

11227



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN

ALTERACIONES ENDOCRINOLOGICAS EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS CON SIDA ESTADIO C3.

TESIS PROFESIONAL

PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO INTERNISTA

P R E S E N T A :

DR. ALDO TORRE DELGADILLO

Handwritten signatures and stamps of the advisor and institution.

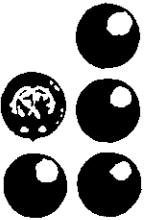
ASESOR: DR. ALFONSO GUSTAS HERRERO INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN

SUBDIRECCION DE ENSEANZA

MEXICO, D.F.

MEXICO, D.F.

FEBRERO DEL 2000



INNSZ



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.

INDICE:

Introducción:	3
Insuficiencia adrenal:	3
Hormonas glucocorticoides:	4
Hipoaldosteronismo hiporreninémico:	5
Panhipopituitarismo:	6
Disfunción gonadal:	6
Patología testicular:	6
Función ovárica:	7
Hipófisis:	7
Hipófisis anterior:	7
Hipófisis posterior:	8
Páncreas y homeostasis de la glucosa:	8
Metabolismo de lípidos:	9
Síndrome de desgaste:	10
Función tiroidea:	11
Anormalidades en las pruebas de función tiroidea:	11
Efectos de la medicación en la función tiroidea:	12
Metabolismo del calcio:	13

Diabetes insípida:	14
Drogas relacionadas con afección endocrinológica:	14
Suramina:	14
Ketoconazol:	14
Anfotericina B:	14
Foscarnet:	15
Pentamida:	15
— Justificación:	16
— Problema general:	16
— Hipótesis:	16
— Objetivos:	17
— Metodología:	17
— Variables:	18
— Procedimientos:	20
— Resultados:	21
— Discusión:	26
— Conclusiones:	28
— Tablas:	29
— Bibliografía:	42

INTRODUCCION:

ALTERACIONES ENDOCRINOLOGICAS EN EL SIDA:

Múltiples anomalías endocrinológicas han sido reportadas en asociación con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. En adición ciertos medicamentos usados comúnmente para el tratamiento de los pacientes con SIDA causan anomalías metabólicas - endócrinas, siendo poco atendidas en la literatura médica. El propósito de este trabajo es revisar la literatura en lo referente a dichas alteraciones, lo cual si son detectadas tempranamente nos llevarán a diagnóstico y tratamiento (1,76,77,78).

El virus del HIV afecta los órganos y sistemas a través del estado inmunocomprometido en el huésped que resulta en fases tardías, así como por incremento en la carga viral del HIV, lo cual por si mismo afecta directamente dichos órganos. En su fase temprana la infección por el virus de la inmunodeficiencia cursa relativamente asintomático; sin embargo, el virus no es latente, lo cual como consecuencia lleva a los cambios metabólicos en dichos estadios.

a.- Insuficiencia adrenal:

Es quizá la más importante de las manifestaciones endocrinológicas en el SIDA, siendo su patogénesis incierta, con necrosis ocasional resultado de la infección por citomegalovirus (en el cual se evidencian cuerpos de inclusión hasta en un 40 - 88% en autopsias), hongos o micobacterias (27,29,30). Clínicamente se presenta en el 5% de todos los pacientes con infección por HIV, llegando incluso hasta 20% en estadios avanzados (28). Su diagnóstico puede ser difícil, ya que sus manifestaciones son semejantes a otras complicaciones en pacientes con SIDA como lo es el choque séptico, el paciente cursa con fiebre, vómito, dolor abdominal, náusea, hipotensión, debiendo sospechar en ella cuando el cuadro clínico curse además con hiperkalemia, hiponatremia e hipoglicemia. El diagnóstico se corrobora con la medición de cortisol el cual debe ser normal o bajo ante un estrés importante, siendo el diagnóstico definitivo confirmado por una prueba de estimulación rápida con ACTH. La presencia de insuficiencia adrenal clínicamente importante requiere más del 90% de destrucción de la glándula (79).

La insuficiencia adrenal secundaria por afección hipotalámica o hipofisaria es rara. Su patogénesis es condicionada por los mismos agentes infecciosos o infiltración asociada a linfoma y/o sarcoma de Kaposi (80).

Hormonas glucocorticoides:

La mayoría de los pacientes con infección por HIV tienen niveles basales normales o ligeramente incrementados de corticotropina sérica (ACTH) y cortisol, aún después de que las cuentas de CD4 empiezan a caer (2,3). La reserva hipófisis-adrenal, sin embargo, a menudo está intacta (2). Conforme la infección progresa o es más severa, las concentraciones séricas de cortisol usualmente aumentan (4). En adición el estrés induce la activación del eje hipófisis-adrenal, y la infección del HIV en el sistema nervioso central quizá active este eje estimulando interleucina 1 (IL-1) o el factor de necrosis tumoral (FNT) (6). Si se llegase a realizar una prueba de estimulación de ACTH el paciente con HIV revela una respuesta normal en el 90% de los casos:

Así la deficiencia clínicamente significativa de glucocorticoides es inusual en los pacientes infectados con HIV, condicionada la misma por una disminución en la afinidad de los receptores tipo II para cortisol (31,32) siendo demostrado por otro lado anomalías subclínicas en la biosíntesis adrenal con reducción significativa en los productos de 17 desoxicorticosteroides (corticosterona, desoxicorticosterona y 18 hidroxidesoxicorticosterona) antes y después de la estimulación con ACTH, mientras que los productos de la vía 17-hidroxi (cortisol) son normales o elevados. Por lo tanto una disminución temprana de los productos de la vía 17-desoxi son un marcador temprano de insuficiencia suprarrenal (3).

También se debe tener en cuenta ciertos medicamentos usados comúnmente en los pacientes con HIV que alteran el metabolismo de los glucocorticoides, como el ketoconazol que inhibe la síntesis del cortisol y lleva a insuficiencia adrenal en pacientes con reserva adrenal limitada (36) o rifampicina, la cual incrementa el metabolismo del cortisol (37). El acetato de megestrol, una progestina, que algunas veces es dada para incrementar el apetito, en base a su actividad glucocorticoide puede condicionar síndrome de Cushing iatrógeno (39) y ocasionalmente insuficiencia adrenal secundaria (40,41).

En lo referente a los andrógenos adrenales su secreción basal en los pacientes con HIV se encuentra disminuida, siendo notablemente bajos los niveles de dehidroepiandrosterona (DHEA) y sulfato de dehidroepiandrosterona, teniendo el primero relación directa con la cuenta celular, prediciendo obviamente una caída en la DHEA un descenso por su cuenta de CD4 (81)

La deficiencia de hormonas mineralocorticoides resulta por otro lado en la retención de sodio, hipercalcemia e hipotensión, teniendo en cuenta, que en aquéllos pacientes tratados

con trimetoprim sulfametoxazol la hipercalemia puede ser secundaria a la inhibición de los canales de sodio en la nefrona distal, aunado a la nefritis intersticial que pueden condicionar la sulfas con el hipoaldosteronismo hiporeninémico secundario. (4,7,8,62).

El tratamiento incluye la fluidoterapia (generalmente soluciones salinas), administración parenteral de esteroides a dosis de estrés, con terapia posterior de mantenimiento via oral (25 mg de cortisona por la mañana, 12.5 por la noche). Algunos pacientes requieren terapia prolongada de remplazo con mineralocorticoides como lo es la fluorocortisona . 1mg por día (11).

La hiponatremia aislada por otro lado llega a ocurrir en el 35 a 55% de los pacientes con infección avanzada por HIV (35,61), siendo la principal causa el síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética y depleción de volumen. Sólo pocos pacientes tienen insuficiencia adrenal, lo cual siempre debe ser excluido.

La hipercalemia aislada es menos comun que la hiponatremia, y esta si sugiere fuertemente insuficiencia adrenal (34,35). Sin embargo, entre las causas comunes de hipercalemia tenemos la falla renal, drogas como trimetoprim el cual actua como diuretico ahorrador de potasio (63) o pentamidina (64), así como el hipoaldosteronismo hiporeninémico.

a.1: Hipoaldosteronismo hiporeninémico::

La insuficiencia renal debe ser diferenciada de dicha entidad. Dichos pacientes tienen hipotensión ortostática o hipercalemia inexplicable. La hiponatremia y la acidosis metabólica leve quizá estén presentes. El diagnóstico se establece mostrando una respuesta subnormal de la renina plasmática y aldosterona, para esto el paciente debe estar levemente deshidratado, lo cual se puede condicionar con 40mgr de furosemide (34,35). Si dicha prueba no se realiza se puede determinar rápidamente la ACTH, si el cortisol tiene una respuesta normal se excluye la insuficiencia suprarrenal y se puede atribuir a hipoaldosteronismo hiporeninémico. Su patogénesis es desconocida, el daño al aparato yuxtaglomerular, insuficiencia simpática, anomalías en el factor auricular natriurético y otros mecanismos han sido propuestos, siendo quizá la causa más viable de un defecto tan específico de la aldosterona el exceso de caquectina en los paciente con SIDA, también llamado factor de necrosis tumoral, el cual selectivamente suprime la síntesis de aldosterona. Como se menciona en líneas superiores es importante distinguir dicha entidad de la insuficiencia suprarrenal, ya que el tratamiento difiere, en el hipoaldosteronismo hiporeninémico se trata con mineralocorticoides, siendo dicha terapéutica muy efectiva para normalizar el sodio y potasio sérico (34).

b.- Panhipopituitarismo:

Se ha reportado en los pacientes con SIDA que cursan con toxoplasmosis del sistema nervioso central. Las pruebas endocrinológicas demuestran deficiencias en ACTH, hormona de crecimiento, TSH y gonadotropinas. Por autopsia dichos pacientes presentaron necrosis de la hipófisis anterior, siendo conservada la posterior. Su incidencia es desconocida y su tratamiento cuando dicha entidad se reconoce es encaminado a las deficiencias hormonales presentes (56,57,58).

c.- Disfunción gonadal:

c.1: Patología testicular:

Dichos cambios son frecuentes en los pacientes con HIV, siendo hallazgos en la autopsia disminución de la espermatogénesis, adelgazamiento de la membrana basal e infiltrado intersticial. En las etapas iniciales los niveles de testosterona son usualmente normales (7,9), siendo evidente conforme avanza la enfermedad niveles bajos de testosterona, pero concentraciones normales de gonadotropinas, lo que traduce hipogonadismo hipogonadotrópico (10,11,12,13). Estos cambios pueden ocurrir en pacientes con enfermedad severa (14), que propicia cierta incertidumbre de si la infección por el HIV es la responsable directa de tales hallazgos. Así mismo se ha manifestado infiltrado testicular por *Micobacterium avium intracelularis*, toxoplasma o CMV hasta en un 39% de los pacientes con enfermedad diseminada, relegando un 25% a la tuberculosis (Tb) generalizada y en menor porcentaje Kaposi a nivel de epididimo (45,46,82).

El hipogonadismo sintomático no es inusual en los pacientes con HIV, presentando Dobs en una serie de 42 hombres con HIV, 67% de disminución en la libido y 33% impotencia, teniendo 24 de estos hombres niveles bajos de testosterona y 18 secreción inapropiada de gonadotropinas, siendo del todo compatible la alteración principal a nivel hipotalámico (9,10,11). La respuesta de las gonadotropinas a la hormona liberadora usualmente es normal (10), sugiriendo que en dicha entidad la secreción hipotalámica de hormona liberadora de gonadotropinas se encuentra disminuida (14).

Sin embargo otros estudios describen hombres con concentraciones bajas de testosterona y altas de gonadotropinas (43) o solo elevación de hormona foliculo estimulante (FSH) (44). Estos resultados indican que algunos hombres con HIV tienen hipogonadismo primario, lo que se apoya por reportes ocasionales de atrofia testicular en estos pacientes (45,46). Por último varias drogas pueden causar niveles bajos de testosterona, entre las cuales incluimos ketoconazol, que directamente inhibe su síntesis y secreción (36), así como megestrol y ganciclovir (47,48).

TABLA 1: Alteraciones en la función gonadal:

	Hipogonadismo primario.	Secundario.	HIV inicial.	HIV tardío.
LH	Elevado.	Disminuido.	Elevado.	Elevado.
FSH	Elevado.	Disminuido.	Normal.	Elevado.
T2	Disminuido.	Disminuido.	Elevado.	Disminuido.

c.2: Función ovárica:

Dicha información es limitada. Widy y col. han reportado amenorrea en de 308 mujeres infectadas con HIV en Uganda, contradiciendo series del Reino Unido que reportan 92% de ciclos regulares. (15), siendo la única explicación probable el que la infección del SIDA es condicionado por virus diferente (tipo II en Uganda y tipo I en Reino Unido).

d.- Hipófisis:

El infarto y necrosis de la glándula son las alteraciones más comunes, ocurriendo las mismas en el 10% de los casos detectados por autopsia. La infección por citomegalovirus, P. carinii, criptococo, toxoplasma y aspergillus son las observadas (83).

d.1: Hipófisis anterior:

La evaluación de la misma a reserva de la TSH y la gonadotropina ha demostrado una respuesta normal, siendo el panhipopituitarismo raro en los pacientes con SIDA.

