



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.
FACULTAD DE MEDICINA.



DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.

DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL.

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.

TITULO

Prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con diagnóstico de infección por virus de inmunodeficiencia humana en el Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda” de la Unidad Médica de Alta Especialidad Siglo XXI.

TESIS QUE PRESENTA:

Dra. GABRIELA NERIA ARENAS.

Para obtener el diploma en la especialidad en Medicina Interna.

ASESORA: Dra. LETICIA MAGDALENA PÉREZ SALEMÉ.

México, D.F.

FEBRERO 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

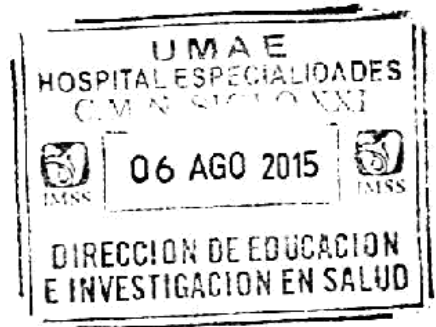


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.



DOCTORA

DIANA G. MENEZ DIAZ

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.

DOCTOR

MIGUEL GUILLERMO FLORES PADILLA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.

DOCTORA

LETICIA MAGDALENA PÉREZ SALEMÉ

ESPECIALIDAD EN INFECTOLOGÍA

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,
D.F. SUR

FECHA 21/07/2015

DRA. LETICIA MAGDALENA PÉREZ SALEME

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con diagnóstico de infección por virus de inmunodeficiencia humana en el Hospital de Especialidades "Bernardo Sepúlveda" de la Unidad Médica de Alta Especialidad Siglo XXI.

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2015-3601-145

ATENTAMENTE

DR.(A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

AGRADECIMIENTOS.

A mi familia fuente de apoyo constante e incondicional en toda mi vida y más aún en mis
duros años de carrera profesional.

Al Instituto Mexicano del Seguro Social y a la Universidad Nacional Autónoma de México
por permitirme crecer, madurar, aprender y reaprender dentro de sus instalaciones.

A todos ustedes por confiar en mi y siempre insistir en que no debemos desistir del mas
difícil reto para lograr un sueño.

INDICE

	Página
Resumen.....	7
Marco teórico.....	9
Justificación.....	19
Planteamiento del problema.....	20
Objetivos.....	20
Hipótesis de trabajo.....	22
Material y métodos.....	22
• Universo de trabajo.....	22
• Ámbito geográfico.....	22
• Límites en el tiempo.....	22
• Tipo de estudio.....	23
• Criterios de selección.....	23
• Criterios de inclusión.....	23
• Criterios de exclusión.....	23
• Criterios de eliminación.....	24
• Tamaño de la muestra.....	24
• Variables del estudio.....	24
Metodología y procedimientos.....	34
Plan de análisis estadístico.....	35
Aspectos éticos.....	35
Recursos, financiamiento y factibilidad.....	36
Resultados.....	37
Discusión.....	45

Conclusiones.....	48
Anexos.....	49
• Anexo 1. Consentimiento informado.....	49
• Anexo 2. Hoja de recolección de datos.....	51
Referencias bibliográficas.....	52

RESUMEN.

Título: Prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con diagnóstico de infección por virus de inmunodeficiencia humana en el Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda” de la Unidad Médica de Alta Especialidad Siglo XXI.

Antecedentes: La introducción de la terapia antirretroviral altamente efectiva ha disminuido de forma significativa la mortalidad en pacientes con diagnóstico de infección por VIH; sin embargo también se ha asociado con anormalidades metabólicas y antropométricas; incluso se ha reconocido que la propia infección por este virus, aunado a factores genéticos y/o ambientales también contribuyen a dichas anormalidades; llevando a un incremento en la tasa de morbi-mortalidad relacionada a enfermedad cardiovascular.

Objetivo: Determinar la prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con diagnóstico de infección de virus de inmunodeficiencia humana adquirida en el Hospital de Especialidades CMN SXXI.

Material y métodos: Diseño: Observacional, transversal, analítico. Lugar: Consulta Externa del servicio de Infectología y en el archivo clínico del Hospital de Especialidades de la UMAE Siglo XXI, IMSS. Sujetos: Pacientes con diagnóstico de infección por VIH que acudieron a consulta externa de Infectología de dicho Hospital del 01 de enero – 30 junio del año en curso. Procedimientos: Se recolectaron datos del expediente clínico de los pacientes con infección por VIH que incluyeron: somatometría, antecedentes de Hipertensión Arterial Sistémica y Diabetes Mellitus, tiempo de diagnóstico con VIH y tratamiento antirretroviral actualmente utilizado, así como cuenta de linfocitos CD4, carga viral, glucemia de ayuno, hemoglobina glucosilada y perfil de lípidos, en base a lo cual se determinó la prevalencia de síndrome metabólico de acuerdo a los criterios de la NCEP- ATP III. Análisis estadístico: Medidas de resumen, tendencia central, chi cuadrada (valor de $p \leq 0.05$) y razón de momios.

Resultados: Se incluyeron 66 pacientes. Se encontró una prevalencia de 10.6% de obesidad, 28.78% de glucosa alterada de ayuno y 13.67% de Diabetes Mellitus 2. La prevalencia de Hipertensión Arterial Sistémica fue de 9,09%. El 43.93% de los pacientes tienen HDL bajo, 45.5% presentan hipertrigliceridemia, 30.30% hipercolesterolemia y 43.93% colesterol LDL alto. Se documentó una prevalencia de síndrome metabólico en los pacientes con diagnóstico de infección de VIH de este Hospital de 30.3%.

Conclusión: La prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con diagnóstico de infección por virus de inmunodeficiencia humana adquirida en este hospital fue marcadamente mayor a la reportada en otros estudios realizados en nuestro país, lo anterior puede ser consecuencia de que en dichos estudios la mayoría los pacientes no se encontraban bajo tratamiento antirretroviral. Sin embargo, los resultados encontrados en este estudio coinciden con la prevalencia de 45.4% reportada en un estudio italiano; por lo que es necesaria la realización de estudios que incluyan un número mayor de pacientes para evaluar la relación con enfermedad cardiovascular e implementar guías de tratamiento y seguimiento para este tipo de pacientes.

Palabras clave: Prevalencia, Síndrome metabólico, VIH.

1. Datos del alumno	
Apellido paterno	Neria
Apellido materno	Arenas
Nombre (s)	Gabriela
Teléfono	(01 55) 12 72 07 20
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o Escuela	Facultad de Medicina
Carrera	Medicina Interna
Número de cuenta	30321474-2
2. Datos del asesor	
Apellido paterno	Pérez
Apellido materno	Salemé
Nombre (s)	Leticia Magdalena
3. Datos de la tesis	
Título	Prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con diagnóstico de infección por virus de inmunodeficiencia humana en el Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda” de la Unidad Médica de Alta Especialidad Siglo XXI.
Subtítulo	No cuenta
Número de páginas	55
Año	2015
Número de registro	R-2015-3601-145

MARCO TEORICO.

- **SINDROME METABÓLICO.**

El síndrome metabólico se describió originalmente en 1988 con la intención de mostrar cómo se agrupan entre si los factores de riesgo cardiovascular: obesidad, hiperglucemia, dislipidemia e hipertensión arterial (1).

El síndrome metabólico se ha reconocido como un estado proinflamatorio y protrombotico, asociado a niveles elevados de proteína C reactiva, interleucina – 6 y factor inhibidor activador de plasminogeno, lo cual se asocia a un incremento en riesgo cardiovascular y Diabetes Mellitus tipo 2 (2).

La obesidad, particularmente la obesidad abdominal, se asocia a resistencia a insulina (hiperinsulinemia e hiperglucemia), que junto con las adipocinas llevan a la disfunción endotelial, alteraciones en el perfil de lípidos e hipertensión, lo que promueve el desarrollo de aterosclerosis (3).

Existen diversas definiciones y criterios diagnósticos de síndrome metabólico, dificultado la comparación entre los datos de diferentes estudios (4).

- Federación Internacional de Diabetes (IDF): Criterios actualizados en 2006; considera como elemento necesario para definición de síndrome metabólico la obesidad central, junto con dos criterios adicionales (5):

- Incremento en la circunferencia abdominal tomando en cuenta puntos de cohorte específicos para cada etnia.
 - Concentración sérica de triglicéridos mayor o igual a 150miligramos / decilitro o necesidad de tratamiento para hipertrigliceridemia.
 - Concentración sérica de lipoproteínas de alta densidad menor a 40miligramos/ decilitro en hombres y menor a 50miligramos/ decilitro en mujeres o necesidad de tratamiento hipolipemiente.
 - Presión arterial mayor o igual a 130/85milímetros de mercurio o necesidad de tratamiento antihipertensivo.
 - Glucosa plasmática en ayuno mayor o igual a 100miligramos / decilitro, diagnóstico previo de Diabetes Mellitus tipo 2 o tratamiento hipoglucemiante.
- National Cholesterol Education Program (NCEP)- Adult Treatment Panel III (ATP III): Criterios realizados en 2001 y actualizados en 2005. Requiere la presencia de tres de los cinco criterios para el diagnóstico (5):
- Obesidad abdominal (Circunferencia de cintura en hombres mayor o igual a 102cm y en mujeres mayor o igual a 88 centímetros).
 - Concentración sérica de triglicéridos mayor o igual a 150miligramos / decilitro o necesidad de tratamiento para hipertrigliceridemia.
 - Concentración sérica de lipoproteínas de alta densidad menor a 40miligramos/ decilitro en hombres y menor a 50miligramos/ decilitro en mujeres o necesidad de tratamiento hipolipemiente.
 - Presión arterial mayor o igual a 130/85milímetros de mercurio o necesidad de tratamiento antihipertensivo.

