frecuente en sexo femenino
- Asociada a hiperTG e hiperCT

Resultados

ADIPONECTINA

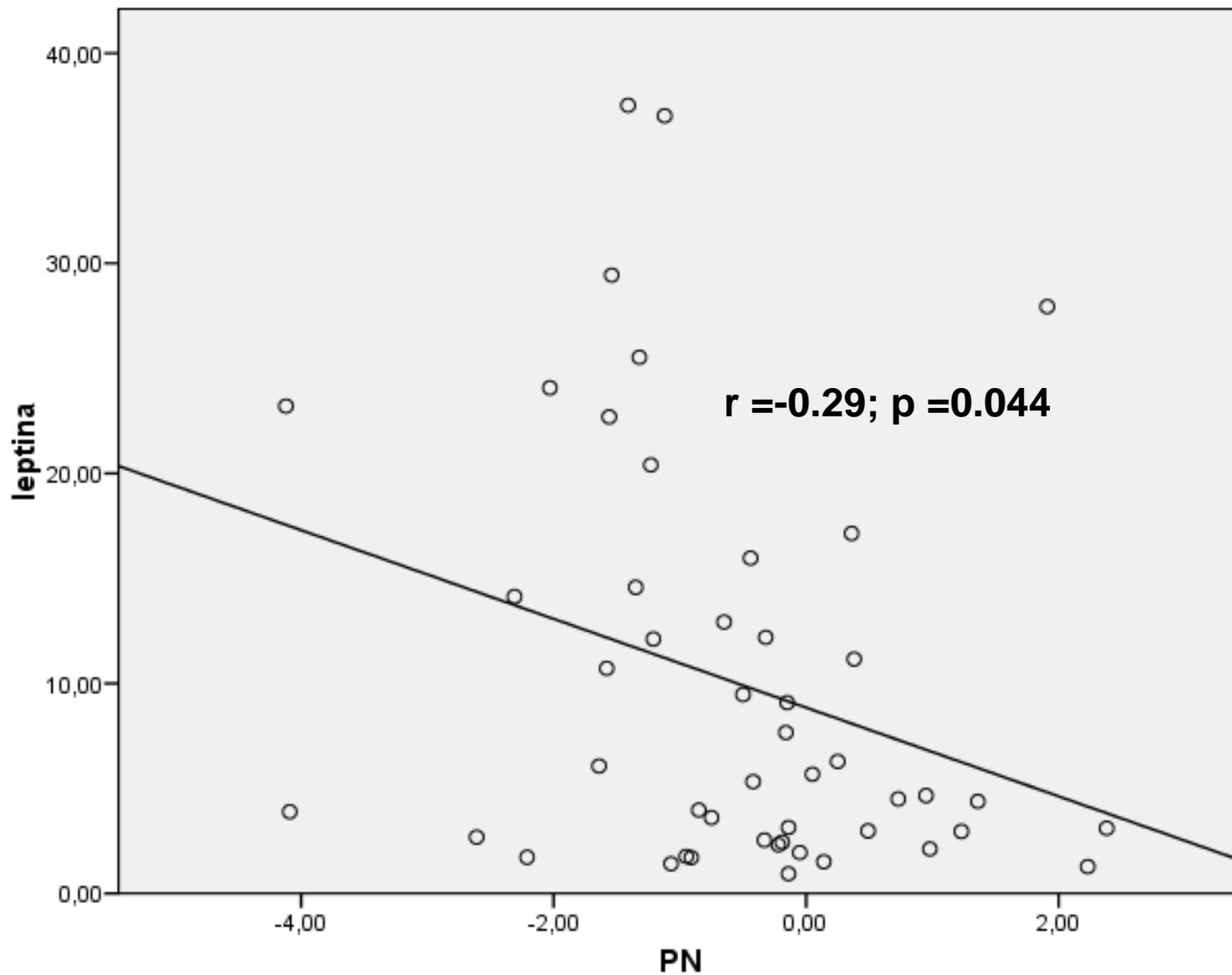
- Correlaciones negativas con los distintos índices radiológicos de lipodistrofia
- Correlación positiva con HDL-c

LEPTINA

- Correlaciones positivas con los índices radiológicos de lipodistrofia
- Correlación positiva con insulina

Resultados

- Bajo peso para la edad gestacional (BPEG): < -2DS del peso esperado de acuerdo a la edad gestacional
- 7/65 (11%) pacientes con datos disponibles tienen BPEG; de 1500g a 2350g
- Sin diferencias en redistribución grasa, dislipemias, glucosa/insulina o niveles de adiponectina



Limitaciones

- Muestra pequeña; sólo 7 pacientes BPEG
- Pacientes MUY heterogéneos
- En el niño, la definición de lipodistrofia no es clara y está sujeta a ff. de confusión
- Muy escasa experiencia previa en la edad pediátrica

Conclusiones

- Prevalencia y ff. de riesgo para síndrome metabólico en pacientes pediátricos VIH+ equivalentes a los descrito
- El DXA y la RM en L4 son útiles en la valoración de la lipodistrofia en el niño
- Las adipoquinas se asocian al síndrome metabólico en el niño; ¿diana terapéutica?
- El BPEG podría ser un factor de riesgo para lipohipertrofia e insulinresistencia en el paciente pediátrico con infección VIH (←leptinemia)