Los niveles de prolactina en los pacientes infectados por HIV generalmente se encuentran normales, con respuesta adecuada a la estimulación con TSH (10,18,19). En pequeños porcentajes la hiperprolactinemia ha sido descrita tanto en pacientes con SIDA como en infectados por HIV, siendo la patogénesis de dicha anomalía desconocida, quizá en el paciente con SIDA la elevación sea secundaria al estrés que esté sujeto el paciente, ya que a menudo esta elevada en pacientes críticamente enfermos, mientras que en los pacientes con infección en SNC por HIV se ha demostrado una disminución en el péptido inhibidor de la misma (dopamina) con su consecuente aumento.

En lo referente a la hormona de crecimiento su deficiencia no parece ser comun (10,18,19), siendo estimulada la misma en 22 niños hemofílicos con crecimiento anormal y valores inferiores en 3 de ellos, contrario a lo reportado por Matarazzo y col. (128 pacientes) que reportó niveles inferiores de la hormona de crecimiento en 45% de niños asintomáticos y 86% en niños con enfermedad más avanzada, siendo este grupo caracterizado por adquirir enfermedad perinatal. En los adultos se ha demostrado disminución en los niveles hormonales en aquellos pacientes con desnutrición de más del 20%. Las concentraciones de IGF, las cuales son dependientes de hormona de crecimiento, usualmente son normales, pero tienden a bajar en los enfermos con catabolismo o mal nutridos con infección concomitante por HIV (20,21,22,23,24). Esto lleva a un inadecuado crecimiento como lo reporta Matarazzo en niños infectados con HIV (8).

d.2: Hipófisis posterior:

Las alteraciones en la secreción de la hormona antiidiurética se han reportado en un restringido número de pacientes. La hiponatremia ocurre en el 20 a 30%, siendo de éste porcentaje dos terceras partes euvolémicos con niveles de vasopresina inapropiadamente altos, conformando un síndrome de secreción inapropiada de hormona antiidiurética, cursando la mayoría de estos pacientes con infección pulmonar por *P. carinii*, que al igual que otras infecciones pulmonares puede condicionar SIADH, aunado al tratamiento de estos con TMP lo cual exacerba dicho hallazgo (61,84,85).

La diabetes insípida central ha sido reportada en el SIDA en aquellos sujetos con meningoccefalitis herpética concomitante, siendo posible la misma por cualquier patologia que destruya la hipófisis o dañe el hipotálamo (56).

e.- Páncreas y homeostasis de la glucosa:

Las anomalías pancreáticas son comunes en los pacientes con SIDA, siendo mucho más frecuentes las infecciones oportunistas y malignidades que en otros pacientes con inmunosupresión, contrario a lo reportado con los cambios histológicos en lo referente a dilatación acinar y pancreatitis que no muestra aumento en relación a los grupos control (86).

En lo que respecta a la glicemia hay una depuración a la insulina incrementada al igual que la sensibilidad en los tejidos periféricos cuando dicho grupo se compara con sujetos no infectados, siendo atribuido tal incremento a procesos no oxidativos en tejido graso, contrastando dichos hallazgos a los encontrados en los pacientes con sepsis o infusión de factor de necrosis tumoral, donde la resistencia a la insulina y la hiperglicemia son hallagos comunes, excepto en el choque o en la falla multiorgánica, casos en los cuales la hipoglicemia ocurre (22,87,88).

Por otro lado los medicamentos pueden tener efecto directo en la homeostasis de la glucosa, tal es el caso de la pentamidina usada en la prevención y tratamiento de *Pneumocystis carinii*, que causa toxicidad directa en las células Beta pancreáticas, llevando a hipoglucemia aguda y diabetes posterior, teniendo a menudo estos pacientes niveles bajos de péptido C, sugestivos de destrucción significativa de las células B. Al igual que la pentamidina, el trimetoprim-sulfametoxazol y los análogos de nucleósido ddI y ddC se han relacionado con pancreatitis aguda. Por último el acetato de megestrol el cual es usado como estimulante del apetito en los paciente con HIV se ha reportado como causante de DM (156 pacientes), sin embargo dicha prevalencia es baja (89).

TABLA 2: Homeostasis de la glucosa en infección por HIV y sepsis:

	Infeción:	Sepsis:
- Glucosa:	Baja.	Alta.
- Insulina:	Baja.	Alta.
- Producción hepática de G.:	Alta.	Alta.
- Oxidación de G.	Normal.	Alta.
- Utilización no oxidativa:	Alta.	Alta.
- Ciclo de glucosa:	Normal	Alto.

f.- Metabolismo de lípidos:

Los niveles de triglicéridos quizá se encuentren elevados en los pacientes asintomáticos de HIV, estando elevados en los pacientes con cuentas de CD4 por debajo de 200 aproximadamente al doble que los pacientes asintomáticos con SIDA. Dicha elevación es secundaria a un incremento en las lipoproteínas de muy baja densidad con composición normal. La lipoprotein lipasa, la enzima responsable de la depuración de los triglicéridos se ha encontrada disminuida en un 27% de los pacientes con SIDA (90,91).

Por otro lado también se ha encontrado un incremento en la síntesis hepática de novo de ácidos grasos, presumiblemente producto de la lipólisis periférica, lo cual lleva a un incremento en la producción de VLDL. Así mismo la elevación de los triglicéridos en los pacientes con SIDA correlaciona fuertemente con los niveles circulantes de interferón alfa, siendo tal citocina la causante directa de una disminución en la depuración de los mismos y un incremento adicional en la síntesis hepática de ácidos grasos.

En lo que respecta al colesterol plasmático, las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y las lipoproteínas de baja densidad (LDL) se encuentran disminuidas tanto en pacientes asintomáticos con infección por HIV así como en pacientes con SIDA manifiesto. Dicha etiología aun no ha sido dilucidada del todo, atribuyendo una causa probable a la disfunción gastrointestinal, manifestada por malabsorción (22,90,92).

TABLA 3: Anormalidades en lípidos y lipoproteínas en pacientes con Infección por HIV.

	Temprano:	Intermedio:	Avanzado:
TG:	Normal.	Normal o elevado.	Elevado.
CT:	Bajo.	Bajo.	Bajo.
VLDL:	Normal.	Normal o elevado.	Elevado.
HDL:	Bajo.	Bajo.	Bajo.
LDL:	Normal.	Bajo.	Bajo.

g.- Síndrome de desgaste:

Se define como la pérdida involuntaria de 10% o más de peso corporal basal. Inicialmente dichas alteraciones se relacionan con los cambios inducidos por las citoquinas en el metabolismo de los triglicéridos. Por otro lado el elevado gasto de energía en reposo que manifiestan los pacientes con SIDA juega un papel directo en la pérdida ponderal, estando dicho fenómeno elevado en caso de infección oportunista, siendo los incrementos calculados hasta en un 29% (93,94).

Para este cuadro múltiples tratamientos han sido utilizados, entre los que tenemos el dronabinol, un análogo sintético del compuesto activo de la marihuana. Otros medicamentos a mencionar es el acetato de megestrol, un agente progestacional, que disminuye los niveles de testosterona, lo cual explica la falla en incrementar masa muscular durante la ganancia de peso. Medicamentos en experimentación como los esteroides anabólicos requieren futuras investigaciones doble ciego, al igual que la hormona de crecimiento e inhibidores de citoquinas como la pentoxifilina que disminuye el RNA del factor de necrosis tumoral en las células blancas de pacientes con SIDA y la talidomida la cual disminuye la producción del mismo (95,96,97).

h.- Función tiroidea:

La función tiroidea es normal en la mayoría de los pacientes infectados con HIV (10), siendo los cambios evidentes en los estadios terminales de la enfermedad.

En autopsias los patógenos oportunistas como Citomegalovirus, Mycobacterium avium, Cryptococcus neoformans y Pneumocystis carinii así como neoplasias relacionadas al SIDA como el sarcoma de Kaposi han sido encontrados en la glándula tiroidea, sin presentar la mayoría de estos pacientes distiroidismo premortem (98,99).

Varios pacientes con tiroiditis inflamatoria por P. carinii se han documentado, siendo la tendencia de un 70% hacia el hipotiroidismo y un 30% hacia el hipertiroidismo, resultando en este último grupo de pacientes evidente la resolución del problema al tratar la infección por el Pneumocystis (27,51).

Por último en lo referente a otros patógenos oportunistas como Citomegalovirus, C. neoformans y Aspergillus su interacción con la glándula tiroidea ha sido reportada, tendiendo a presentar en dichos casos bajos niveles de T3 o síndrome del eutiroidio enfermo. En lo referente al sarcoma de Kaposi este presenta una destrucción significativa de la glándula por el tumor llevando a hipotiroidismo (98).

Anormalidades en las pruebas de función tiroidea:

La homeostasis en las hormonas tiroideas puede ser alterada por cualquier enfermedad sistémica severa o deprivación calórica. Estos cambios son referidos como el síndrome del eutiroidio enfermo, caracterizado por una innadecuada conversión periférica de T4 a T3 por la 5^a dehidocinasa, con la consecuente disminución en los niveles de T3 y niveles variables de T4. La TSH se tiende a mantener en rangos normales o en elevaciones moderadas vistas durante la fase de recobro de una enfermedad no tiroidea (7,50).

En las fases tempranas del HIV dichos pacientes muestran mínimas alteraciones, basados estos cambios en un incremento de la globulina transportadora de tiroxina (TGB) (16), con concentraciones normales de tiroxina libre (T4) (10), las concentraciones séricas de triyodotiroxina (T3) son usualmente normales hasta que el paciente se encuentra clínicamente enfermo (7,16,17), siendo estos hallazgos validados por Dobs y colaboradores.

En contraste, Raffi y col. estudiaron 98 pacientes infectados por HIV y encontraron una importante disminución en los niveles de T3 libre, esto en los pacientes con SIDA, comparado contra los pacientes con complejo relacionado al SIDA, los que a su vez presentaron T3 libre aún más baja que en los pacientes asintomáticos, relacionados completamente dichos valores con la cuenta de CD4 y la pérdida ponderal (7,9).

Los pacientes con infección por HIV tienen niveles elevados de globulina transportadora del tiroideas, siendo dicha alteración no explicada por las alteraciones en la síntesis proteica o por enfermedad hepática directa en los pacientes enfermos.

Los niveles de TSH se encuentran alterados en estos pacientes, los mismos con tendencia a estar elevados, mecanismo quizá explicado por la acción de citoquinas específicamente Interleucina 6 (IL-6), quedando en un segundo término el papel del factor de necrosis tumoral (FNT) (100).

Efectos de la medicación en la función tiroidea:

La Rifampicina usada en el tratamiento de *Mycobacterium avium* en cuanto a profilaxis induce el sistema microsomal hepático e incrementa la depuración de las hormonas tiroideas, como resultado un paciente hipotiroideo que este tomando levotiroxina quizá necesita mayores dosis para mantener su estado de eutiroidismo (52).

Numerosos cambios en la función tiroidea de los pacientes con SIDA se suceden resemblando el síndrome del eutiroidismo enfermo, no quedando claros aun las implicaciones clínicas de los cambios en la disminución de rT3 y la elevación de la globulina transportadora del tiroideas.

TABLA 4: Alteraciones en las pruebas de función tiroidea en la infección por HIV:

	Seronegativo:	HIV estable:	HIV enfermo:
T3:	Disminuída: **	Normal.	Disminuída: **
rT3:	Aumentada: *	Disminuída: *	Disminuída o normal.
TBG:	Aumentada: *	Aumentada: *	Aumentada: **
T4:	Normal o disminuída.	Normal.	Normal.
TSH:	Normal o aumentada.	Normal.	Normal.

i.- Metabolismo del calcio:

Constituye otro grupo de alteraciones en el paciente con VIH. La hipocalcemia se suelta con mayor frecuencia durante la terapia con Foscarnet, un análogo de pirofosfato utilizado en la retinitis por CMV, siendo acompañada en ciertas ocasiones la hipocalcemia por hipomagnesemia orientando por lo tanto a daño tubular, tal alteración también ha sido reportada en los pacientes bajo tratamiento con pentamidina. Por otro lado el ketoconazol reduce los niveles séricos de 1,25 dihidroxi vitamina D, a diferencia de la rifampicina que disminuye los niveles de 25 hidroxil vitamina D sin influir esta en el calcio o niveles de parathormona (54,102).

Los pacientes con HIV han demostrado tener niveles basales bajos de PTH (parathormona) sugeridos y corroborados por una pobre secreción de PTH a la hipocalcemia (25,53), pero con densidad ósea normal (26). El diagnóstico diferencial debe ser hecho con hipoparatiroidismo en el cual los niveles de fósforo están elevados a diferencia del paciente con HIV en el cual están bajos con niveles semejantes de vitamina D. Dichos pacientes son tratados con 50 a 100, 000 UI de vitamina D dos veces a la semana o calcio 1 gramo al día.

La sepsis induce hipoparatiroidismo parcial (53,70,71). El mecanismo parece ser una inadecuada secreción de parathormona y calcitriol secundario a los mediadores inflamatorios circulantes y la resistencia en órganos periféricos a la parathormona y calcitriol (54,70).