- Glucosa plasmática en ayuno mayor o igual a 100miligramos / decilitro o tratamiento hipoglucemiante.
- Asociación Americana de Endocrinólogos clínicos: Criterios elaborados en 2003, requiere como elementos indispensables la presencia de obesidad abdominal o resistencia a la insulina junto con dos o más del resto de los criterios diagnósticos (5):
- Glucosa plasmática en ayuno mayor o igual a 110miligramos / decilitro o dos horas postprandial mayor o igual a 140miligramos / decilitro.
 - Índice de masa corporal mayor o igual a 30kg/m², circunferencia de cintura en hombres mayor o igual a 102 centímetros y en mujeres mayor o igual a 88 centímetros.
 - Concentración sérica de lipoproteínas de alta densidad menor a 40miligramos/ decilitro en hombres y menor a 50miligramos/ decilitro en mujeres.
 - Concentración sérica de triglicéridos mayor o igual a 150miligramos / decilitro.
 - Presión arterial mayor o igual a 130/85milímetros de mercurio o necesidad de tratamiento antihipertensivo.
- Organización Mundial de la Salud: Criterios elaborados en 1999. Requiere la presencia de resistencia la insulina con dos más del resto de los criterios (5):
- Glucosa plasmática en ayuno mayor o igual a 110miligramos / decilitro o dos horas post-prandial mayor o igual a 140miligramos / decilitro.
 - Concentración sérica de lipoproteínas de alta densidad menor a 35miligramos/ decilitro en hombres y menor a 40miligramos/ decilitro en mujeres.
 - Concentración sérica de triglicéridos mayor o igual a 150miligramos / decilitro.

- Relación cintura / cadera mayor a 0.9 en hombres, mayor a 0.85 en mujeres o índice de masa corporal mayor o igual a 30kg/m².
 - Presión arterial mayor o igual a 140/90milímetros de mercurio o necesidad de tratamiento antihipertensivo.
- Grupo de Estudio para la Resistencia a la Insulina (EGIR): Criterios elaborados en 1999, requiere para diagnóstico de síndrome metabólico la presencia de resistencia a la insulina o hiperinsulinemia en ayuno, junto con dos o más del resto de los criterios (5):
- Glucosa plasmática en ayuno mayor o igual a 110 - 125miligramos / decilitro.
 - Colesterol – HDL menor o igual a 40 miligramos/ decilitro.
 - Hipertrigliceridemia definida como concentración sérica de triglicéridos mayor o igual a 180miligramos / decilitro o tratamiento para dislipidemia.
 - Circunferencia de cintura en hombres mayor o igual a 94 centímetros y en mujeres mayor o igual a 80 centímetros.
 - Presión arterial mayor o igual a 140/90milímetros de mercurio o necesidad de tratamiento antihipertensivo.

En cuanto al síndrome metabólico en población general, se ha informado una prevalencia en México de 13.61% - 54.4%, discrepancias secundarias a la población estudiada y a los criterios diagnósticos utilizados, por ejemplo en niños y adolescentes se ha reportado una prevalencia de hasta 20%. En adultos, Aguilar-Salinas informó una prevalencia ajustada por edad de 13.6 % con el criterio de la Organización Mundial de la Salud y de 26.6 % con el criterio NCEP-ATPIII en personas de 20 a 69 años de edad, provenientes de la Encuesta ENSA-2000; mientras que González-Villalpando en el Estudio de Diabetes de la

ciudad de México informó prevalencias de 39.9 y 59.9% para hombres y mujeres, respectivamente, con base en el criterio de la NCEP-ATPIII (6).

- **INFECCIÓN POR VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA ADQUIRIDA Y SÍNDROME METABÓLICO.**

El Síndrome de Inmunodeficiencia Humana Adquirida fue reconocido por primera vez en el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos en junio de 1981. Desde el inicio de la epidemia, alrededor de 78 millones de personas han sido infectados con el VIH y aproximadamente 39 millones de personas han muerto a consecuencia de la misma. Globalmente, 35 millones (33.2 – 37.2) de personas se encontraban viviendo con la infección por VIH a finales de 2013. Se estima que el 0.8% de los adultos entre 15 – 49 años alrededor del mundo viven con infección por VIH. Se registran alrededor de 1.7 millones de casos nuevos por año; por lo que esta enfermedad se ha convertido en una de las principales causas de muerte alrededor del mundo (7).

En México, se han detectado un total de 170, 963 casos acumulados de SIDA desde 1983 hasta el 30 de junio de 2014, de los cuales 82.9 por ciento son hombres, según el Registro Nacional de Casos de SIDA. Además de 50 mil 497 personas con VIH, donde 75.26 por ciento son hombres; siendo el mayor causante de transmisión la vía sexual, acumulando 90 por ciento de los casos; con una tasa de mortalidad por 100 mil habitantes de 4.2 (8).

La introducción exitosa en 1995 de terapia antirretroviral altamente efectiva (HAART) ha disminuido de forma significativa la mortalidad en pacientes con diagnóstico de esta enfermedad; sin embargo con el tiempo también se ha asociado con anomalías

metabólicas y antropométricas; entre ellas dislipidemia, resistencia a insulina, lipoatrofia (perdida de la grasa subcutánea en cara, brazos y glúteos) y lipomegalia (obesidad abdominal con acumulación de tejido adiposo visceral, en mamas y región dorso-cervical); así como a hipertensión arterial y esteatosis hepática (9).

Aunado a lo anterior, se ha reconocido que la propia infección por VIH, en combinación con factores genéticos y/o ambientales también contribuyen dichas anormalidades; llevando a un incremento en la tasa de morbi-mortalidad relacionada a enfermedad cardiovascular (10).

Varias teorías se han propuesto para explicar la fisiopatología de esta alteraciones, actualmente se presume que las adipocinas tienen un papel predominante en la patogenia del síndrome metabólico asociado a VIH/HAART. La deficiencia de leptina e hipoadiponectinemia se correlacionan con anormalidades en la grasa corporal y la resistencia a insulina, lo cual afecta la salud cardiovascular de pacientes con VIH por disfunción endotelial y aterosclerosis. Nuevas adipocinas como visfatina, apelina y vaspina han emergido como mediadores potenciales entre síndrome metabólico y aterosclerosis en pacientes con VIH. (11)

Por otro lado, la disfunción mitocondrial parece estar asociada a envejecimiento prematuro y contribuye al desarrollo de varias patologías metabólicas como Diabetes Mellitus y dislipidemia, así como a eventos cardiovasculares. El mecanismo subyacente que puede explicar esta relación no se ha entendido por completo, a pesar de que hay evidencia en relación con hipótesis de polimerasa-gamma; siendo los inhibidores nucleótidos de la transcriptasa reversa la principal fuente de toxicidad mitocondrial. (12)

En cuanto a la resistencia a la insulina en pacientes infectados con VIH, se han identificado proteínas directamente inhibidas por inhibidores de proteasa, entre ellas GLUT-4, el proteosoma y ZMPSTE24. (13)

Las consecuencias metabólicas asociadas a la propia infección por VIH incluyen: síndrome de desgaste (pérdida de peso, debilidad crónica, diarrea y fiebre intermitente o constante), dislipidemia (por hipertrigliceridemia e incremento en VLDL así como niveles bajos de C-HDL y C-LDL), incremento en los niveles de factor de necrosis tumoral -alfa, osteoporosis, alteraciones en la homeostasis de la glucosa y cambios en el sistema inmune mediado por citocinas (14).

En cuanto a las alteraciones metabólicas encontradas en pacientes que reciben tratamiento antirretroviral altamente efectivo, se encuentran el síndrome de lipodistrofia (lipoatrofia – lipohipertrofia), dislipidemia por hipertrigliceridemia, incremento en C-LDL, VLDL, lipoproteína (a), apolipoproteína B, C-III, E y H; así como disminución en C-HDL, intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina (incremento en la insulina durante el ayuno, incremento en relación proinsulina /insulina e incremento en niveles de péptido C), toxicidad mitocondrial, disfunción endotelial y del sistema endocrino (alteraciones en el metabolismo mineral y óseo – osteoporosis y osteopenia-, hipo o hipertiroidismo, disfunción adrenal, hipogonadismo ya sea primario o secundario (15).

- **EPIDEMIOLOGÍA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH.**

En el estudio DAD (*Data collection of adverse events of antiHIV drugs*) que incluye más de 20,000 casos de Europa, Estados Unidos y Australia, se documentó una prevalencia de Hipertensión Arterial Sistémica en pacientes con diagnóstico de infección por VIH de

8.5% y de las diversas dislipidemias de acuerdo con el tipo de tratamiento antirretroviral recibido. La prevalencia de hipercolesterolemia es tres veces mayor en los casos tratados (especialmente con inhibidores de proteasa). Niveles bajos de colesterol HDL se presentan en casi 25% de los casos; la prevalencia es menor en los tratados con inhibidores no nucleósidos (19%). Niveles de triglicéridos superiores a 1000 miligramos / decilitro, están asociados al uso de inhibidores de proteasa, especialmente a ritonavir. Los pacientes tratados con efavirenz muestran niveles más altos de colesterol total. (16)

Los factores identificados como predictores de dislipidemia varían notablemente entre los estudios. Los más comunes son carga viral baja, CD4 altos, sujetos con recuperación nutricional, preexistencia de dislipidemia, diabetes y la lipodistrofia. (17)

La prevalencia e incidencia de síndrome metabólico en pacientes con infección por VIH en Estados Unidos es desconocida. En un estudio realizado en 788 pacientes con diagnóstico de infección por VIH, utilizando los criterios de la Federación Internacional de Diabetes y del National Cholesterol Educational Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP – III), se reportó una prevalencia de 14% y 18% respectivamente, siendo más común en aquellos pacientes bajo tratamiento con inhibidores de proteasa (18).

En el estudio NFHL la prevalencia de síndrome metabólico en 477 pacientes adultos con diagnóstico de infección por VIH fue de 24%, siendo la alteración más frecuente niveles bajos de colesterol HDL e hipertrigliceridemia (19).

La prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con infección por VIH en Italia es de 45.4%; lo cual es el doble de la prevalencia reportada para la población general e incluso de individuos sanos mayores de 60 años. Se reportó una prevalencia de hiperglucemia o

diabetes de 24%, obesidad central de 37.8%, hipertensión arterial sistémica de 42.3%, hipertrigliceridemia de 59.3% y niveles bajos de colesterol HDL de 52.4%. (20)

En Latinoamérica existe un estudio realizado en Colombia en 2008, incluyó 137 pacientes, con un promedio de edad de 39.7 años \pm 9.64, encontrando una prevalencia de síndrome metabólico de acuerdo con los criterios del ATP III de 15,4%, según los criterios de la IDF de 21,3%. No se encontró correlación entre el uso de terapia antirretroviral y la presencia de síndrome metabólico. (21)

En México, en un estudio llevado a cabo en 2004 en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, se analizó la epidemiología de las anomalías metabólicas en pacientes con infección de VIH; en el caso de sujetos sin tratamiento antirretroviral; los resultados encontrados fueron que la dislipidemia más común es colesterol – HDL menor a 35mg/dl (25.5%), seguido de hipertrigliceridemia >200mg/dl (15.2%). En los casos tratados, la prevalencia de hipercolesterolemia es tres veces mayor, en especial en pacientes con tratamiento a base de inhibidores de proteasa. La prevalencia de hipertensión arterial sistémica fue baja debido a que las cifras tensionales utilizadas como criterios para su diagnóstico eran altas. Se encontró una prevalencia de Diabetes Mellitus tipo 2 de 6-7%. Por otro lado se encontró que en la población mexicana, la hipertrigliceridemia, hipertensión y consumo de tabaco son los factores de riesgo cardiovascular más frecuentes en los pacientes con VIH (22,23).

En otro estudio realizado en población mexicana en el año 2006 en el estado de Yucatán, con una muestra de 211 pacientes con diagnóstico de infección por VIH y en tratamiento antirretroviral, se encontró una prevalencia de dislipidemia de 44%, siendo la alteración

más frecuente hipertrigliceridemia (n=82 pacientes), en 13 de ellos se encontró una glucosa alterada de ayuno y solo en 6 pacientes (3%) se diagnosticaron Diabetes Mellitus. Discordante a datos reportados, se encontró asociación estadísticamente significativa entre dislipidemia con el uso de inhibidores nucleosidos de transcriptasa reversa. (24)

- **SINDROME METABÓLICO EN VIH Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR.**

El estudio retrospectivo de Frankfurt encontró un aumento de cuatro veces en la incidencia de infarto agudo al miocardio después de la introducción del tratamiento antirretroviral altamente efectivo, siendo los inhibidores de proteasa el grupo de antirretrovirales que se asoció de forma independiente a la incidencia de infarto del miocardio. (25)

En un estudio que se realizó de 1996 – 2000 que incluyó a 4,541 pacientes, se informó una tasa mayor de eventos cardiovasculares en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana adquirida comparada contra controles (2.8 eventos por 1,000 personas por año) (26)

En el estudio clínico aleatorizado INITIO la incidencia de síndrome metabólico se asoció con un incremento en el riesgo cardiovascular con HR 2.73 (IC 1.07-6.96) en pacientes con infección por VIH y en tratamiento con HAART (27).

Los primeros hallazgos en el seguimiento de los pacientes del estudio DAD, publicados en el 2003, fueron que de 36.165 persona-años de seguimiento, un total de 126 personas

sufrieron infarto del miocardio (IM), que resultó fatal en 36 casos; la incidencia de IM se incrementaba conforme aumentaba el tiempo en tratamiento antirretroviral, lo que en cifras significó un aumento del riesgo de IM del 26% por cada año de exposición a los fármacos. Sin embargo, en general, la frecuencia de IM referida permaneció baja: 3,5 casos por 1.000 persona-años de seguimiento (28).

No existe actualmente un consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de los efectos adversos producidos por el tratamiento antirretroviral. El tratamiento de las alteraciones metabólicas incluye terapia nutricional, ejercicio y la eliminación de otros factores de riesgo, principalmente el tabaquismo. (29)

JUSTIFICACIÓN.

En nuestro país, la prevalencia de síndrome metabólico se reporta entre 13%-56% dependiendo de la población estudiada y de los criterios diagnósticos empleados. La importancia en la identificación de uno de los componentes es que implica buscar otros componentes de forma intencionada y aplicar las medidas preventivas o terapéuticas pertinentes.

Con la creciente epidemia de infección por virus de VIH, así como la introducción de tratamiento antirretroviral altamente efectivo, se ha observado un incremento en la expectativa de vida en estos pacientes, así como en la prevalencia de enfermedades crónicas como patologías cardiovasculares en comparación con individuos no infectados. Lo anterior por una combinación de los factores de riesgo cardiovascular clásicos con el estado pro-inflamatorio relacionado a VIH y los efectos adversos de terapia antirretroviral.

En México existe un estudio retrospectivo de 2004, con 468 pacientes con diagnóstico de infección por virus de inmunodeficiencia humana que informo una prevalencia de síndrome metabólico de 6.6%; sin embargo destaca que el 77.3% de la población no había recibido ningún tipo de tratamiento antirretroviral al momento de su evaluación; situación contraria a lo que ocurre en la población de nuestro hospital; por lo que es necesario determinar las características epidemiológicas de estos pacientes; lo cual puede servir de base para otros estudios que busquen definir el papel que pueden tener las complicaciones metabólicas en la evolución de la enfermedad y morbi-mortalidad por causas cardiovasculares.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Con el diagnóstico de infección por VIH y la administración de terapia antirretroviral altamente efectiva se ha mostrado un incremento en la morbimortalidad secundaria a patología cardiovascular. Sin embargo no contamos con estudios recientes que inicialmente determinen la prevalencia de síndrome metabólico en esta población para poder aplicar estrategias terapéuticas que disminuyan el riesgo cardiovascular en pacientes con VIH.

OBJETIVOS.

- **OBJETIVO GENERAL:**

Determinar la prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con diagnóstico de infección de virus de inmunodeficiencia humana adquirida en el Hospital de Especialidades CMN SXXI.

- OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- a. Determinar la prevalencia de dislipidemia en pacientes con diagnóstico de infección de virus de inmunodeficiencia humana adquirida en el Hospital de Especialidades CMN SXXI.

- b. Identificar el tipo de alteración más frecuente en el perfil de lípidos en pacientes con diagnóstico de infección de virus de inmunodeficiencia humana adquirida en el Hospital de Especialidades CMN SXXI.

- c. Determinar la prevalencia de hipertensión arterial sistémica en pacientes con diagnóstico de infección de virus de inmunodeficiencia humana adquirida en el Hospital de Especialidades CMN SXXI.

- d. Determinar la prevalencia de obesidad en pacientes con diagnóstico de infección de virus de inmunodeficiencia humana adquirida en el Hospital de Especialidades CMN SXXI.

- e. Determinar la prevalencia de Diabetes Mellitus en pacientes con diagnóstico de infección de virus de inmunodeficiencia humana adquirida en el Hospital de Especialidades CMN SXXI.

- f. Determinar la prevalencia de glucosa alterada de ayuno en pacientes con diagnóstico de infección de virus de inmunodeficiencia humana adquirida en el Hospital de Especialidades CMN SXXI.

- g. Identificar los factores asociados a la presencia de síndrome metabólico en pacientes con diagnóstico de infección de virus de inmunodeficiencia humana adquirida en el Hospital de Especialidades CMN SXXI.

HIPÓTESIS DE TRABAJO.

La prevalencia de síndrome metabólico, utilizando los criterios de la NCEP – ATP III, en pacientes con diagnóstico de infección por VIH que acuden a la consulta externa del servicio de Infectología del Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda” es superior a 6.6%.

MATERIAL Y MÉTODOS.

- **UNIVERSO DE TRABAJO.**

Pacientes con diagnóstico de infección por virus de inmunodeficiencia humana adquirida que acudieron a la consulta externa del servicio de Infectología del Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

- **AMBITO GEOGRÁFICO.**

Consulta Externa del Servicio de Infectología y archivo clínico del Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

- **LIMITES EN EL TIEMPO.**

Se incluyó en el estudio a los pacientes que acudieron a la Consulta Externa del servicio de Infectología del Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda” 1° de Enero 2015 – 30 de Junio de 2015.

- **TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO.**

- Tipo de estudio: Clínico.
- Diseño del estudio: Transversal analítico observacional.

- **CRITERIOS DE SELECCIÓN.**

- Criterios de inclusión:

- Pacientes de cualquier sexo.
- Pacientes que acepten participar o cuyos familiares autoricen la participación mediante la firma de la carta de consentimiento informado
- Pacientes con diagnóstico de infección por virus de inmunodeficiencia humana adquirida que acuden a la consulta externa del servicio de Infectología del Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

- Criterios de exclusión:

- Pacientes que hayan estado hospitalizados durante el mes previo a acudir a la consulta externa.
- Pacientes con diagnóstico de embarazo o puerperio en cualquiera de sus fases durante el tiempo de recolección de datos.

- Criterios de eliminación:
 - Pacientes que no acudan a su cita programada en la consulta externa del servicio de Infectología del Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
 - Pacientes que no cuenten con estudios de laboratorio actualizados (6 meses previos a acudir a la consulta) para establecer diagnóstico de alteraciones metabólicas buscadas.

- **TAMAÑO Y SELECCIÓN DE LA MUESTRA.**

Se estudiaron el total de pacientes con diagnóstico de infección por virus de inmunodeficiencia humana adquirida que se encontraban censados en la consulta externa del servicio de Infectología del Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

- **VARIABLES.**

VARIABLE DEPENDIENTE: Síndrome metabólico.