La hipocalcemia aislada llega a estar presente hasta en el 30 a 79% de los pacientes hospitalizados en estadio C, pero se restringe a 4% cuando la misma se corrige en base a la albúmina sérica.

En lo referente a la hipercalcemia esta se ha asociado en un gran porcentaje a origen humoral o malignidades concomitantes como lo es el linfoma (con marcada elevación de la 1,25 dihidroxi vitamina D), siendo así mismo menor la relación en los pacientes con *Mycobacterium avium*, cuya etiología es la conversión acelerada de 25 hidroxil a 1,25 dihidroxi vitamina D, o secundario a péptidos relacionados con PTH como causantes de la misma (73,74,75,76). En lo referente a la hipercalcemia secundaria a *P. carinii* también se han reportado valores elevados de 1,25 dihidroxi vitamina D, pero en esto hay que tener en cuenta aquellos pacientes bajo tratamiento con prednisona. Por último en las enfermedades granulomatosas como tuberculosis la hipercalcemia es producto de una conversión incrementada de vitamina D, haciendo el diagnóstico diferencial con hiperparatiroidismo en base a los niveles de PTH normales y no suprimidos. El tratamiento es en base a hidratación, diuréticos de asa y posiblemente calcitonina (102).

j.- Diabetes insípida:

Los pacientes con SIDA desarrollan poliuria por diabetes insípida central, secundario a toxoplasmosis cerebral (60) o linfoma. La diabetes insípida nefrogénica, por su parte puede ser inducida por el foscarnet, medicamento que se usa en la terapia de retinopatía por CMV (65). Tales pacientes presentan poliuria, polidipsia, llegando a presentar hiponatremia sólo si la pérdida de agua no es reemplazada, lo cual generalmente es secundario a un estado mental alterado que no muestra protección al reflejo de la sed.

Drogas relacionadas con afección endocrinológica:

a. Suramina:

Es un agente antiviral usado en el pasado que puede producir en algunas ocasiones insuficiencia adrenal letal, quizá mediada dicha acción por efecto directo en el citocromo p-450 inhibiendo la síntesis de glucocorticoides (103).

b.-Ketoconazol:

Agente antimicótico usado comúnmente en las complicaciones de los pacientes con SIDA, inhibiendo la esteroidogénesis, llegando a producir insuficiencia adrenal significativa. Estos pacientes deben ser diferenciados de otras causas medicamentosas que causen hiperpigmentación como la azidotimidina (AZT), diferenciando estas dos condiciones por un test rápido de ACTH. Otro grupo de drogas son aquellas que afectan el metabolismo de la glucosa, entre ellas tenemos las sulfonamidas como el sulfametoxazol en el TMP-SMX, lo cual produce hipoglicemia, particularmente en sujetos malnutridos por depleción en las reservas de glucógeno. Menos comúnmente se ha reportado secreción inapropiada de hormona antidiurética en dichos pacientes secundario al tratamiento de *P. carinii*, por lo que el diagnóstico diferencial de hiponatremia se debe realizar con insuficiencia adrenal, hipoaldosteronismo hiporeninémico y pseudohiponatremia por hiperlipidemia. Se debe mencionar así mismo a la pentamidina, la cual es una toxina directa en las células beta, las cuales cuando llegan a estar destruidas en un 90% producen hiperglicemia permanente, por último dicha droga también se ha asociado a hipercalcemia (36).

c.- Anfotericina B:

Induce pérdidas gastrointestinales de potasio (35) o urinarias, acción imitada por el foscarnet.

d.- Foscarnet:

El foscarnet une el calcio (66) y puede causar pérdidas urinarias de magnesio con hipomagnesemia secundaria (67), lo que condiciona una respuesta disminuida de la paratohormona.

e.- Pentamida:

Puede causar hipomagnesemia e hipocalcemia (68), siendo dichos cambios mas evidentes en los pacientes tratados con combinación de foscarnet y pentamida (69).

JUSTIFICACION:

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es un desorden multisistémico caracterizado por defectos en el sistema inmune con las resultantes infecciones oportunistas y neoplasias. Las alteraciones endocrinológicas en el SIDA resultan primeramente de la afcción por agentes infecciosos en las glándulas endocrinas, efectos colaterales de tratamiento para dichas infecciones y por la acción propia del virus. En la literatura mexicana existen pocos trabajos que nos permitan conocer la frecuencia de tales alteraciones en la población con SIDA, siendo primordial el reconocimiento temprano de estos problemas para iniciar un tratamiento oportuno.

PROBLEMA:

PROBLEMA GENERAL:

- a.- ¿ Cual es la frecuencia de las alteraciones en las pruebas de función tiroidea, perfil lipídico y electrolitos en los pacientes hospitalizados con SIDA estadio C3 ?.
- b.- ¿ Cuales son las manifestaciones clínicas del grupo de pacientes con alteraciones endocrinológicas y SIDA estadio C3 ?.
- c.- ¿ Cuales son las alteraciones endocrinológicas en los pacientes hospitalizados con SIDA C3 secundarias a los fármacos tomados por el paciente al momento de realizar el estudio?
- d.- ¿ Cual es la relación entre la enfermedad o enfermedades condicionantes del estadio C3 y las alteraciones endocrinológicas evidentes al momento de realizar el estudio?

HIPOTESIS:

- a.- La frecuencia de las alteraciones endocrinológicas en la población con SIDA estadio C3 es del 15%.
- b.- Las alteraciones endocrinológicas son asintomáticas en su mayor parte y la búsqueda debe ser intensificada.
- c.-El consumo de ciertos medicamentos tomados por los pacientes en estadio C3 se asocian con anomalías metabólicas- endócrinas en este grupo.
- d.- Las enfermedades o gérmenes oportunistas condicionantes de estadio C3 se asocian con anomalías metabólicas- endócrinas en este grupo de pacientes.

JUSTIFICACION:

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es un desorden multisistémico caracterizado por defectos en el sistema inmune con las resultantes infecciones oportunistas y neoplasias. Las alteraciones endocrinológicas en el SIDA resultan primeramente de la afcción por agentes infecciosos en las glándulas endocrinas, efectos colaterales de tratamiento para dichas infecciones y por la acción propia del virus. En la literatura mexicana existen pocos trabajos que nos permitan conocer la frecuencia de tales alteraciones en la población con SIDA, siendo primordial el reconocimiento temprano de estos problemas para iniciar un tratamiento oportuno.

PROBLEMA:

PROBLEMA GENERAL:

- a.- ¿ Cual es la frecuencia de las alteraciones en las pruebas de función tiroidea, perfil lipídico y electrolitos en los pacientes hospitalizados con SIDA estadio C3 ?.
- b.- ¿ Cuales son las manifestaciones clínicas del grupo de pacientes con alteraciones endocrinológicas y SIDA estadio C3 ?.
- c.- ¿ Cuales son las alteraciones endocrinológicas en los pacientes hospitalizados con SIDA C3 secundarias a los fármacos tomados por el paciente al momento de realizar el estudio?
- d.- ¿ Cual es la relación entre la enfermedad o enfermedades condicionantes del estadio C3 y las alteraciones endocrinológicas evidentes al momento de realizar el estudio?

HIPOTESIS:

- a.- La frecuencia de las alteraciones endocrinológicas en la población con SIDA estadio C3 es del 15%.
- b.- Las alteraciones endocrinológicas son asintomáticas en su mayor parte y la búsqueda debe ser intensificada.
- c.-El consumo de ciertos medicamentos tomados por los pacientes en estadio C3 se asocian con anomalías metabólicas- endócrinas en este grupo.
- d.- Las enfermedades o gérmenes oportunistas condicionantes de estadio C3 se asocian con anomalías metabólicas- endócrinas en este grupo de pacientes.

JUSTIFICACION:

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es un desorden multisistémico caracterizado por defectos en el sistema inmune con las resultantes infecciones oportunistas y neoplasias. Las alteraciones endocrinológicas en el SIDA resultan primeramente de la afcción por agentes infecciosos en las glándulas endocrinas, efectos colaterales de tratamiento para dichas infecciones y por la acción propia del virus. En la literatura mexicana existen pocos trabajos que nos permitan conocer la frecuencia de tales alteraciones en la población con SIDA, siendo primordial el reconocimiento temprano de estos problemas para iniciar un tratamiento oportuno.

PROBLEMA:

PROBLEMA GENERAL:

- a.- ¿ Cual es la frecuencia de las alteraciones en las pruebas de función tiroidea, perfil lipídico y electrolitos en los pacientes hospitalizados con SIDA estadio C3 ?.
- b.- ¿ Cuales son las manifestaciones clínicas del grupo de pacientes con alteraciones endocrinológicas y SIDA estadio C3 ?.
- c.- ¿ Cuales son las alteraciones endocrinológicas en los pacientes hospitalizados con SIDA C3 secundarias a los fármacos tomados por el paciente al momento de realizar el estudio?
- d.- ¿ Cual es la relación entre la enfermedad o enfermedades condicionantes del estadio C3 y las alteraciones endocrinológicas evidentes al momento de realizar el estudio?

HIPOTESIS:

- a.- La frecuencia de las alteraciones endocrinológicas en la población con SIDA estadio C3 es del 15%.
- b.- Las alteraciones endocrinológicas son asintomáticas en su mayor parte y la búsqueda debe ser intensificada.
- c.-El consumo de ciertos medicamentos tomados por los pacientes en estadio C3 se asocian con anomalías metabólicas- endócrinas en este grupo.
- d.- Las enfermedades o gérmenes oportunistas condicionantes de estadio C3 se asocian con anomalías metabólicas- endócrinas en este grupo de pacientes.

OBJETIVOS:

OBJETIVOS GENERALES:

- a.- Determinar la frecuencia de alteraciones endocrinológicas en los pacientes con SIDA estadio C3 hospitalizados (alteración en las pruebas de función tiroidea, perfil lipídico, sodio, potasio, cloro, calcio, fósforo y glucosa).
- b.- Determinar las características clínicas del grupo de pacientes con SIDA estadio C3 y alteraciones endocrinológicas.
- c.- Determinar los factores asociados (drogas, infecciones oportunistas, enfermedades concomitantes e infectividad por el virus) a las alteraciones endocrinológicas en los pacientes con SIDA estadio C3 hospitalizados.

METODOLOGIA:

DISEÑO:

El diseño a realizar en este estudio es transversal y descriptivo. Las características más importantes son las siguientes:

- a.- De acuerdo al seguimiento se trata de un estudio transversal, ya que realizamos un corte en el tiempo para determinar la frecuencia de alteraciones endocrinológicas en los pacientes con SIDA C3 hospitalizados.

POBLACION:

Pacientes con SIDA estadio C3 hospitalizados en el Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán".

a.- Grupos de estudio:

- 1.- Pacientes con SIDA estadio C3 y cuenta celular de CD4 entre 100 y 200.
- 2.- Pacientes con SIDA estadio C3 y cuenta celular de CD4 menor a 100.

La división en estos grupos de estudio en base a la cuenta celular de los pacientes con SIDA estadio C3 nos permitirá establecer si la progresión de la enfermedad confiere mayor incidencia de estas alteraciones.

b.- Lugar de realización:

Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán", siendo una Institución de tercer nivel de atención médica, y centro de referencia de este tipo de pacientes.

c.- Período de tiempo:

De Marzo de 1998 a Abril de 1999.

d.- Criterios de inclusión:

a.- Todos los pacientes con diagnóstico de SIDA C3.

e.- Criterios de exclusión:

a.- Ninguno.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Se calculó para una prevalencia de 15%, requiriendo un mínimo de 35 pacientes.

VARIABLES:

VARIABLES DEPENDIENTES:

Alteraciones endocrinológicas: Definidas como anomalía en las pruebas de función tiroidea a comprender hipertiroidismo, hipotiroidismo, síndrome de eutiroidismo enfermo. Alteración en el perfil lipídico como hipertrigliceridemia, hipocolesterolemia, hipoHDLcemia e hipoLDLcemia, y alteraciones electrolíticas como hipernatremia, hiponatremia, hiperkalemia, hipokalemia, hipercalcemia, hipocalcemia, hiperfosfatemia e hipofosfatemia.

1.- Hipertiroidismo: Elevación de las hormonas tiroideas con T3 superior a 3.85 y T4 superior a 154.4 nmol/L, así como inhibición de TSH por debajo de .30, en base a los valores basales del laboratorio de tiroides del INNSZ.

- 2.- Hipotiroidismo: Disminución en las hormonas tiroideas con niveles de T3 inferiores a 1.16 y T4 menor de 77.2 nmol/L, más elevación de TSH por arriba de 3.5 en base a los valores basales establecidos por el laboratorio de tiroides del INNSZ.
- 3.- Síndrome de eutiroides enfermo: Paciente con datos clínicos de hipotiroidismo y disminución de T4 por debajo de 77.2 nmol/L.
- 4.- Hiperkalemia: Potasio sérico superior a 5.5 meq/L.
- 5.- Hipokalemia: Potasio sérico inferior a 3.5 meq/L.
- 6.- Hipernatremia: Sodio sérico superior a 145 meq/L.
- 7.- Hiponatremia: Sodio sérico inferior a 135 meq/L.
- 8.- Hipercalcemia: Calcio sérico superior a 10.5 meq/L.
- 9.- Hipocalcemia: Calcio sérico inferior a 8.5 meq/L.
- 10.- Hiperfosfatemia: Fósforo sérico superior a 4.4 meq/L.
- 11.- Hipofosfatemia: Fósforo sérico inferior a 2.2 meq/L.
- 12.- Hipertrigliceridemia: Triglicéridos séricos superiores a 150 u/L.
- 13.- Hipocolesterolemia: Colesterol sérico inferior a 130 u/L.
- 14.- HipoLDLemia: Lipoproteínas de baja densidad inferiores a 110 u/L.
- 15.- HipoHDLemia: Lipoproteínas de alta densidad inferiores a 35 u/L.
- 16.- Hipoglicemia: Glucosa sérica en ayuno inferior a 60 u/L.
- 17.- Hipotensión: Cifras tensionales inferiores a 90/60.

VARIABLES INDEPENDIENTES:

Edad: Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento. Unidad de análisis: años.

Sexo: Condición orgánica que distingue a la mujer del hombre. Categoría: Masculino, femenino.

Cuenta de CD4: Número de linfocitos CD4 + /ml con los que cuenta el paciente al momento de su internamiento, en base a su último conteo celular mediante citometría de flujo.

Tratamiento antiretroviral: Consistente en análogos de nucleósidos, inhibidores de proteasas e inhibidores de transcriptasa reversa, siendo el tratamiento único o combinación de los mismos.

Tratamiento profiláctico: Enumerando los antibióticos, antimicóticos, antifúngicos y antiretrovirales tomados por el paciente.

Años de diagnóstico: Período de tiempo que ha transcurrido desde tener su primer ELISA + o síntomas de la enfermedad hasta el momento de realizar el estudio. Unidad de análisis en años.

Enfermedad condicionante de estadio C3: Mencionando la enfermedad o enfermedades que presente el paciente al momento de su hospitalización condicionante de su estadio C3.

PROCEDIMIENTOS:

ESTRATEGIA PARA LA OBTENCION DE LA MUESTRA Y RECOLECCION DE LOS DATOS:

Se llevó de la siguiente manera:

1.- Se obtuvieron datos tanto del expediente como de los laboratorios de ingreso de los pacientes con criterios de inclusión al estudio.

ESTRATEGIA DE RECOLECCION DE LOS DATOS:

Se llevó a cabo mediante una hoja de recolección que constó de ficha de identificación en la que se obtienen datos personales como sexo, edad, registro, cuenta de CD4, carga viral, tratamiento antiretroviral, tratamiento profiláctico, años de diagnóstico, enfermedad condicionante del estadio C3 y exploración física tomando en cuenta parámetros como cifras tensionales, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria.

En lo referente a los parámetros de laboratorio estos abarcaron leucocitos totales, porcentaje de linfocitos, hemoglobina, hematocrito, VGM, HCM, plaquetas, sodio, potasio, cloro, glucosa, creatinina, perfil de lípidos (HDL, LDL, TG y CT), pruebas de función tiroidea, calcio y fósforo.

ANALISIS ESTADISTICO:

1.- Se utilizó estadística descriptiva.

RESULTADOS:

Se obtuvo una muestra de 69 pacientes, de los cuales 58 (84.05%) fueron masculinos, con edad promedio de 35 años (18 a 65^a). Tabla 2. La cuenta de CD4 presentó cifras de 4 a 200 con promedio de 84.8, 29 casos con cuentas entre 100 y 200 CD4 (42%), y 40 por debajo de 100 (58%). Tabla 3.

Se realizó carga viral a 29 pacientes (42.02%) con rangos de 400 a 430.000 copias, con cifras promedio de 103,299 copias.

El tiempo entre el diagnóstico de la infección por virus de inmunodeficiencia humana VIH y SIDA C3 fue en promedio de 3.04 años (1 a 9 años). Los eventos definitorios de SIDA encontrados fueron en 29 pacientes (37.6%) candida, 19 (27.5%) CMV, 23 (33.3%) herpes simple, 16 (23.1%) tuberculosis y 24 (34.7%) síndrome de desgaste. La patología mixta se presentó en 22 casos (31.8%). Las asociaciones más frecuentes fueron en 3 casos (4.3%) P.carinii + candida, síndrome de desgaste + tuberculosis, Micobacterium avium intracelulae + CMV + leucoencefalopatía, CMV + síndrome de desgaste - herpes simple, y candida + criptococosis + síndrome de desgaste. Tabla 4.

Tratamiento antiretroviral:

En lo referente al tratamiento la diversidad del mismo fue manifiesta, ya que 17 pacientes (24.6%) no contamos con tratamiento alguno, 15 (21.73%) contaban con bicrapia consistente en 2 análogos de nucleósidos (AZT + 3TC 3 pacientes (4.3%), AZT + DDC 3 casos (4.3%), AZT + DDI 2 (2.9%), DDC + 3TC 1 (1.4%), y DDI + 3TC 4 (5.8%) y la combinación de análogo de nucleósido con inhibidor de proteasa con DDI + saquinavir un caso (1.4%), y 4DT + saquinavir 1 (1.4%). Treinta y siete pacientes contaban con tratamiento triple siendo la combinación de AZT + 3TC + indinavir la terapia más usada en 13 (18.8%). La utilización de inhibidores de transcriptasa reversa es limitada a sólo 2 casos (2.8%) en tratamiento conjunto con análogos no nucleósidos. El resto de las combinaciones se muestran en la tabla 5.

Tratamiento profiláctico:

El tratamiento profiláctico se encontró en 55 pacientes (79.7%). 23 casos (33.3%) TMP-SMX, 7 (10.1%) la combinación de TMP-SMX + ketoconazol, y 5 (7.2%) TMP-SMX + fluconazol. Los demás tratamientos profilácticos se muestran en la tabla 6.

ANALISIS ESTADISTICO:

1.- Se utilizó estadística descriptiva.

RESULTADOS:

Se obtuvo una muestra de 69 pacientes, de los cuales 58 (84.05%) fueron masculinos, con edad promedio de 35 años (18 a 65^a). Tabla 2. La cuenta de CD4 presentó cifras de 4 a 200 con promedio de 84.8, 29 casos con cuentas entre 100 y 200 CD4 (42%), y 40 por debajo de 100 (58%). Tabla 3.

Se realizó carga viral a 29 pacientes (42.02%) con rangos de 400 a 430.000 copias, con cifras promedio de 103,299 copias.

El tiempo entre el diagnóstico de la infección por virus de inmunodeficiencia humana VIH y SIDA C3 fue en promedio de 3.04 años (1 a 9 años). Los eventos definitorios de SIDA encontrados fueron en 29 pacientes (37.6%) candida, 19 (27.5%) CMV, 23 (33.3%) herpes simple, 16 (23.1%) tuberculosis y 24 (34.7%) síndrome de desgaste. La patología mixta se presentó en 22 casos (31.8%). Las asociaciones más frecuentes fueron en 3 casos (4.3%) P.carinii + candida, síndrome de desgaste + tuberculosis, Micobacterium avium intracelulae + CMV + leucoencefalopatía, CMV + síndrome de desgaste - herpes simple, y candida + criptococosis + síndrome de desgaste. Tabla 4.

Tratamiento antiretroviral:

En lo referente al tratamiento la diversidad del mismo fue manifiesta, ya que 17 pacientes (24.6%) no contamos con tratamiento alguno, 15 (21.73%) contaban con bicrapia consistente en 2 análogos de nucleósidos (AZT + 3TC 3 pacientes (4.3%), AZT + DDC 3 casos (4.3%), AZT + DDI 2 (2.9%), DDC + 3TC 1 (1.4%), y DDI + 3TC 4 (5.8%) y la combinación de análogo de nucleósido con inhibidor de proteasa con DDI + saquinavir un caso (1.4%), y 4DT + saquinavir 1 (1.4%). Treinta y siete pacientes contaban con tratamiento triple siendo la combinación de AZT + 3TC + indinavir la terapia más usada en 13 (18.8%). La utilización de inhibidores de transcriptasa reversa es limitada a sólo 2 casos (2.8%) en tratamiento conjunto con análogos no nucleósidos. El resto de las combinaciones se muestran en la tabla 5.

Tratamiento profiláctico:

El tratamiento profiláctico se encontró en 55 pacientes (79.7%). 23 casos (33.3%) TMP-SMX, 7 (10.1%) la combinación de TMP-SMX + ketoconazol, y 5 (7.2%) TMP-SMX + fluconazol. Los demás tratamientos profilácticos se muestran en la tabla 6.

EXPLORACION FISICA:

12 pacientes (17.4%) presentaron hipotensión en el momento de tomar las muestras y recitaron a la obtención de las mismas. La frecuencia cardiaca osciló de 73 a 120 latidos por minuto con promedio de 89.5 latidos por minuto. Dos casos cursaron con taquipnea (2.4%), con rangos de frecuencia respiratoria de 16 a 48 y promedio de 20 por minuto. En los pacientes con taquipnea la presencia de P. carinii a manera de infiltrado intersticial fue evidente.

EXAMENES DE LABORATORIO:

La cifra de leucocitos osciló entre 1000 a 10200, con promedio de 4641 leucos. Ningun paciente presentó hipoglucemia. Las cifras de glucosa presentaron rangos de 65 a 160 gr/dl, con cifras promedio de 95.2 gr/dl.

a.- ALTERACIONES ELECTROLITICAS:

1.- Sodio (Na):

Dos pacientes (2.9%) tuvieron hipernatremia y 35 (50.7%) hiponatremia, con rangos de sodio de 121.9 a 148 mcq/lt y cifras promedio de 134.36 mcq/lt. De los 35 pacientes con hiponatremia 15 (42.8%) tenían cuentas de CD4 entre 100 y 200, y 20 (57.1%) por debajo de 100. Diez pacientes (83.3%) concordantemente presentaron hipotensión. Nueve de 11 pacientes conocidos con P. carinii (81.8%) presentaron hiponatremia y 23 (48.9%) de los 47 pacientes con tratamiento en base a TMP-SMX igualmente. Tabla 7.

2.- Potasio (K):

Un caso (1.4%) curso con hipercalcemia y 19 (27.5%) con hipocalcemia, con rangos de 2.5 a 5.6 mcq/lt, y cifras promedio de 3.8 mcq/lt. De los 19 pacientes con hipocalcemia 8 (42.1%) tenían cifras de CD4 entre 100 y 200, y 11 (57.8%) menores de 100. De los 5 pacientes tratados con rifamicina ninguno presentó hipocalcemia concomitante. Tabla 8.

3. Cloro (Cl):

Los rangos del cloro oscilaron entre 93.9 a 124.6 mcq/lt, con cifras promedio de 106.5 mcq/lt.

b.- ALTERACIONES LIPIDICAS:

1.- Triglicéridos (Tg):

Veinte y nueve pacientes (42%) presentaron cifras por arriba de 150 UI, con rango de 28 a 842, y cifras promedio de 161.22 UI. 9 (31.03%) tenían CD4 entre 100 y 200, y 20 (68.9%) menores a 100. Tabla 10. Quince (51,7%) se relacionaron al tratamiento con inhibidores de proteasas. De los pacientes bajo tratamiento con nelfinavir 1 de 2 presentó hipertrigliceridemia, con saquinavir 2 (22.2%) de 9, indinavir 10 (50%) de 20, y ritonavir 4 (66.6%) de 6. Tabla 11.

2.- Colesterol total (CT):

Cinco pacientes (7.2%) cursaron con hipercolesterolemia, definida la misma por cifras mayores a 200 UI/dl, y 31 con hipocololesterolemia manifestada por cifras menores a 130 UI/dl. Los rangos presentes fueron de 8 a 562 UI /dl, con promedio de 125.82 UI/dl. Cinco pacientes con colesterol inferior a 130 UI/dl tenían CD4 entre 100 y 200, y 26 por debajo de 100. Tabla 10.

3.- Lipoproteínas de alta densidad (HDL):

Sesenta y dos casos (89.9%) presentaron niveles inferiores a 35 UI/dl, con rangos de 1 a 44 UI /dl, y cifras promedio de 21.8 UI /dl. 23 casos (37.09%) tenían cuentas de CD4 entre 100 y 200, y 39 (62.9%) menores a 100. Tabla 10.

4.- Lipoproteínas de baja densidad (LDL):

Doce pacientes (17.4%) tenían niveles inferiores a 110 UI/dl, con rangos de 9 a 452, y cifras promedio de 83.75 UI/dl. Cinco (41.6%) contaban con CD4 entre 100 y 200, y 7 (58.3%) por abajo de 100. Tabla 10.

c.- ALTERACION EN LAS PRUEBAS DE FUNCION TIROIDEA:

1.- Hipertiroidismo:

Ningun paciente presentó hipertiroidismo.