- a. DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Presencia conjunta de hiperglucemia, obesidad, dislipidemia e hipertensión arterial sistémica. Estos factores se asocian entre sí con una frecuencia más elevada de la esperada por efecto del azar y todos son factores de riesgo cardiovascular.
- b. DEFINICIÓN OPERACIONAL: Criterios del National Cholesterol Education Program (NCEP)- Adult Treatment Panel III (ATP III). Requiere la presencia de tres de los cinco criterios para el diagnóstico:

1. OBESIDAD:

- a. DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Balance energético positivo que ocasiona acumulación de grasa corporal.
- b. DEFINICIÓN OPERACIONAL: Circunferencia de cintura en hombres mayor o igual a 102cm y en mujeres mayor o igual a 88 centímetros o índice de masa corporal mayor a 30 kilogramos / metro cuadrado.
- c. INSTRUMENTO DE MEDICIÓN: Cinta métrica o estadímetro.
- d. TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa.
- e. ESCALA DE MEDICIÓN: Continua.

2. HIPERTRIGLICERIDEMIA:

- a. DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Elevación de la concentración sérica de triglicéridos.
- b. DEFINICIÓN OPERACIONAL: Concentración sérica de triglicéridos mayor o igual a 150miligramos / decilitro o necesidad de tratamiento para hipertrigliceridemia.
- c. INSTRUMENTO DE MEDICIÓN: Miligramos/decilitro.
- d. TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa.
- e. ESCALA DE MEDICIÓN: Discreta.

3. COLESTEROL HDL:

- a. DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Partículas de colesterol de alta densidad, que constituyen un factor de protección cardiovascular.
- b. DEFINICIÓN OPERACIONAL: Concentración sérica de lipoproteínas de alta densidad menor a 40miligramos/ decilitro en hombres y menor a 50miligramos/ decilitro en mujeres o necesidad de tratamiento hipolipemiente.
- c. INSTRUMENTO DE MEDICIÓN: Miligramos/decilitro.

- d. TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa.
- e. ESCALA DE MEDICIÓN: Discreta.

4. HIPERTENSIÓN ARTERIAL:

- a. DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Síndrome de etiología múltiple, caracterizado por elevación persistente de las cifras de presión arterial, lo cual es producto del incremento de las resistencias vasculares periféricas y se traduce en daño vascular sistémico.
- b. DEFINICIÓN OPERACIONAL: Pacientes que cuenten ya con diagnóstico de Hipertensión Arterial Sistémica (Tensión Arterial mayor o igual a 130/85mmHg), o que se encuentren con tratamiento antihipertensivo.
- c. INSTRUMENTO DE MEDICIÓN: Presente o ausente.
- d. TIPO DE VARIABLE: Cualitativa.
- e. ESCALA DE MEDICIÓN: Nominal dicotómica.

5. GLUCOSA ALTERADA DE AYUNO O DIABETES MELLITUS:

- a. DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Estado de hiperglucemia a consecuencia de déficit en producción de insulina, resistencia de la misma o una combinación de ambos estados.
- b. DEFINICIÓN OPERACIONAL: Pacientes con diagnóstico previo de Diabetes Mellitus (Glucosa en ayuno mayor o igual a 126mg/dl en dos ocasiones, glucemia aleatoria o durante una curva de tolerancia oral a glucosa con 75g mayor o igual a 200mg/dl o una hemoglobina glucosilada mayor o igual a 6.5%).
- c. INSTRUMENTO DE MEDICIÓN: Presente o ausente.
- d. TIPO DE VARIABLE: Cualitativa.

e. ESCALA DE MEDICIÓN: Nominal dicotómica.

GLUCOSA ALTERADA DE AYUNO:

a. DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Pacientes con glucosa en ayuno mayor a 100mg/dl pero menor a 126mg/dl.

b. DEFINICIÓN OPERACIONAL: Pacientes con glucosa en ayuno mayor a 100mg/dl pero menor a 126mg/dl.

c. INSTRUMENTO DE MEDICIÓN: Presente o ausente.

d. TIPO DE VARIABLE: Cualitativa.

e. ESCALA DE MEDICIÓN: Nominal dicotómica.

VARIABLES INDEPENDIENTES O ASOCIADAS:

1. SEXO:

a. DEFINICIÓN CONCEPTUAL: El asignado a desde el nacimiento del paciente.

b. DEFINICIÓN OPERACIONAL: El asignado desde el nacimiento del paciente.

c. INSTRUMENTO DE MEDICIÓN: Masculino o femenino.

d. TIPO DE VARIABLE: Cualitativa.

e. ESCALA DE MEDICIÓN: Nominal dicotómica.

2. EDAD:

a. DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.

b. DEFINICIÓN OPERACIONAL: Número de años cumplidos desde la fecha de nacimiento hasta el momento del estudio.

c. INSTRUMENTO DE MEDICIÓN: Años.

d. TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa.

e. ESCALA DE MEDICIÓN: Discreta.

3. FECHA DE DIAGNOSTICO DE INFECCIÓN POR VIH:

a. DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Tiempo transcurrido a partir del prueba de Western Blot confirmatoria de infección por VIH hasta la actualidad.

b. DEFINICIÓN OPERACIONAL: Tiempo transcurrido a partir del prueba de Western Blot confirmatoria de infección por VIH hasta el momento del estudio.

c. INSTRUMENTO DE MEDICIÓN: Años.

d. TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa.

e. ESCALA DE MEDICIÓN: Discreta.

4. CARGA VIRAL BASAL

a. DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Número de copias de RNA viral por mililitro de sangre que tenía el paciente al momento de su diagnóstico.

b. DEFINICIÓN OPERACIONAL: Número de copias de RNA viral por mililitro de sangre que tenía el paciente al momento de su diagnóstico.

c. INSTRUMENTO DE MEDICION: copias/mililitro

d. TIPO DE VARIABLE: Cuantiativa.

e. ESCALA DE MEDICIÓN: Discreta.

5. CUENTA DE CD4+ BASAL

a. DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Número de linfocitos T CD4 en un milímetro cúbico de sangre que tenía el paciente al momento de su diagnóstico.

b. DEFINICIÓN OPERACIONAL: Número de linfocitos T CD4 en un milímetro cúbico de sangre que tenía el paciente al momento de su diagnóstico.

c. INSTRUMENTO DE MEDICION: células / milímetro cúbico.

- d. TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa.
- e. ESCALA DE MEDICIÓN: Discreta.

6. FECHA DE INICIO DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL ALTAMENTE EFECTIVO:

- a. DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Momento en el tiempo en el que el paciente inicio tratamiento contra la infección por virus de inmunodeficiencia humana adquirida.
- b. DEFINICIÓN OPERACIONAL: Años transcurridos desde que el paciente inicio tratamiento contra la infección por virus de inmunodeficiencia humana adquirida.
- c. INSTRUMENTO DE MEDICIÓN: Años.
- d. TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa.
- e. ESCALA DE MEDICIÓN: Discreta.

7. NUMERO DE ESQUEMAS ANTIRRETROVIRALES RECIBIDOS:

- a. DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Número de combinaciones de dos o más fármacos antirretrovirales que el paciente ha recibido posterior a diagnóstico de infección por virus de inmunodeficiencia humana adquirida.
- b. DEFINICIÓN OPERACIONAL: Número de combinaciones de dos o más fármacos antirretrovirales que el paciente ha recibido posterior a diagnóstico de infección por virus de inmunodeficiencia humana adquirida.
- c. INSTRUMENTO DE MEDICIÓN: 1, 2, 3 o más.
- d. TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa.
- e. ESCALA DE MEDICIÓN: Discreta.

8. TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL ALTAMENTE EFECTIVO ACTUAL:
- a. DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Combinación de dos o más de las 5 clases de fármacos antirretrovirales con los que el paciente se encuentra en tratamiento actualmente.
 - b. DEFINICIÓN OPERACIONAL: Combinación de dos o más de las 5 clases de fármacos antirretrovirales con los que el paciente se encuentra en tratamiento actualmente.
 - c. INSTRUMENTO DE MEDICIÓN: ITRAN, ITRNN, IP, IE, II.
 - d. TIPO DE VARIABLE: Cualitativa.
 - e. ESCALA DE MEDICIÓN: Nominal.
9. CARGA VIRAL ACTUAL:
- a. DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Número de copias de RNA viral por mililitro de sangre con las que el paciente se encuentra actualmente.
 - b. DEFINICIÓN OPERACIONAL: Número de copias de RNA viral por mililitro de sangre recientemente reportados en el expediente clínico.
 - c. INSTRUMENTO DE MEDICION: Detectable o indetectable.
 - d. TIPO DE VARIABLE: Cualitativa.
 - e. ESCALA DE MEDICIÓN: Nominal dicotómica.
10. NADIR DE CD4:
- a. DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Cifra más baja de linfocitos T CD4 por milímetro cúbico de sangre documentada desde el diagnóstico de infección por VIH.
 - b. DEFINICIÓN OPERACIONAL: Cifra más baja de linfocitos T CD4 por milímetro cúbico de sangre documentada desde el diagnóstico de infección por VIH que se encuentre reportada en el expediente clínico.

- c. INSTRUMENTO DE MEDICION: células / milímetro cúbico.
- d. TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa.
- e. ESCALA DE MEDICIÓN: Discreta.

11. CUENTA DE CD4 ACTUAL:

- a. DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Número de linfocitos T CD4 que se encuentran en un milímetro cúbico de sangre con los que el paciente se encuentra actualmente.
- b. DEFINICIÓN OPERACIONAL: Número de linfocitos T CD4 que se encuentran en un milímetro cúbico de sangre recientemente reportados en el expediente clínico.
- c. INSTRUMENTO DE MEDICION: células / milímetro cúbico.
- d. TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa.
- e. ESCALA DE MEDICIÓN: Discreta.

12. ESTADIO CLINICO DE LA INFECCIÓN POR VIH:

- a. DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Clasificación del curso de la enfermedad de acuerdo al número de linfocitos T CD4 y a las manifestaciones clínicas o enfermedades que se presentan en los pacientes de acuerdo a los criterios de CDC.
- b. DEFINICIÓN OPERACIONAL: Clasificación del curso de la enfermedad de acuerdo al número de linfocitos T CD4 y a las manifestaciones clínicas o enfermedades que se presentan en los pacientes de acuerdo a los criterios de CDC.
- c. INSTRUMENTO DE MEDICION: A1, A2, A3, B1, B2, B3, C1, C2 y C3.
- d. TIPO DE VARIABLE: Cualitativa.

e. ESCALA DE MEDICIÓN: Nominal.

13. HEMOGLOBINA GLUCOSILADA:

- a. DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Heteroproteína que resulta de la unión de la hemoglobina con glúcidos unidos a cadenas carbonadas con funciones ácidas en el carbono 3 y 4.
- b. DEFINICIÓN OPERACIONAL: Porcentaje de hemoglobina unida a glúcidos que se mide en suero.
- c. INSTRUMENTO DE MEDICION: Porcentaje.
- d. TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa.
- e. ESCALA DE MEDICIÓN: Continua.

14. TRATAMIENTO PARA DIABETES MELLITUS:

- a. DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Tipo de medicamento normoglucemiante ya sea oral o parenteral, con el que estén siendo tratados los pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus.
- b. DEFINICIÓN OPERACIONAL: Tipo de medicamento normoglucemiante ya sea oral o parenteral, con el que estén siendo tratados los pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus.
- c. INSTRUMENTO DE MEDICION: Insulina, sulfonilurea, biguanidas, inhibidores de alfa-glucosidasa, tiazolidinedionas, meglitinidas, análogos GLP-1, inhibidores de DPP-4.
- d. TIPO DE VARIABLE: Cualitativa.
- e. ESCALA DE MEDICIÓN: Nominal.

15. TRATAMIENTO PARA HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA:

- a. DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Tipo de medicamento antihipertensivo con el que están siendo tratados los pacientes con diagnóstico de Hipertensión Arterial Sistémica.
- b. DEFINICIÓN OPERACIONAL: Tipo de medicamento antihipertensivo con el que están siendo tratados los pacientes con diagnóstico de Hipertensión Arterial Sistémica.
- c. INSTRUMENTO DE MEDICION: Diurético, IECA, ARA, beta-bloqueador, calcio – antagonistas, alfa-bloqueadores, hidralazina, agonistas B acción SNC.
- d. TIPO DE VARIABLE: Cualitativa.
- e. ESCALA DE MEDICIÓN: Nominal.

16. COLESTEROL TOTAL:

- a. DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Partículas de esterol que encuentran en suero.
- b. DEFINICIÓN OPERACIONAL: Concentración sérica de partículas de esterol.
- c. INSTRUMENTO DE MEDICIÓN: Miligramos/decilitro.
- d. TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa.
- e. ESCALA DE MEDICIÓN: Discreta.

17. COLOESTEROL – LDL:

- a. DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Partículas de colesterol de baja densidad que constituyen un factor de riesgo cardiovascular.
- b. DEFINICIÓN OPERACIONAL: Concentración sérica de partículas de colesterol de baja densidad que constituyen un factor de riesgo cardiovascular.
- c. INSTRUMENTO DE MEDICIÓN: Miligramos/decilitro.
- d. TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa.
- e. ESCALA DE MEDICIÓN: Discreta.

18. TRATAMIENTO PARA DISLIPIDEMIA:

- a. DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Tipo de medicamento hipolipemiente con el que están siendo tratados los pacientes con diagnóstico de dislipidemia.
- b. DEFINICIÓN OPERACIONAL: Tipo de medicamento hipolipemiente con el que están siendo tratados los pacientes con diagnóstico de dislipidemia.
- c. INSTRUMENTO DE MEDICION: Estatinas, fibratos, inhibidores de absorción intestinal de colesterol, secuestradores de ácidos biliares y derivados de ácido nicotínico.
- d. TIPO DE VARIABLE: Cualitativa.
- e. ESCALA DE MEDICIÓN: Nominal.

METODOLOGÍA Y PROCEDIMIENTOS.

Recopilación de datos sociodemográficos, parámetros clínicos y bioquímicos:

Una vez ubicados a los pacientes con diagnóstico de infección por VIH en la base de datos de la Consulta Externa de Infectología, se procedió a recabar su expediente clínico o electrónico para obtención de los siguientes datos: genero, edad, comorbilidades (antecedente de Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial Sistémica y dislipidemia y en caso de contar con dichos diagnósticos se tomaron en cuenta los tratamientos actualmente utilizados). Se registró la somatometría de los pacientes anotada en su última consulta (peso, talla, cintura y cadera).

En cuanto a variables concernientes al virus de inmunodeficiencia humana adquirida, se recabaron datos en relación a fecha de diagnóstico de VIH, estadio clínico, fecha de inicio de HAART, número de esquemas antirretrovirales previamente usados, tratamiento

antirretroviral actual, carga viral y cuenta de CD4 basales y nadir de CD4 (de estas últimas tres variables se anotó la fecha en que fueron registradas)

Se tomaron en cuenta los parámetros de laboratorio más actualizados, que no fueran superiores a 6 meses: Carga viral y cuenta de CD4+ actuales (con fecha de los mismos), glucosa de ayuno, hemoglobina glucosilada, colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Una vez colectados, los datos fueron capturados en una hoja de cálculo de Excel 2013 y se almacenó para su análisis posterior en SPSS versión 15. Las variables sociodemográficas cuantitativas de la población en estudio se describieron con medidas de resumen y tendencia central y las variables cualitativas como proporciones.

Posteriormente se realizó un análisis bivariado, buscando asociaciones con el cálculo de razón de momios con sus intervalos de confianza al 95%.

ASPECTOS ÉTICOS.

La investigación estuvo sujeta a los artículos del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Se cumplió con el artículo 13 del capítulo I: donde toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar, así mismo lo correspondiente al artículo 16 que

trata sobre la confidencialidad, se protegió la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requirieron y éste lo autorizó.

Con respecto al riesgo que conlleva el estudio, se define que es de riesgo mínimo en los que no se manipuló su salud, conducta, evolución o tratamiento; ya que solamente se llevó a cabo la búsqueda en archivo clínico y electrónico de los expedientes, así como de laboratorios en el sistema intrahospitalario.

Se les proporcionó un consentimiento informado por escrito (ANEXO 1), como lo marca el artículo 21 y 22 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en su sección de investigaciones en seres humanos.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD:

Recursos humanos

1 residente de Medicina Interna de cuarto año.

1 director de tesis del IMSS con especialidad en Infectología.

Recursos materiales

Consumibles: Hojas, bolígrafos, impresiones, fotocopias de hoja de recolección de datos.

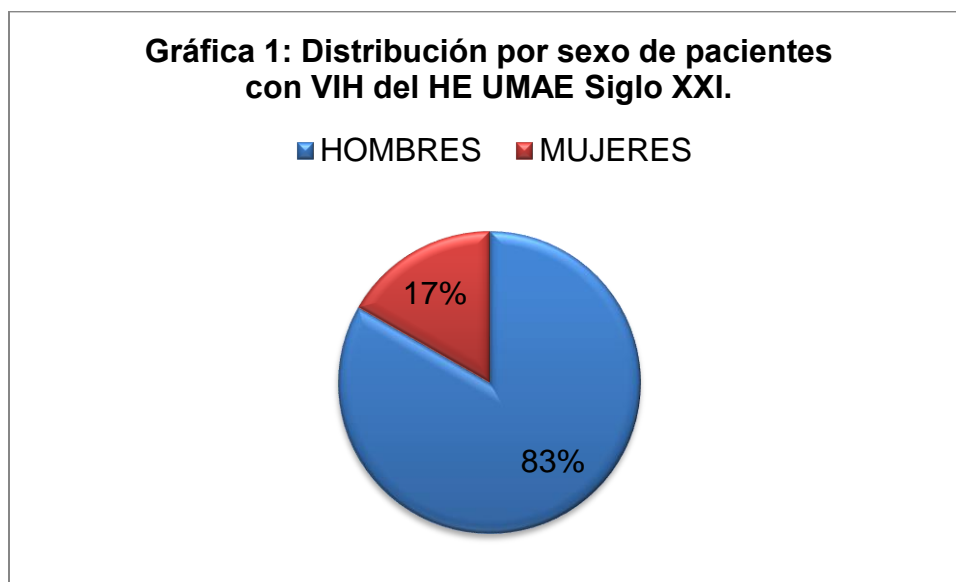
Instalación hospitalaria.

Recursos económicos/financieros

Los gastos derivados de la investigación serán subsidiados por UMAE Siglo XXI, entendiéndose que los consumibles serán costeados por el alumno.

RESULTADOS.

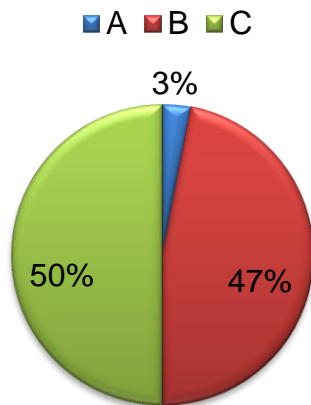
El estudio incluyó un total de 66 pacientes, de los cuales el 83.3% eran de género masculino (n= 55) y el 16.7% mujeres (n=11) (Gráfica 1). El promedio de edad fue de 45.41 años \pm 12.93 años (rango de 23 – 75 años).



El promedio de años de evolución de la enfermedad fue de 11.06 \pm 8.63 años (rango 1 – 30 años).

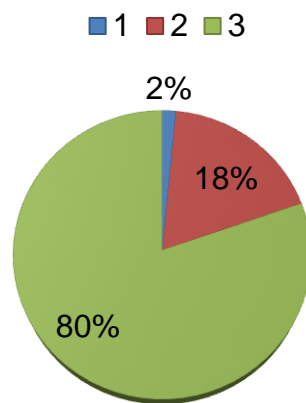
El 3.03% de los pacientes (n=2) se encontraban en un estadio clínico A, 46.96% (n=31) en estadio B y 50% (n=33) ya estaban catalogados como C. (Gráfica 2)

Gráfica 2: Estadio clínico de pacientes con infección por VIH del HE UMAE Siglo XXI.