2.- Hipotiroidismo:

Dieciocho casos (26.1%) presentaron hipotiroidismo con manifestaciones clínicas en 5 casos (27.7%). Los rangos de TSH fueron de 3.6 a 5.4, con cifras promedio de 3.85. En lo referente a la triyodotironina (T3) sus rangos se situaron entre .15 y 1.16, con promedio de

.62. La levotiroxina osciló entre 11.58 y 77.22, con promedio de 53.5. La captación de T3 osciló entre .5 y 1.8, con promedio de .975. Seis pacientes (33.33%) tenían CD4 entre 100 y 200, y 12 (66.6%) menores a 100. Tabla 12.

Tres de 19 pacientes (15.6%) tenían como enfermedad condicionante CMV, 5 de 11 pacientes (45.45%) *P. carinii*, y 2 (40%) de 5 pacientes contaban con tratamiento profiláctico de rifampicina.

3.- Síndrome de eutiroideo enfermo:

Veinte y cinco pacientes (36.2%) lo presentaron. 14 casos (56%) tenían CD4 entre 100 y 200, y 11 (44%) menos de 100. Tabla 9. Ocho de los 25 pacientes (32%) presentaban infección por CMV, 6 (24%) *P. carinii*, y ninguno tenía tratamiento con rifampicina, como situaciones condicionantes de la alteración en las pruebas de función tiroidea.

d.- ALTERACION EN EL METABOLISMO DEL CALCIO Y FOSFORO:

1.- Hipercalcemia:

Dos casos (2.9%) cursaron con hipercalcemia, con cifras de 11.8 y 11.9 meq/lt. Los CD4 en un paciente estaban entre 100 y 200, y en el otro por debajo de 100. Un caso estaba en relación con enfermedad tuberculosa, mientras que el otro presentaba Kaposi, isosporidiasis y criptosporidiasis.

2.- Hipocalcemia:

La hipocalcemia estuvo presente en 8 casos (11.6%), con rangos de 6.96 a 8.3, y cifras promedio de 6.82 meq/lt. 5 pacientes (62.5%) con CD4 entre 100 y 200, y 3 (37.5%) por debajo de 100. Un caso de 8 (12.5%) bajo tratamiento con ketoconazol, ninguno de los 7 con fluconazol y uno de los 5 con itraconazol presentaron hipocalcemia concomitante. Tabla 9.

3.- Hiperfosfatemia:

Doce casos (17.4%), con rangos de 4.4 a 6 meq/dl, y promedio de 4.12 meq/lt. 2 pacientes (16.6%) con cuentas CD4 entre 100 y 200, y 10 (83.3%) menores a 100. En 5 (26.3%) de 19 pacientes afectados con CMV se presentó hiperfosfatemia, y en 6 (75%) de los casos de hipocalcemia. Tabla 9.

4.- Hipofosfatemia:

Se presentó en 4 pacientes (5.8%), con rangos de 1.5 a 2.1, y cifras promedio de 1.825 mcq/lt. 2 pacientes (50%) tenían CD4 entre 100 y 200, y menos de 100 en 2 casos. Un paciente tenía tuberculosis, otra infección concomitante por MAC, CMV, criptococo y candida, uno más por P, carinii y candida, y un último con neurosífilis.

DISCUSION:

Es evidente el predominio del sexo masculino, que al igual que la edad promedio concuerdan con los datos publicados en la literatura en este tipo de pacientes. La división arbitraria de 2 subgrupos en base a cuenta de CD4 debe ser tomada en cuenta por la probabilidad mayor de cursar con alteraciones endocrinológicas en aquellos pacientes con cuentas inferiores a 100 CD4. El encontrar en menos del 50% de la población estudiada la carga viral refleja los problemas socioeconómicos a los que se enfrenta la población con SIDA para llevar un tratamiento antiretroviral adecuado, y la realización de los estudios de estadíajc necesarios para establecer factores pronóstico en este grupo de enfermos.

La diversidad de tratamientos antiretrovirales es evidente, siendo los de primera línea, sin ser los óptimos el grupo comprendido por los análogos de nucleósidos, la combinación más habitual la de DDI + 3TC en 5.8% de los casos. En la terapia combinada la similitud con los tratamiento descritos en la literatura hasta antes de la introducción de los inhibidores de proteasas es evidente, con el tratamiento combinado de AZT + 3TC + indinavir en un 18.8% de los pacientes captados. Por motivos explicados en párrafos superiores la utilización de análogos no nucleósidos es limitada, siendo en sólo 2.8%.

En lo referente al tratamiento profiláctico este se encontró en un 79.7%, cifras muy por debajo de lo publicado para los pacientes con estadio C3, lo cual refleja un inadecuado seguimiento por el paciente o en su defecto desconocimiento médico de la utilización obligada de los mismos para este grupo de pacientes. Por las patologías condicionantes de tal estadio TMP-SMX sólo o en combinación es el medicamento más utilizado, con un segundo grupo en importancia confinado a los imidazoles.

Los años de diagnóstico al momento de establecer el estadio C3 son concordantes con la evolución natural de estos pacientes, pero si debiendo mencionar los gérmenes oportunistas presentes al momento del trabajo, donde candida en el 37.68% de los casos, citomegalovirus (27.5%), herpes simple (33.3%), síndrome de desgaste (34.7%) y tuberculosis (23.1%) son los más importantes. Los oportunistas múltiples son comunes, siendo *P. carinii* + candida + síndrome de desgaste + tuberculosis encontrada en 4.3%, al igual que *M. avium* + citomegalovirus + leucoencefalopatía, y síndrome de desgaste + herpes simple + candida.

La presencia de alteraciones endocrinológicas es evidente, con cifras promedio ligeramente por arriba de lo establecido en la literatura mundial (43.2% vs 35%). La hiponatremia en este grupo de pacientes bien puede encontrar un factor asociado a la infección conjunta por *P. carinii* en 81.8% de los casos o el tratamiento con TMP-SMX en 48.9%, pero debiendo hacer incapié en los 10 de 12 pacientes que a la vez presentaban hipotensión con

hiponatremia, donde la medición de cortisol sérico es prioritaria para descartar insuficiencia adrenal, a expensas de que se sabe que la hipercalcemia aislada es un indicador más potente de la misma, y que para las manifestaciones floridas del cuadro se requiere destrucción del más del 90% de la glándula. Los dos casos de hipernatremia (2.9%) cursaron con infección por toxoplasma, por lo que la probable relación con diabetes insípida central debe ser descartada. Las causas nefrogénicas son aun mas raras, atribuyendo las mismas a la terapia con foscarnet. En este grupo de pacientes fehacientemente se descartó alteraciones iatrogénicas condicionantes de la hiponatremia.

La hipercalcemia es un hallazgo raro, que en esta serie concuerda con lo establecido en las revisiones sobre el tema con un 1.4% de los casos, pero debiendo sospechar fuertemente la asociación con insuficiencia adrenal. Por otro lado la hipocalcemia es evidente en un 42.1%, no siendo explicada la misma por medicamentos, específicamente rifampicina, por lo que pensar en patologías renales intrínsecas (acidosis tubular) o hipomagnesemia concomitantes debe ser prioritario.

Las alteraciones en el perfil de lípidos son evidentes con predominio de la hipertriglicéridemia (42%) concordante con lo establecido en la literatura. La explicación a esto es multifactorial, con disminución hasta en un 27% de los casos de la lipoproteína lipasa, que es la enzima responsable de la depuración de los triglicéridos, los niveles circulantes elevados de interferón alfa, citoquina que conforme avanza el estadio de la enfermedad es mas evidente, así como a un incremento en la síntesis hepática de ácidos grasos. Debemos hacer notar la posible contribución a estos valores de los inhibidores de proteasas, sobresaliendo como causante mayor el ritonavir en un 66.6%. La HDL se encontró disminuida en 89.9% de los casos, cifras por arriba de los porcentajes habituales, siendo dicho hallazgo previo al descenso en la LDL, con etiología aun no definida y atribuida probablemente a disfunción gastrointestinal sin evidencia de malabsorción de tales lipoproteínas. Las cifras de colesterol correlacionan con lo establecido, siendo evidente la hipocolesterolemia en 45%, pero sobresaliendo 5 casos de hipercolesterolemia sin causa explicable de la misma.

En cuanto a las anomalías en las pruebas de función tiroidea la homeostasis de las hormonas tiroideas puede verse alterada por cualquier enfermedad sistémica severa o privación calórica. El síndrome del eutiroideo enfermo se observó en el 36.2% de los casos, caracterizado por una innadecuada conversión periférica de levotiroxina a triyodotironina por la 5 deiodinasa, y sin relación alguna con medicamentos (rifampicina) o gérmenes oportunistas. El hipotiroidismo se encontró en 26.1%, porcentaje por arriba de lo encontrado en la literatura, siendo explicado en tales casos los hallazgos

por infecciones oportunistas como CMV, P. carinii y tratamiento profiláctico con rifampicina, droga que induce a las enzimas microsomales hepáticas e incrementa la depuración de las hormonas tiroideas, siendo concordantes las alteraciones enzimáticas con la clínica sólo en 5 casos (27.7%), no recibiendo en ninguno de los casos tratamiento sustitutivo.

En lo referente al metabolismo de la glucosa no se encontraron anomalías, contrastando con los informes en la literatura, donde la disfunción pancreática es común. Por otro lado la hipercalcemia se evidenció en un 2.9%, secundario en ambos casos a procesos granulomatoso. La hipocalcemia se presentó en 11.8% y su relación establecida con fármacos, específicamente imidazoles sólo se estableció en 12.5% de tales pacientes, debiendo descartar en los pacientes restantes pobre secreción de la paratohormona. Por último en cuanto al metabolismo del fósforo la hiperfosfatemia se observó en un 17.4%, probablemente secundaria a una reabsorción tubular aumentada y disminución en la acción de la paratohormona, mientras que la hipofosfatemia sólo fue vista en el 5.8%, y con relación muy probablemente secundaria a deficiencia de vitamina D.

CONCLUSIONES:

Las alteraciones endócrinas no manifiestan un curso fulminante en los pacientes con SIDA. Debido a que tales alteraciones son no específicas o subclínicas la búsqueda intencionada de las mismas, el reconocimiento temprano y tratamiento es prioritario en este grupo de pacientes para evitar complicaciones prevenibles.

por infecciones oportunistas como CMV, P. carinii y tratamiento profiláctico con rifampicina, droga que induce a las enzimas microsomales hepáticas e incrementa la depuración de las hormonas tiroideas, siendo concordantes las alteraciones enzimáticas con la clínica sólo en 5 casos (27.7%), no recibiendo en ninguno de los casos tratamiento sustitutivo.

En lo referente al metabolismo de la glucosa no se encontraron anomalías, contrastando con los informes en la literatura, donde la disfunción pancreática es común. Por otro lado la hipercalcemia se evidenció en un 2.9%, secundario en ambos casos a procesos granulomatoso. La hipocalcemia se presentó en 11.8% y su relación establecida con fármacos, específicamente imidazoles sólo se estableció en 12.5% de tales pacientes, debiendo descartar en los pacientes restantes pobre secreción de la paratohormona. Por último en cuanto al metabolismo del fósforo la hiperfosfatemia se observó en un 17.4%, probablemente secundaria a una reabsorción tubular aumentada y disminución en la acción de la paratohormona, mientras que la hipofosfatemia sólo fue vista en el 5.8%, y con relación muy probablemente secundaria a deficiencia de vitamina D.

CONCLUSIONES:

Las alteraciones endócrinas no manifiestan un curso fulminante en los pacientes con SIDA. Debido a que tales alteraciones son no específicas o subclínicas la búsqueda intencionada de las mismas, el reconocimiento temprano y tratamiento es prioritario en este grupo de pacientes para evitar complicaciones prevenibles.

TABLA 1: SISTEMA DE CLASIFICACION PARA LA INFECCION POR HIV / SIDA.

A	B	C
<ul style="list-style-type: none"> * Infección por VIH asx. * Linfadenopatía generalizada. * Nódulos en 2 o más lugares extranguineales, por lo menos de 1 cm de diámetro por 3 meses o más. * Enfermedad aguda por VIH. <ul style="list-style-type: none"> b).- Tienen una evolución 	<ul style="list-style-type: none"> * Condiciones sintomáticas no enlistadas, ni en A ni en C y que: <ul style="list-style-type: none"> a).- Son atribuibles a la infección por VIH o a un defecto en la inmunidad celular, o (> 1 mes). clínica o manejo específico por estar complicados por el VIH. Los ejemplos incluyen, pero no se limitan a : <ul style="list-style-type: none"> * Angiomatosis bacilar. * Candidiasis vulvovaginal persistente > 1 mes. * Candidiasis orofaríngea. * Displasia cervical grave. * Síndrome constitucional. * Leucoplaquia pilosa bucal. * Herpes Zoster (dos episodios distintos en más de un dermatomas. * PTI. * Listeriosis. * Neuropatía periférica. * EPI complicada. 	<ul style="list-style-type: none"> * Candidiasis esofágica, traqueal o bronquial. * Coccidioidomicosis extrapulmonar. * Carcinoma cervical invasor. * Criptococosis extrapulmonar. * Criptosporidiasis intestinal crónica * Retinitis por CMV o cualquier otra infección por CMV que no sea hígado, bazo ni ganglios linfáticos. * Encefalopatía por VIH. * Herpes simple con úlceras mucocutáneas > 1 mes, bronquitis o neumonía. * Histoplasmosis diseminada. * Isosporidiasis crónica > 1 mes. * Sarcoma de Kaposi. * Linfoma Burkitt, inmunoblástico, linfoma primario de SNC. * MAC o M. kansasii extrapulmonar. * M. tuberculosis pulmonar o extra. * Micobacterias diseminadas. * Neumonía por P. carinii. * Neumonía recurrente (2 o más episodios en un año). * LMP. * Bacteremia por salmonella recurrente. * Toxoplasmosis cerebral. * Sd. desgaste.