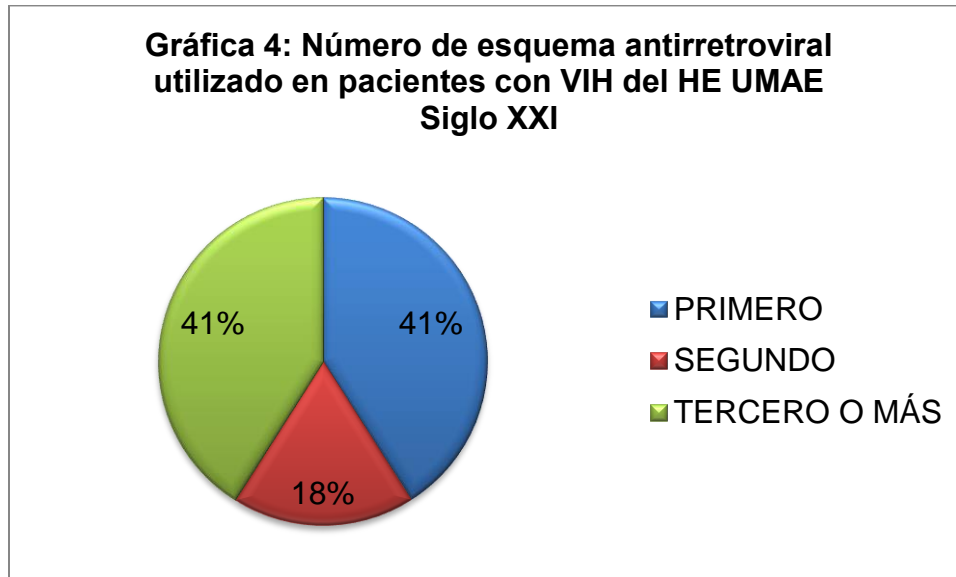
En cuanto al estadio inmunológico solo un paciente (1.51%) se encuentra en estadio 1, 12 pacientes en estadio 2 (18.18%) y 53 (80.3%) en estadio 3. (Gráfica 3)

Gráfica 3: Estadio inmune de pacientes con infección por VIH del HE UMAE Siglo XXI.

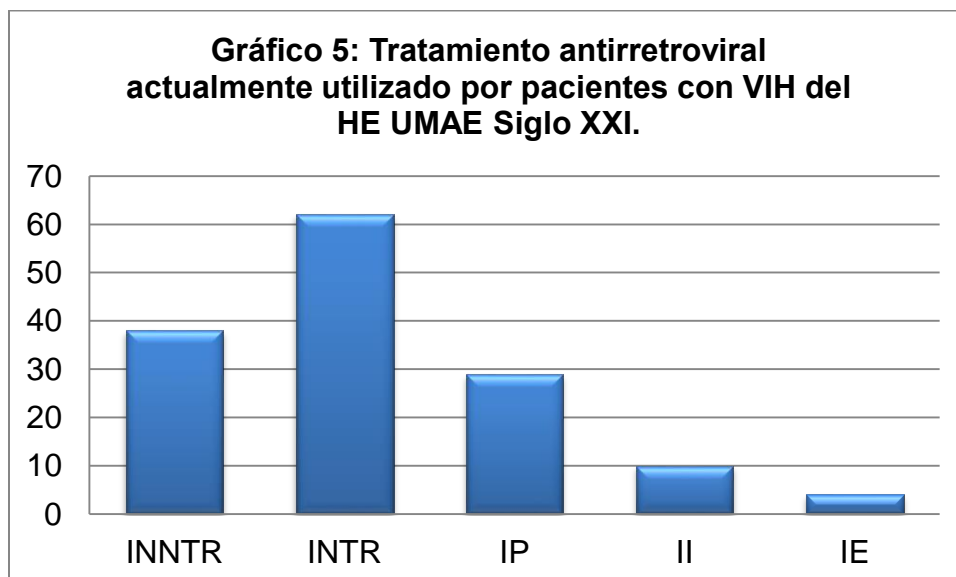


El promedio de años con terapia antirretroviral fue de 9.26 ± 8.19 años (intervalo 1-30 años).

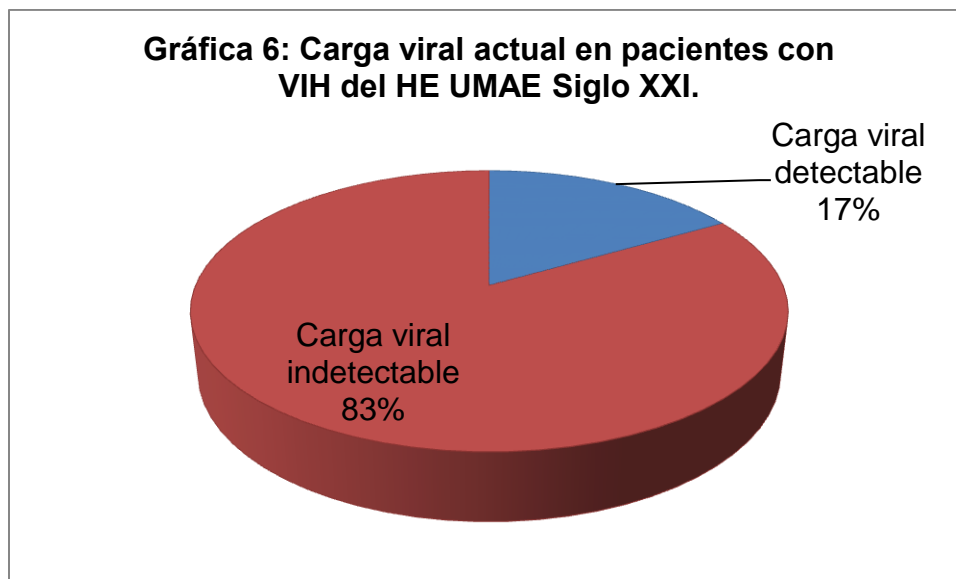
El 41% (n= 27) de los pacientes se encuentran en tratamiento con su primer esquema antirretroviral, el 18% (n =12) en segundo esquema y el 41% (n=27) están cursando su tercer esquema o más. (Gráfica 4)



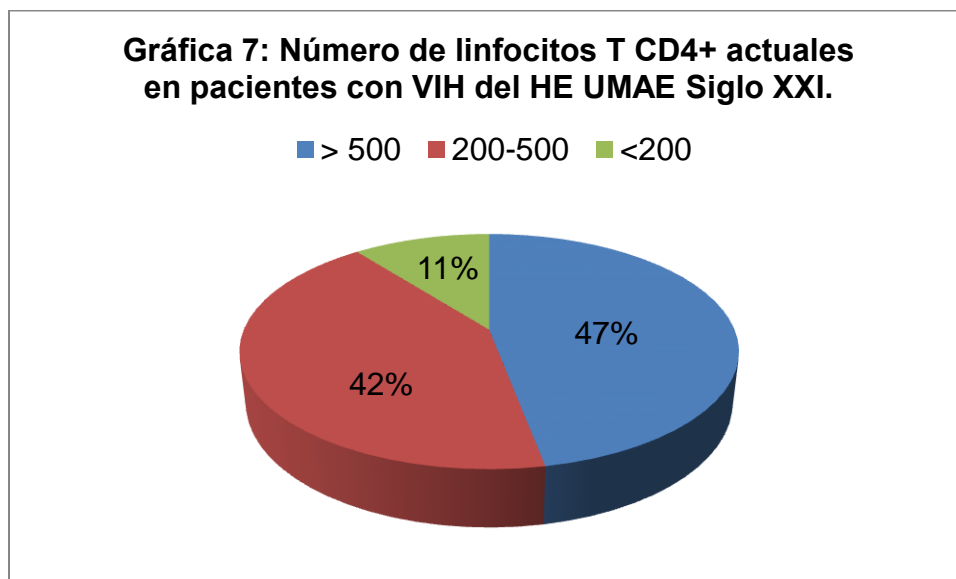
En cuanto a medicamentos antirretrovirales actualmente utilizados, 38 pacientes utilizan inhibidores no nucleótidos de la transcriptasa reversa (INNTR), 62 inhibidores nucleótidos de la transcriptasa reversa (INTR), 29 con inhibidores de proteasa (IP), 10 con inhibidores de la integrasa (II) y 4 con inhibidores de la entrada (IE). (Gráfica 5)



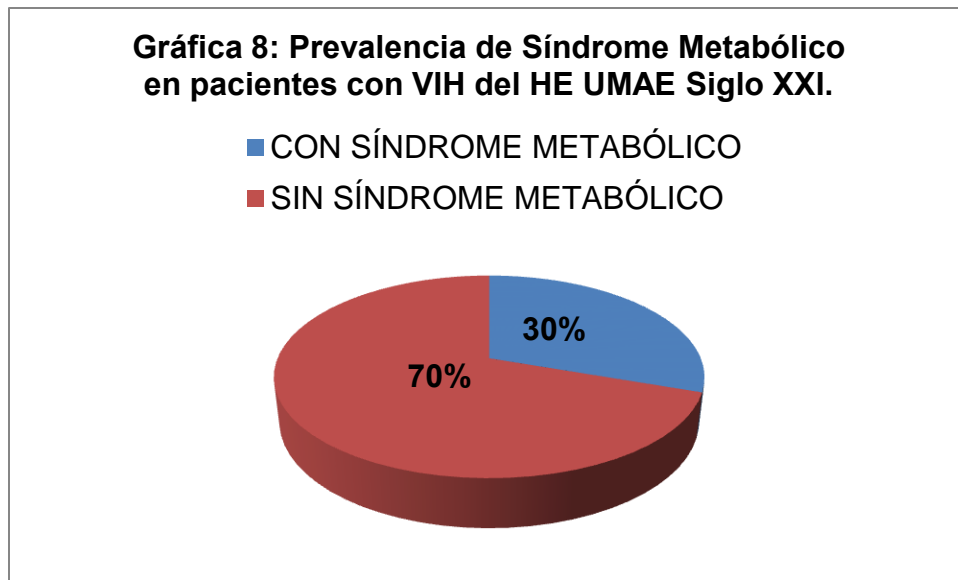
El 83.3% (n=55) de los pacientes tienen cargas virales indetectables y el 16.7% (n=11) tiene cargas virales detectables (rango 28cp/ml-38,800cp/ml). (Gráfica 6)