* 1.- > de 500 CD4/ml., 2.- 200 – 499 / ml., 3.- < 200 / ml.

TABLA 2: CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRAFICAS:

	CD 4 100-200.	CD4 menos de 100.	Total.
Género H / F:	24 / 5	34 / 6	58 / 11
Edad promedio:	36.1 años	34.2 años.	
T. de evolución:	3.7 años	2.4 años	
Carga viral:	10	19	29
Promedio C. viral:	45,000 copias.	134,500 copias.	103,299.

TABLA 3: DISTRIBUCIÓN DE CD4 EN PACIENTES CON SIDA C3.

# CD4	100 – 200	Menos de 100.
69 pacientes:	29 (42%)	40 (58%)

TABLA 4. FRECUENCIA DE EVENTOS DEFINITORIOS DE SIDA:

ENFERMEDAD	N / %
1.- Candida	26 / 37.6%
2.- Sx. de desgaste	24 / 34.7%
3.- Herpes simple	23 / 33.3%
4.- Citomegalovirus	19 / 27.5%
5.- Tuberculosis	16 / 23.1%
6.- P. Carinii	11 / 15.9%
7.- Criptococosis	8 / 11.5%
8.- Leucoencefalopatia multifocal	7 / 10.1%
9.- Histoplasmosis	6 / 8.6%
10.- Micobacterium avium	6 / 8.6%
11.- Toxoplasmosis	5 / 7.2%
12.- Criptosporidium	5 / 7.2%
13.- Isosporidiasis	4 / 5.7%
14.- Kaposi	3 / 4.3%
15.- Neurosífilis	2 / 2.9%
16.- Encefalitis	1 / 1.4%
17.- Linfoma	1 / 1.4%

IMAGEN 1: EVENTOS DEFINITORIOS DE SIDA ESTADIO C3.

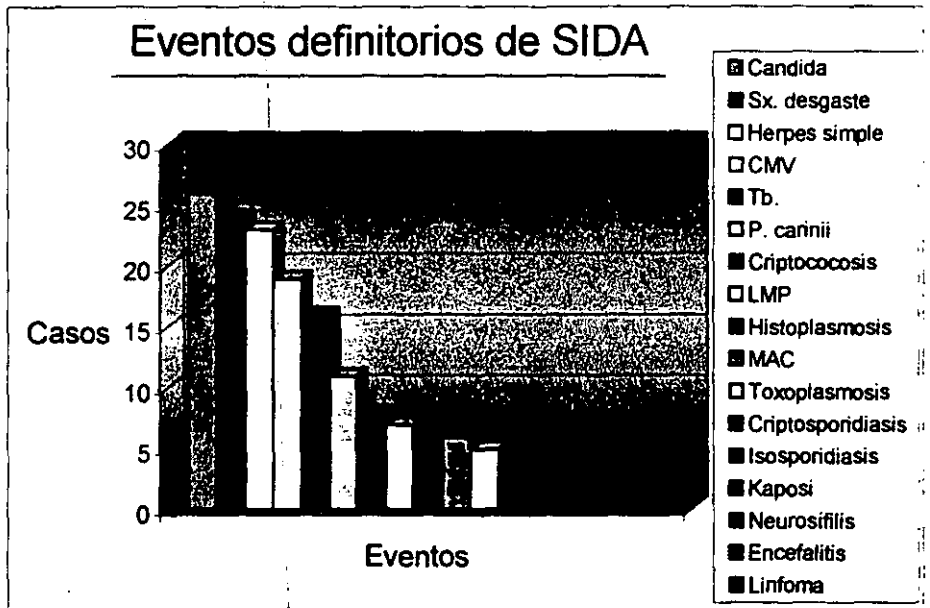


TABLA 5: TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL:

Medicamento:	n / %
1.- Nulo	17 / 24.6%
2.- AZT + 3TC + indinavir	13 / 18.8%
3.- DDI + 3TC	4 / 5.8%
4.- AZT + 3TC	3 / 4.3%
5.- 3TC + saquinavir	3 / 4.3%
6.- AZT + DDC	3 / 4.3%
7.- 4DT + 3TC + ritonavir	2 / 2.9%
8.- AZT + DDI	2 / 2.9%
9.- AZT + 3TC + saquinavir	2 / 2.9%
10.- AZT	1 / 1.4%
11.- 3TC	1 / 1.4%
12.- 4DT + 3TC + indinavir	1 / 1.4%
13.- 4DT + indinavir + ritonavir	1 / 1.4%
14.- 4DT + 3TC + nelfinavir	1 / 1.4%
15.- DDI + saquinavir	1 / 1.4%
16.- AZT + DDC + ritonavir	1 / 1.4%
17.- AZT + DDC + 3TC	1 / 1.4%
18.- Nelfinavir + nevirapine + ritonavir	1 / 1.4%
19.- DDC + indinavir + 3TC	1 / 1.4%
20.- Ritonavir + saquinavir + DDI	1 / 1.4%
21.- AZT + DDI + 3TC + indinavir	1 / 1.4%
22.- AZT + DDI + indinavir	1 / 1.4%
23.- AZT + DDI + 3TC	1 / 1.4%
24.- AZT + DDI + saquinavir	1 / 1.4%
25.- Nevirapine + 4DT + 3TC	1 / 1.4%
26.- AZT + DDC + indinavir	1 / 1.4%
27.- DDC + 3TC + indinavir	1 / 1.4%
28.- DDC + 3TC	1 / 1.4%
29.- Saquinavir + 4DT	1 / 1.4%
	69 / 100%.

IMAGEN 2: TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL:

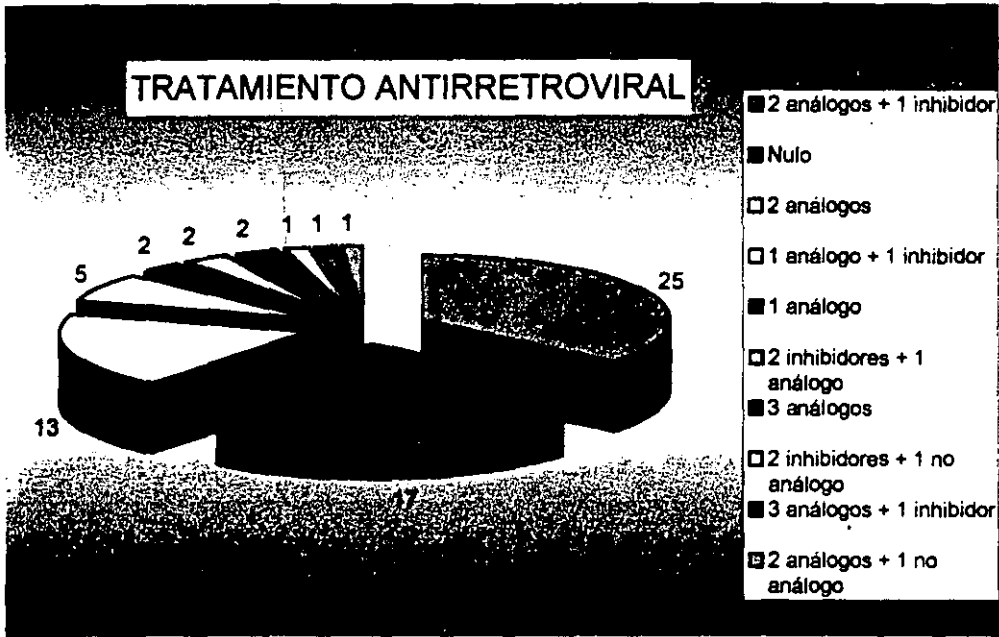


IMAGEN 3: TRATAMIENTO PROFILACTICO:

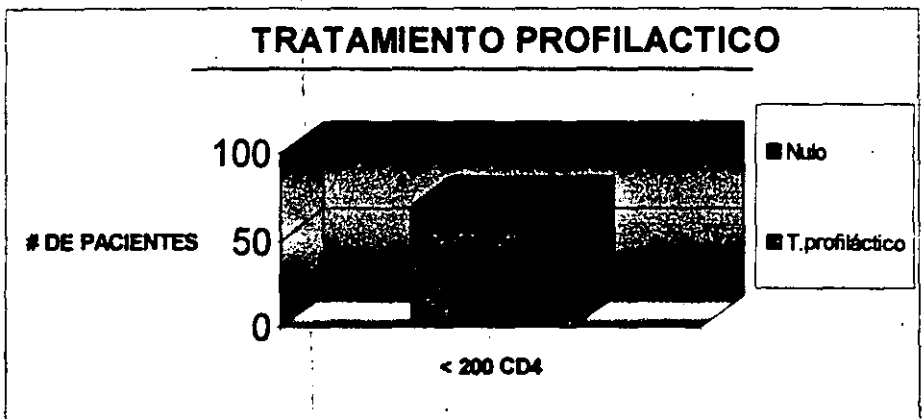


TABLA 6: TRATAMIENTO PROFILACTICO:

Medicamento:	n / %
1.- TMP – SMX	23 / 33.3%
2.- Nulo	14 / 20.3%
3.- TMP-SMX + ketoconazol	7 / 10.1%
4.- TMP-SMX + fluconazol	5 / 7.2%
5.- TMP-SMX + ganciclovir	2 / 2.9%
6.- Isoniacida	2 / 2.9%
7.- TMP-SMX + HAIN	2 / 2.9%
8.- TMP-SMX + itraconazol	2 / 2.9%
9.- Fluconazol	1 / 1.4%
10.- TMP + fluconazol + HAIN	1 / 1.4%
11.- Rifater	1 / 1.4%
12.- Rifater + etambutol	1 / 1.4%
13.- HAIN + itraconazol	1 / 1.4%
14.- TMP + HAIN + itraconazol	1 / 1.4%
15.- TMP + Rifater	1 / 1.4%
16.- TMP-SMX + rifampicina	1 / 1.4%
17.- TMP + ganciclovir + itraconazol	1 / 1.4%
18.- Fluconazol + ciprofloxacina	1 / 1.4%
19.- TMP + HAIN + rifampicina	1 / 1.4%
20.- Rifampicina + ketoconazol	1 / 1.4%
	<hr/>
	69 / 100%

IMAGEN 4: TRATAMIENTOS PROFILACTICOS MAS COMUNES:

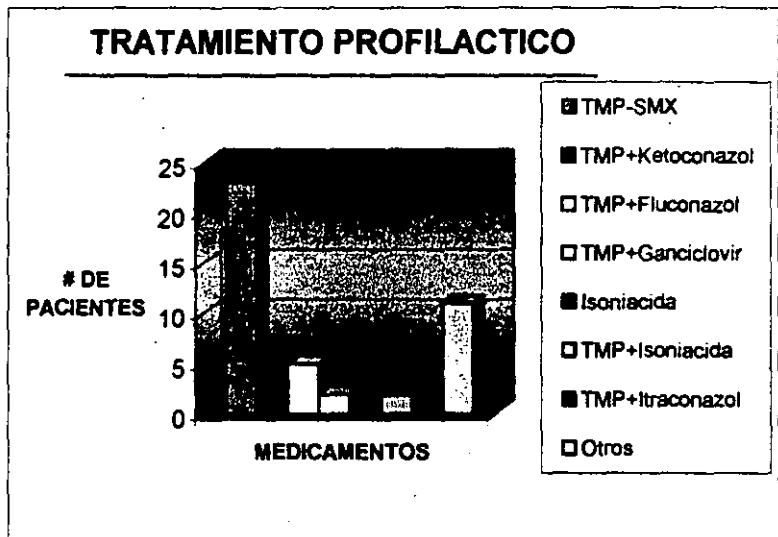


TABLA 7: ALTERACIONES EN EL SODIO (Na).

Niveles de CD4:	100 – 200	Menos de 100
a.- HIPERNATREMIA	2 (6.8%)	0
b.- HIPONATREMIA	15 (51.7%)	20 (50%)
c.- NORMAL	12 (41.3%)	20 (50%)
Total:	29 (100%)	40 (100%)

TABLA 8: ALTERACIONES EN EL POTASIO (K).