Actualmente 31 pacientes (47%) tienen CD4+ mayor a 500 células/mililitro, 28 pacientes (42.4%) con CD4+ 200-500 células/mililitro y solo 7 pacientes (10.6%) tienen CD4+ menores a 200 células/mililitro. (Gráfica 7)

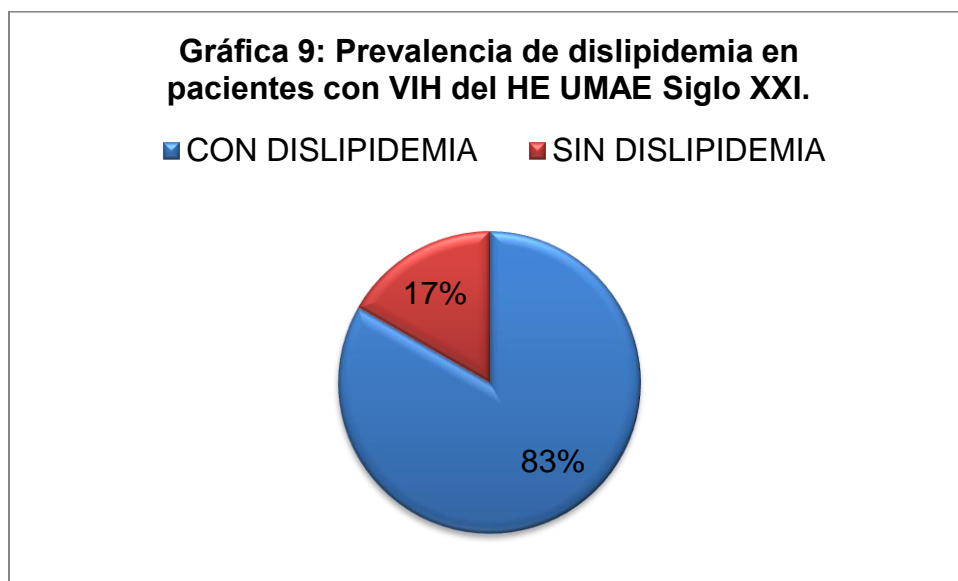


Se documentó una prevalencia de síndrome metabólico en los pacientes con diagnóstico de infección de VIH de este Hospital de 30.3% (n=20). (Gráfica 8)

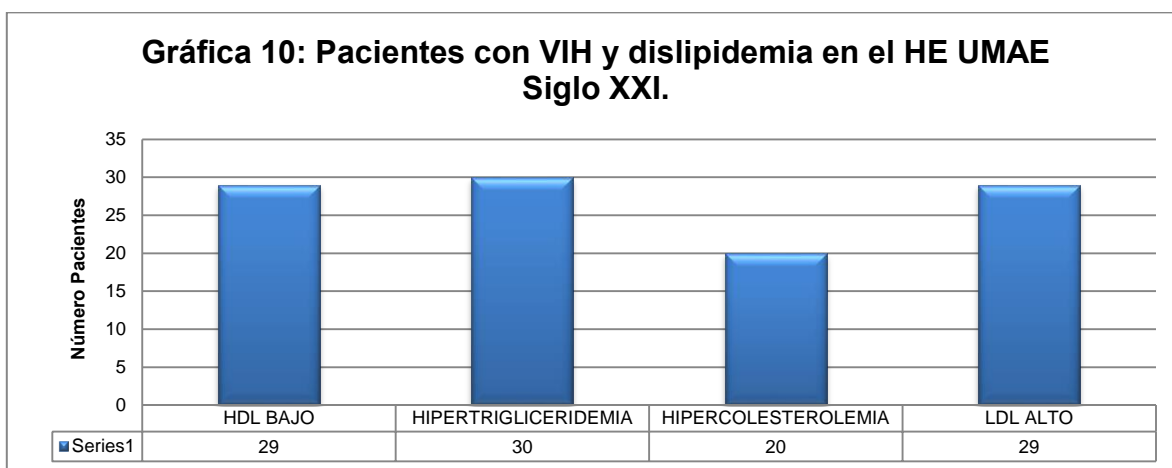


En cuanto a las variables de estudio para síndrome metabólico se encontraron los siguientes hallazgos:

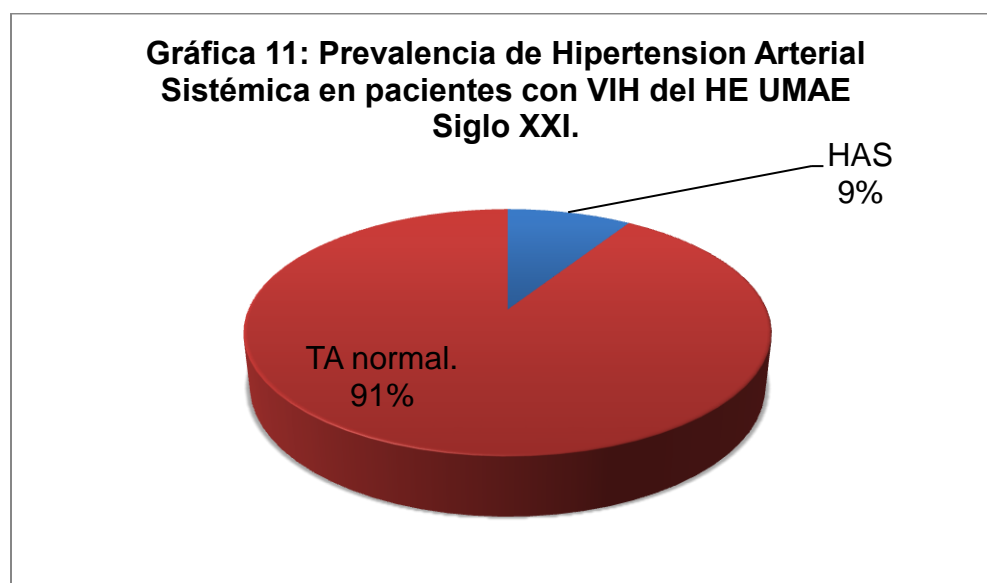
➔ **DISLIPIDEMIA:** Se documentó una prevalencia de 83.3% (n=55). (Gráfica 9)



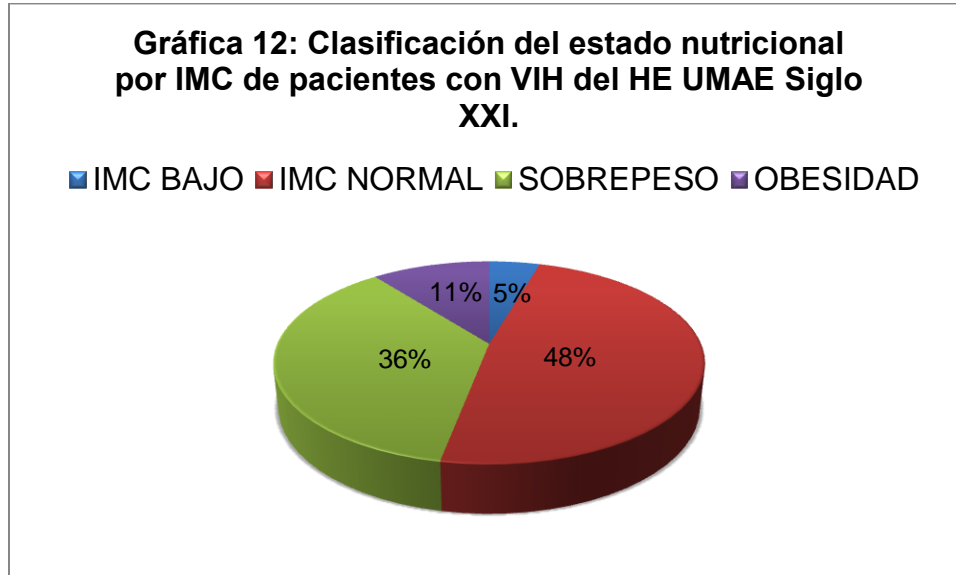
Del total de pacientes, la alteración en el perfil de lípidos más frecuentemente encontrada es la hipertrigliceridemia 45.5% (n=30), en segundo lugar colesterol - HDL bajo y colesterol LDL alto 43.93% (n=29) y menos frecuente en los pacientes estudiados se encontró hipercolesterolemia 30.30% (n=20). (Gráfica 10)



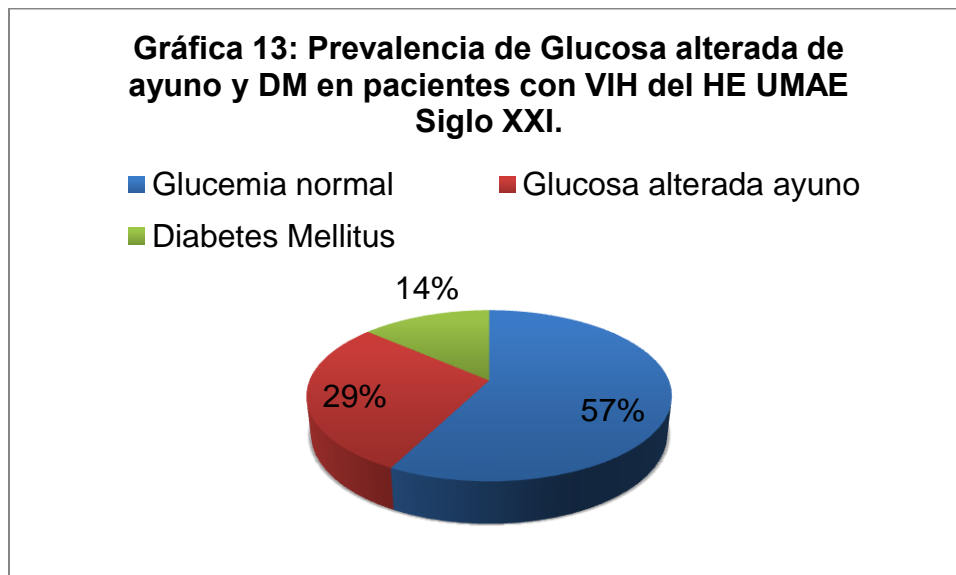
➔ **HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA:** Solo 6 pacientes (9.09%) tienen diagnóstico actualmente de hipertensión arterial sistémica (Gráfica 11).