Niveles de CD4:	100- 200	Menos de 100
a.- HIPERCALEMIA	0	1 (2.5%)
b.- HIPOCALEMIA	8 (27.5%)	11 (27.5%)
c.- NORMAL	21 (72.4%)	28 (70%)
Total:	29 (100%)	40 (100%)

IMAGEN 5: ALTERACIONES ELECTROLITICAS:

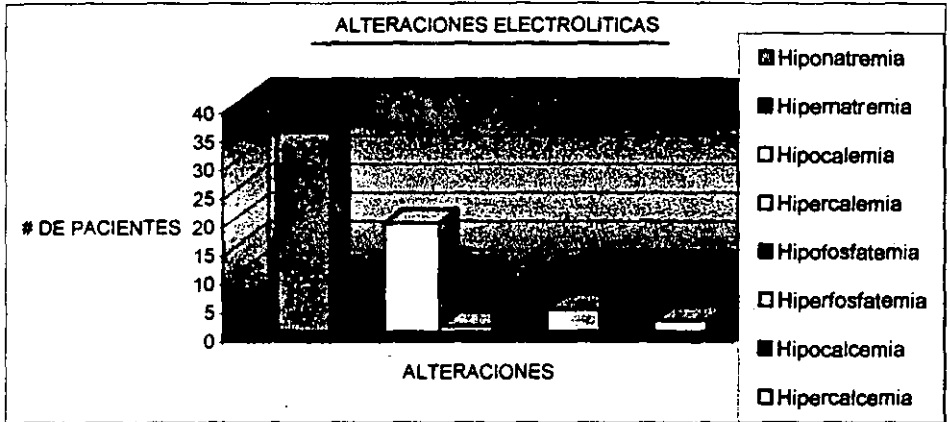


TABLA 9: ALTERACIONES DEL CALCIO Y FOSFORO:

Niveles de CD4:	100 –200	Menos de 100
a.- HIPOCALCEMIA:	5 (50%)	3 (18.7%)
b.- HIPERCALCEMIA:	1 (10%)	1 (6.2%)
c.- HIPOFOSFATEMIA:	2 (20%)	2 (12.5%)
d.- HIPERFOSFATEMIA:	2 (20%)	10 (62.5%)
Total:	10 (100%)	16 (100%)

TABLA 10: ALTERACIONES LIPIDICAS:

Niveles de CD4:	100 – 200.	Menos de 100.	Total.
a.- HIPERTRIGLICERIDEMIA:	9 (31%)	20 (69%)	29 (100%)
b.- HIPOCOLESTEROLEMIA:	1 (20%)	4 (80%)	5 (100%)
c.- HIPOHDLLEMIA:	23 (37.1%)	39 (62.9%)	62 (100%)
d.- HIPOLDLEMIA:	5 (41.6%)	7 (58.3%)	12 (100%)

IMAGEN 6: ALTERACIONES LIPIDICAS:



TABLA 11: HIPERTRIGLICERIDEMIA E INHIBIDORES DE PROTEASAS:

INHIBIDOR DE PROTEASA	N (37) / %
a.- SAQUINAVIR: (n=9)	2 / 22.2
b.- INDINAVIR: (n=20)	10 / 50
c.- RITONAVIR: (n=6)	4 / 66.6
d.- NELFINAVIR: (n=2)	1 / 50

IMAGEN 7 : HIPERTRIGLICERIDEMIA E INHIBIDORES DE PROTEASAS.

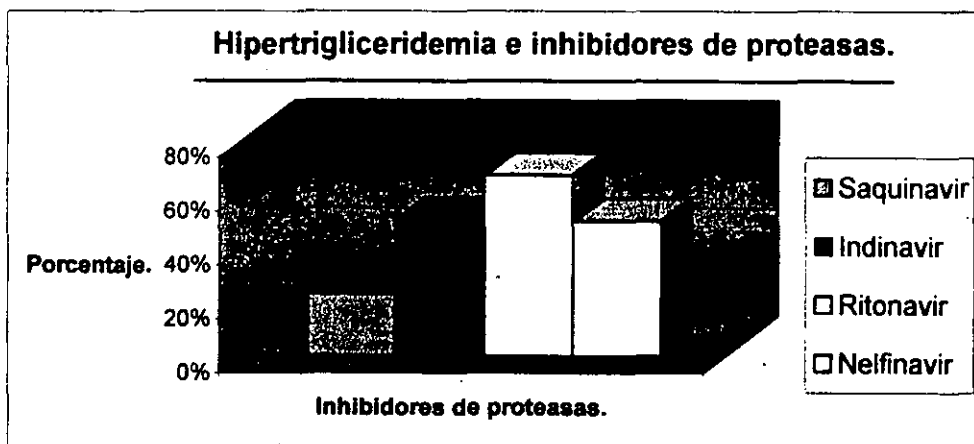
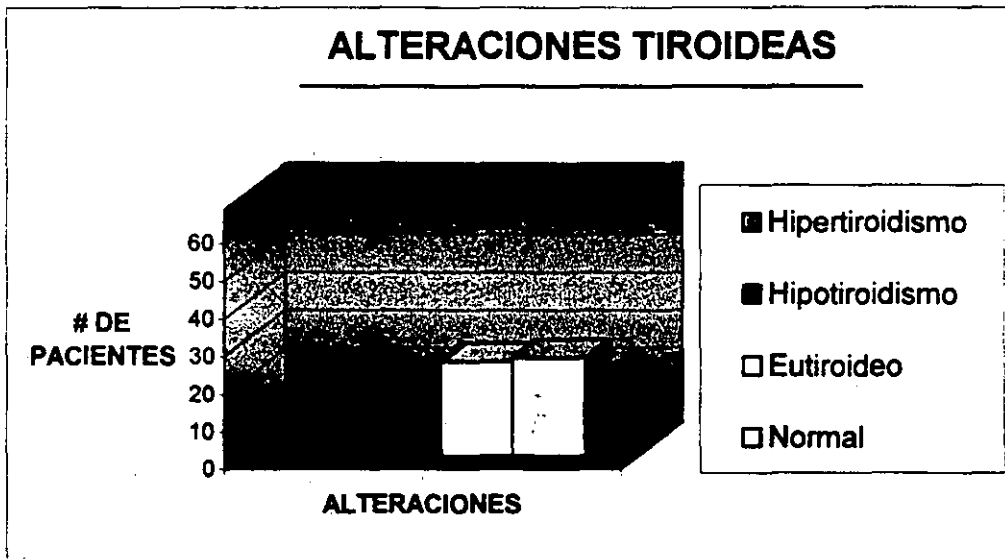


TABLA 12: ALTERACION EN PRUEBAS DE FUNCION TIROIDEA:

Niveles de CD4:	100 – 200	Menos de 100
a.- HIPERTIROIDISMO:	0	0
b.- HIPOTIROIDISMO:	6 (20.6%)	12 (30%)
c.- EUTIROIDEO ENF.:	14 (48.2 %)	11 (27.5%).
d.- NORMAL:	9 (31%)	17 (42.5%)
Total:	29 (100%)	40 (100%)

IMAGEN 8: ALTERACIONES TIROIDEAS.



BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Danoff Ann, MD. Endocrinologic complications of HIV infection. *Med Clinics of North America*; Vol 80, #6, 1996; 1453.
- 2.- Azar, ST, Melby, JC. Hypothalamic-pituitary-adrenal function in non-AIDS patients with advanced HIV infection. *Am J Med Sci* 1993; 305:321.
- 3.- Villette, JM, Bourin, P, Doinel, C et al. Circadian variations in plasma levels of hypophyseal, adrenocortical and testicular hormones in men infected with human immunodeficiency virus. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 70: 572.
- 4.- Findling, JW, Buggy, BP, Gilson, IH et al. Longitudinal evaluation of adrenocortical function in patients infected with the human immunodeficiency virus. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79: 1091.
- 5.- Sibbald, WJ, Short, A, Cohen, MP, et al. Variations in adrenocortical responsiveness during severe bacterial infections. *Ann Surg* 1977; 186:29.
- 6.- Sundar, SK, Cierpail MA, Kamaraju, LS et al. Human immunodeficiency virus glycoprotein (gp120) infused into rat brain induces interleukin 1 to elevate pituitary-adrenal activity and decrease peripheral cellular immune responses. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1991; 88: 11246.
- 7.- Merenich, JA, McDermott, MT, Asp, AA et al. Evidence of endocrine involvement early in the course of human immunodeficiency virus infection. *J Clin Endocrin Metab* 1990; 70: 566.
- 8.- Membreno, L, Irony, I, Dere, W et al. Adrenocortical function in acquired immunodeficiency syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 65:482.
- 9.- Raffi, F, Brisseau, JM, Planchon, B et al. Endocrine function in 98 HIV infected patients: A prospective study. *AIDS* 1991; 5:729.
- 10.- Dobs, AS, Dempsey, MA, Ladenson, PW et al. Endocrine disorders in men infected with the human immunodeficiency virus. *Am J Med* 1988; 84:611.
- 11.- Poretsky, L, Can, S, Zumoff, B. Testicular dysfunction in human immunodeficiency virus infected men. *Metabolism* 1995; 44:946.

- 12.- Grinspoon, S, Corcoran, C, Lee, K et al . Loss of lean body mass and muscle mass correlates with levels in hypogonadal men with acquired immunodeficiency syndrome and wasting. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81:4051.
- 13.- Christeff, N, Lortholary, O, Casassus, P, et al. Relationship between sex steroid hormone levels and CD4 lymphocytes in HIV infected men. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1996; 104:130.
- 14.- Woolf, PD, Hamill, RW, McDonald, JV et al. Transient hypogonadotropic hypogonadism caused by critical illness. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 60:444.
- 15.- Shah, PN, Smith, JR, Wells, C, et al. Menstrual symptoms in women infected by the human immunodeficiency virus. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 397.
- 16.- LoPresti, JS, Fried, JC, Spencer, CA, et al. Unique alterations of thyroid hormone indices in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Ann Intern Med* 1989; 110:970.
- 17.- Grunfeld, C, Pang, M, Doerrler, W, et al. Indices of thyroid function and weight loss in human immunodeficiency virus infection and the acquired immunodeficiency syndrome. *Metabolism* 1993; 42: 1270.
- 18.- Kaufman, FR, Gomperts, ED. Growth failure in boys with hemophilia and HIV infection. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1989; 11:292.
- 19.- Wilson, LD, Truong, MPM, Barber, AR, et al. Anterior pituitary and pituitary-dependent target organ function in men infected with the human immunodeficiency virus. *Metabolism* 1996; 45:738.
- 20.- Matarazzo, P, Palomba, E, Lala, R, et al. Growth impairment, IGF-I hyposecretion and thyroid dysfunction in children with perinatal HIV-1 infection. *Acta Pediatr Scand* 1994; 83:1029.
- 21.- Salbe, AD, Kotler, DP, Tierney, AR, et al. Correlation between insulin-like growth factor 1 (IGF I) concentrations and nutritional status in HIV-infected individuals. *Nutr Res* 1995; 15:1437.
- 22.- Mulligan, K, Grunfeld, C, Hellerstein, M, et al. Anabolic effects of recombinant human growth hormone in patients with wasting associated with immunodeficiency virus infection. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 77: 956.

- 23.- Hintz, RL, Suskind, R, Amatayukal, E, et al. Plasma somatomedin and growth hormone values in children with protein-calorie malnutrition. *J Pediatr* 1978; 92:153.
- 24.- Heijligenberg, R, Sauerwein, HP, Brabant, G, et al. Circadian growth hormone secretion in asymptomatic human immune deficiency virus infection and acquired immunodeficiency syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81:4028.
- 25.- Jaeger, P, Otto, S, Speck, RF, et al. Altered parathyroid gland function in severely immunocompromised patients infected with human immunodeficiency virus. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79:1701.
- 26.- Paton, NI, Macallan, DC, Griffin, GE, et al. Bone mineral density in patients with human immunodeficiency virus infection. *Calcif Tissue Int* 1997; 61:30.
- 27.- Sellmeyer, DE, Grunfeld, C. Endocrine and metabolic disturbances in human immunodeficiency virus infection and the acquired immune deficiency syndrome. *Endocr Rev* 1996; 17:518.
- 28.- Piodrola, G, Casado, JL, L-Pez, I, et al. Clinical features of adrenal insufficiency in patients with acquired immune deficiency syndrome. *Clin Endocrinol* 1996; 45:97.
- 29.- Bleiweiss, IJ, Pervez, NK, Hammer, GS, et al. Cytomegalovirus -induced adrenal insufficiency and associated renal cell carcinoma in AIDS. *Mt Sinai J Med* 1986; 53:676.
- 30.- Angulo, JC, López, JI, Flores, N. Lethal cytomegalovirus adrenalitis in a case of AIDS. *Scand J Urol Nephrol* 1994; 28:105.
- 31.- Norbiato, G, Bevilacqua, M, Vago, T, et al. Cortisol resistance in acquired immunodeficiency syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 74:608.
- 32.- Norbiato, G, Galli, M, Righini, V, Moroni, M. The syndrome of acquired glucocorticoid resistance in HIV infection. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1994; 8:777.
- 33.- Guy, RJ, Turberg, Y, Davidson, RN et al. Mineralocorticoid deficiency in HIV infection. *BMJ* 1989; 298: 496.
- 34.- Kalin, MF, Poretsky, L, Seres, DS, et al. Hyporeninemic hypoaldosteronism associated with acquired immune deficiency syndrome. *Am J Med* 1987; 82: 1035.
- 35.- Glasscock, RJ, Cohen, AH, Danovitch, G, Parsa, KP. Human immunodeficiency virus (HIV) infection and the kidney. *Ann Inter Med* 1990; 112:35.

- 36.- Sonin, N. The use of ketoconazole as an inhibitor of steroid production. *N Eng J Med* 1987; 317:812.
- 37.- Kyriazopoulou, V, Parparousi, O, Vagenakis, AG. Rifampicin-induced adrenal crisis in Addisonian patients receiving corticosteroid replacement therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 1984; 59: 1204.
- 38.- Ediger, SK, Isley, WL. Rifampicin –induced adrenal insufficiency in the acquired immunodeficiency syndrome. Difficulties in diagnosis and treatment. *Post Med J* 1988; 64:405.
- 39.- Steer, KA, Kurtz, AB, Honour, JW. Megestrol-induced Cushing's syndrome. *Clin Endocrinol* 1995; 42:91.
- 40.- Leinung, MC, Liporace, R, Miller, CH. Induction of adrenal suppression by megestrol acetate in patients with AIDS. *Ann Intern Med* 1995; 122: 843.
- 41.- Mann, M, Koller, E, Murgo, A, et al. Glucocorticoid –like activity of megestrol. A summary of Food and Drug Administration experience and a review of the literature. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1651.
- 42.- Subramanian, S, Goker, H, Kanji, A, et al. Clinical adrenal insufficiency in patients receiving megestrol therapy. *Arch intern Med* 1997; 157:1008.
- 43.- Croxson, RS, Chapman, WE, Miller, KL, et al. Changes in the hypothalamic- pituitary-gonadal axis in human immunodeficiency virus –infected homosexual men. *J Clin Endocrinol Metab* 1989; 68: 317.
- 44.- Dobs, AS, Few, WL III, Blackmann, MR et al. Serum hormones in men with human immunodeficiency virus-associated wasting. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 4108.
- 45.- Chabon, AB, Stenger, RJ, Grabsld, H. Histopathology of testis in acquired immune deficiency syndrome. *J Urol* 1987; 29:658.
- 46.- De Paepe, ME, Waxman, M. Testicular atrophy in AIDS: A study of 57 autopsy cases. *Hum Pathol* 1989; 20:210.
- 47.- Brown, LS, Singer, F, Killian, P. Endocrine complications of AIDS and drug addiction. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1991; 20:655.
- 48.- Wagner, G, Rabkin, JG, Rabkin, R. Illness stage, concurrent medications, and other correlates of low testosterone in men with HIV illness. *J Acquir Immune Defic Syndr Hym Retrovirol* 1995; 8:204.

- 49.- Tang, WW, Kaptein, EM. Thyroid levels in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) or AIDS -related complex. *West J Med* 1989; 151: 627.
- 50.- Peter, SA, Ortiz, JM, Vergara, R. Elevated serum thyrotropin (TSH) levels in critically ill patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Exp Clin Endocrinol* 1993; 101:346.
- 51.- Golshan. MM. McHenry, CR, de Vente, J, et al. Acute suppurative thyroiditis and necrosis of the thyroid gland: A rare endocrine manifestation of acquired immunodeficiency syndrome. *Surgery* 1997; 121; 593.
- 52.- Isley, WL. Effect of rifampicin therapy on thyroid function tests in a hypothyroid patient on replacement L-thyroxine. *Ann Intern med* 1987; 107:517.
- 53.- Lehmann, R, Leuzinger, B, Salomon, F. Symptomatic hypoparathyroidism in acquired immunodeficiency syndrome. *Horm Res* 1994; 42: 295.
- 54.- Zaloga, GP, Chernow, B. The multifactorial basis for hypocalcemia during sepsis. *Ann Intern Med* 1987; 107:36.
- 55.- Gottfredsson, M, Oury, TD, Bernstein, C, et al. Lymphoma of the pituitary gland. An unusual presentation of central nervous system lymphoma in AIDS. *Am J Med* 1996; 101:563.
- 56.- Milligan, SA, Katz, MS, Craven, PC, et al. Toxoplasmosis presenting as panhypopituitarism in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med* 1984; 77:760.
- 57.- Sullivan, WM, Kelley, GG, O'Coibor, PG, et al. Hypopituitarism associated with hypothalamic CMV infection in a patient with AIDS. *Am J Med* 1992; 92: 221.
- 58.- Nag, TT, O'Connell, IP, Wilkins, EG. Growth hormone deficiency coupled with hypogonadism in AIDS. *Clin Endocrinol* 1994; 41: 689.
- 59.- Madhoun, ZT, DuBois, DB, Rosenthal, J, et al. Central diabetes insipidus: A complication of herpes simplex type 2 encephalitis in a patient with AIDS. *Am J Med* 1991; 90:658.
- 60.- Braendle, M, Vernazza, PL, Oesterle, M, et al. Zerebrale toxoplasmoseinfektion mit Diabetes insipidus centralis und Panhypopituitarismus bei einem AIDS-patienten. *Schweiz Med Wochenschr* 1995; 125: 684.

- 61.- Tang, WW, Kaptein, EM, Feinstein, EI, Massry, SG. Hyponatremia in hospitalized patients with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and the AIDS-related complex. *Am J Med* 1993; 94: 169.
- 62.- Freda, PU, Wardlaw, SL, Brudney, K, Goland, RS. Clinical case seminar. Primary adrenal insufficiency in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. A report of five cases. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79: 1540.
- 63.- Greenberg, S, Reiser, IW, Chou, SY, Porush, JG. Trimethoprim-sulfamethoxazole induces reversible hyperkalemia. *Ann Intern Med* 1993; 119: 291.
- 64.- Lachaal, M, Venuto, RC. Nephrotoxicity and hyperkalemia in patients with acquired immunodeficiency syndrome treated with pentamidine. *Am J, Med* 1989; 87: 260.
- 65.- Farese, RV Jr, Schambelan, M, Hollander, H, et al. Nephrogenic diabetes insipidus associated with foscarnet treatment of cytomegalovirus retinitis. *Ann Intern Med* 1990; 112: 955.
- 66.- Jacobson, MA, Gambertoglio, JG, Aweeka, FT, et al. Foscarnet- induced hypocalcemia and effects of foscarnet on calcium metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 72: 1130.
- 67.- Gearhart, MO, Sorg, TB. Foscarnet- induced severe hypomagnesemia and other electrolyte disorders. *Ann Pharmacother.* 1993; 27: 285.
- 68.- Shah, GM, Alvarado, P, Kirschenbaum, MA. Symptomatic hypocalcemia and hypomagnesemia with renal magnesium wasting associated with pentamidine therapy in a patient with AIDS. *Am J Med* 1990; 89: 380.
- 69.- Youle, MS, Clarbourn, J, Gazzard, B, et al. Severe hypocalcaemia in AIDS patients treated with foscarnet and pentamidine. *Lancet* 1988; 1: 1455.
- 70.- Desai, TK, Carlson, RW, Geheb, MA. Prevalence and clinical implications of hypocalcemia in acutely ill patients in a medical intensive care setting. *Am J Med* 1988; 84: 209.
- 71.- Chernow, B, Zaloga, G, McFadden, E, et al. Hypocalcemia in critically ill patients. *Crit Care Med* 1982; 10: 848.
- 72.- Zaloga, GP, Chernow, B, Eil, C. Hypercalcemia and disseminated cytomegalovirus infection in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1985; 102: 331.

- 73.- Adams, JS, Fernández, M, Gacad, MA, et al. Vitamin D metabolite- mediated hypercalcemia and hypercalciuria patients with AIDS- and non AIDS- associated lymphoma. *Blood* 1989; 73: 235.
- 74.- Ahmed, B, Jaspan, JB. Hypercalcemia in patient with AIDS and *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Am J Med Sci* 1993; 306: 313.
- 75.- Spindel, SJ, Hamill, RJ, Georghiou, PR, et al. Vitamin D mediated hypercalcemia in fungal infections. *Am J Med Sci* 1995; 310: 71.
- 76.- Aron DC: Endocrine complications of the acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Intern Med* 1989; 149: 330.
- 77.- Grinspoon SK, Bilezikian JP: HIV disease and the endocrine system. *N Engl J Med* 1992; 327: 1360.
- 78.- Strauss KW: Endocrine complications of the acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Inter Med* 1991; 151: 1441.
- 79.- Greene LW, Cole W, Greene JB, et al: Adrenal insufficiency as a complication of the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med*; 1984; 101: 497.
- 80.- Masharani U, Schambelan M: The endocrine complications of acquired immunodeficiency syndrome. *Adv Inter Med* 1993; 38: 323.
- 81.- Mulder JW, Jos Frissen PH, Krijnen P, Endert E, de Wolf F, Guodsmid J et al. Dehydroepiandrosterone as predictor for progression to AIDS in asymptomatic human immunodeficiency virus-infected men. *J Infect Dis* 1992; 165: 413.
- 82.- Reichert CM, O'Learly TJ, Levens DL, Simrell CR, Macher AM. Autopsy pathology in the acquired immune deficiency syndrome. *Am J Pathol*; 1983: 112; 357.
- 83.- Mosca L, Costanzi G, Antonacci C, Boldorini R, Carboni N, Cristina S, Et al. Hypophyseal pathology in AIDS. *Histol Histopathol* 1992; 7: 291.
- 84.- Agarwal A, Soni A, Ciechanowsky M, Chander P, Treser G. Hyponatremia in patients with the acquired immunodeficiency virus infection. *Nephron* 1989; 53: 317.
- 85.- Vitting KE, Gardenswartz MH, Zabetakis PM, Tapper ML, Gleim GW, Agrawal A, et al. Frequency of hyponatremia and nonosmolar vasopressin release in the acquired immunodeficiency syndrome. *JAMA* 1990; 263: 973.

- 86.- Dowell SF, Moore GW, Hutchins GM. The spectrum of pancreatic pathology in patients with AIDS. *Mod Pathol* 1990; 3: 49.
- 87.- Hommes MJT, Romijn JA, Endert E, Schattenkerk JKME, Sauerwein HP. Insulin sensitivity and insulin clearance in human immunodeficiency virus-infected men. *Metabolism* 1991; 40: 651.
- 88.- Grunfeld C, Feingold KR. The metabolic effects of tumor necrosis factor and other cytokines. *Biotherapy* 1991; 3: 143.
- 89.- Osei K, Falko JM, Nelson KP, Stephens R. Diabetogenic effect of pentamidine: in vitro and in vivo-studies in a patient with malignant insulinoma. *Am J Med* 1984; 77: 41.
- 90.- Grunfeld C, Kotler DP, Shigenaga JK, Doerrler W, Tierney A, Wang J et al. Circulating interferon alfa levels and hypertriglyceridemia in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med* 1991; 90: 154.
- 91.- Feingold KR, Krauss RM, Pang M, Doerrler W, Jensen P, Grunfeld C. The hypertriglyceridemia of acquired immunodeficiency syndrome is associated with an increased prevalence of low density lipoprotein subclass pattern B. *J Clin Endocrinol Metabol.* 1993; 76: 1423.
- 92.- Hommes MJT, Romijn JA, Endert E, Sauerwein HP. Resting energy expenditure and substrate oxidation in human immunodeficiency virus (HIV) infected asymptomatic men. HIV affects host metabolism in the early asymptomatic stage. *Am J Clin Nutr.* 1991; 54: 311.
- 93.- Grunfeld C, Kotler DP, Hamadeh R, Tierney A, Wang J, Pierson RN. Hypertriglyceridemia in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med* 1989; 86: 27.
- 94.- Kotler DP, Wang J, Pierson RN. Studies of body composition in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Clin Nutr* 1985; 42: 1255.
- 95.- Engelson ES, Pi-Sunyer FX, Kotler DP. Effects of megestrol acetate therapy on body composition and circulating testosterone concentrations in patients with AIDS. *AIDS* 1995; 9:1107.
- 96.- Schambelan M, LaMarcaA, Mulligan K, Grunfeld C, Kenneth S, Breitmeyer J et al. Growth hormone therapy of AIDS wasting. Program of the Xth International Conference on AIDS, Yokohama, Japan. 1994, vol 2:35 (abstract).

- 97.- Godfried NH, Romijn JA, van de Poll T, Weverling GJ, Corssmit EPM, Endert E, et al. Soluble receptors for tumor necrosis factor are markers for clinical course but not for major metabolic changes in human immunodeficiency virus infection. *Metabolism* 1995; 44: 1564.
- 98.- Frank TS, LiVolsi VA, Connor AM. Cytomegalovirus infection of the thyroid in immunocompromised adults. *Yale J Biol Med.* 1987; 60:1.
- 99.- Krauth PH, Katz J. Kaposi's sarcoma involving the thyroid in a patient with AIDS. *Clin Nucl Med.* 1987; 12: 848.
- 100.- Van der Poll T, Romjin JA, Weersinga WM, Sauerwein HP. Tumor necrosis factor: a putative mediator of the sick euthyroid syndrome in man. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71: 1567.
- 101.- Zaloga GP, Chernow B, Eil C. Hypercalcemia and disseminated cytomegalovirus infection in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1985; 7: 52.
- 102.- Lemann J, Gray R. Calcitriol, calcium and granulomatous disease. *N Engl J Med.* 1984; 311: 1115.
- 103.- Mahoney JL, Barrie JH. Adrenal insufficiency after suramin treatment of pemphigus. *Br Med J* 1950; 2:655.