→ SOMATOMETRÍA: El 4.54% de los pacientes (n=3), tienen un IMC bajo, 48.48% (n= 32) se encuentran con un IMC adecuado, 36.36% (n=24) tienen sobrepeso y el 10.6% (n=7) presentan obesidad. (Gráfica 12)



→ RESISTENCIA A LA INSULINA Y DIABETES MELLITUS: 38 pacientes (57.57%) tienen un glucosa de ayuno normal, 19 pacientes (28.78%) tienen una glucosa alterada de ayuno y 9 pacientes (13.63%) tienen ya diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2. (Gráfica 13)



Al realizar el análisis bivariado para establecer una asociación entre los diferentes grupos de tratamientos antirretrovirales con el síndrome metabólico, se encontró una relación estadísticamente significativa con el uso de inhibidores nucleótidos de la transcriptasa reversa, documentándose que de los 62 pacientes que actualmente están bajo este tratamiento, 17 (25.8%) tienen síndrome metabólico con una p 0.045, OR 2.73 (IC 95% 1.364 – 5.485); así como con inhibidores de la entrada (de los 4 pacientes en tratamiento con maraviroc, tres presentan síndrome metabólico) p 0.045, OR 0.366 (IC 95% 0.182 - 0.733).

No se pudo establecer una asociación estadísticamente significativa entre el estado inmunológico del paciente, carga viral actual y la cuenta de linfocitos T CD4+ actuales con la presencia de síndrome metabólico.

En cuanto al perfil de lípidos, solamente se encontró asociación entre el colesterol HDL bajo con el uso de inhibidores nucleótidos de la transcriptasa reversa: 25 pacientes (37.9%) de los 62 que actualmente están con éste tipo de antirretrovirales presentan éste tipo de dislipidemia con p = 0.020, OR 2.48 (IC 95% 1.832 – 3.357).

De los 29 pacientes que se encuentran en tratamiento con inhibidores de proteasa, 15 presentan hipertrigliceridemia, y 8 hipercolesterolemia, no pudiendo establecerse una asociación estadísticamente significativa, como se evidencia en el resto de la literatura.

De los 53 pacientes que actualmente se encuentran catalogados como estadio inmunológico 3, 24 presentan HDL bajo, 15 hipercolesterolemia, 25 hipertrigliceridemia y

22 colesterol LDL alto, sin establecerse relación estadística significativa entre dichas variables.

Para las variables de glucosa alterada de ayuno, Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial Sistémica y obesidad no se encontró relación con los diferentes grupos de antirretrovirales, con el estado inmune o carga viral actual de los pacientes.

DISCUSIÓN.

El presente estudio tenía como objetivo principal el determinar la prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con diagnóstico de infección por virus de inmunodeficiencia humana adquirida que acuden de forma regular a la consulta externa de Infectología del Hospital de Especialidades UMAE CMN SXXI, 66 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión necesarios para participar en este estudio, 83.3% eran hombres y 16.7% mujeres (Gráfica 1), con un promedio de edad de 45.41 años \pm 12.93 años.

En promedio, el tiempo de diagnóstico de infección por VIH fue de 11.06 \pm 8.63 años; actualmente el 50% está catalogado como un estadio clínico C (Gráfica 2) y en un estadio inmunológico 3 el 80.3% (Gráfica 3).

El promedio de uso de terapia antirretroviral altamente efectiva es de 9.26 \pm 8.19 años; el 41% de la población se encuentra en su tercer o más esquema indicado (Gráfica 4); la mayoría se encuentra con inhibidores nucleótidos de la transcriptasa reversa, seguidos de inhibidores no nucleótidos, inhibidores de proteasa, inhibidores de integrasa e inhibidores de la entrada (Gráfica 5).

Actualmente el 83% de los pacientes tiene carga viral indetectable (Gráfica 6) y el 47% tiene recuento de linfocitos TCD4 + superiores a 500 células/mm³ (Gráfica 7).

En la población estudiada, se encontró una prevalencia de síndrome metabólico de 30.3% (Gráfica 8), la cual fue marcadamente superior a la reportada en estudios previos de 6.6% a pesar de utilizar los mismos criterios diagnósticos, lo cual confirma la hipótesis inicial de este estudio; lo anterior puede ser atribuible a que en estudios previos no toda la población estudiada se encontraba recibiendo tratamiento antirretroviral, situación contraria a lo que sucede en este Hospital, donde el 100% de la población incluida en este estudio se encuentra bajo terapia antirretroviral altamente efectiva; a parte de que entran en juego otros confusores como que el promedio de edad de nuestros pacientes es superior al de otros estudios realizados en nuestro país y en América Latina, cuyas prevalencias oscilan entre 6.6% - 24%.

Sin embargo destaca el estudio realizado en Italia, que reportó una prevalencia de 45.4% de síndrome metabólico en pacientes con infección por VIH, superior al de la población general de dicho país; en este estudio se encontró una situación similar, siendo la prevalencia de síndrome metabólico para la población general mexicana de 13.61% - 54.4%.

El 83% de los pacientes estudiados en este hospital, presenta algún tipo de dislipidemia (Gráfica 9). Las anomalías evidenciadas en el perfil de lípidos, coinciden con las reportadas en la literatura (estudio INITIO), donde se documenta la hipertrigliceridemia como la alteración más frecuente, tanto en individuos tratados (principalmente con inhibidores de proteasa), como en los no tratados. En este caso, se encontró una prevalencia de hipertrigliceridemia de 45% (Gráfica 10), seguida de niveles bajos de colesterol HDL; sin poder establecer una asociación estadísticamente significativa con los diferentes grupos de antirretrovirales.

La prevalencia de 9.09% de Hipertensión Arterial Sistémica (Gráfica 11) fue similar a la reportada en otros estudios (incluyendo el realizado en el Instituto de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán); siendo que en este caso solamente se tomaron en cuenta casos ya documentados y no los incidentes.

La prevalencia de obesidad en estos pacientes fue de 11% (Grafica 12), siendo la reportada en otros hasta el 52%; sin embargo destaca que en nuestro estudio se tomó en cuenta principalmente el índice de masa corporal para definir obesidad, mientras que en el resto de la literatura se toma en cuenta la circunferencia de la cintura; lo que podría explicar la discrepancia con estudios realizados previamente.

En cuanto a la resistencia a insulina y Diabetes Mellitus, la prevalencia de la primera fue del 29% y de la segunda del 14% (Grafica 13), marcadamente superior a la registrada en otros estudios de 6-7%.

En cuanto a la asociación entre síndrome metabólico y uso de terapia antirretroviral altamente efectiva, solamente se encontró una relación estadísticamente significativa entre el empleo de inhibidores nucleótidos de la transcriptasa reversa e inhibidores de la entrada; no pudiendo establecerse otras asociaciones con variables inmunológicas y de carga viral de los pacientes.

De los hallazgos que más se comentan en la literatura es la relación entre el uso de inhibidores de proteasa con dislipidemia, principalmente hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia, no pudiéndose verificar en este estudio dicha relación, lo anterior es probablemente secundaria a una reducida cantidad de pacientes con la que se trabajó en este estudio; lo cual también podría explicar que no se haya encontrada relación entre el

descenso de los niveles de colesterol HDL con el estadio clínico e inmunológico de la enfermedad.

CONCLUSIONES.

Este estudio presenta debilidades al no contar con una muestra mayor de individuos, que presenten características más homogéneas tanto socio-demográficas como del resto de las variables para su estudio (tiempo de evolución de la enfermedad y estadios clínicos e inmunológicos principalmente) que permitan evitar factores confusores, para verificar o descartar la asociación entre el propio virus de inmunodeficiencia humana y/o tratamiento antirretroviral con las anormalidades metabólicas y antropométricas evidenciadas en este estudio.

Por otro lado, se requiere una mayor investigación sobre las comorbilidades cardiovasculares que estos pacientes pueden llegar a desarrollar para implementar las medidas de diagnóstico oportuno y principalmente de prevención pertinentes.

ANEXOS.

ANEXO 1: CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN.



TITULO: Prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con diagnóstico de infección por virus de inmunodeficiencia humana en el Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda” de la Unidad Médica de Alta Especialidad Siglo XXI.

LUGAR Y FECHA: México Distrito Federal a ___ de _____ de 2015.

NÚMERO DE REGISTRO: R-2015-3601-145

JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVO DEL ESTUDIO: Con la creciente epidemia de infección por virus de VIH, así como la introducción de tratamiento antirretroviral altamente efectivo, se ha observado un incremento en la expectativa de vida en estos pacientes, así como en la prevalencia de enfermedades crónicas como patologías cardiovasculares en comparación con individuos no infectados. Por lo que es necesario determinar la prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con diagnóstico de infección por VIH.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO: Se realizará una revisión de expedientes de los pacientes que se encuentren en seguimiento por la consulta externa del Servicio de Infectología del Hospital de Especialidades Bernardo Sepúlveda de la UMAE Siglo XXI.

POSIBLES RIESGOS Y MOLESTIAS: No existen riesgos asociados a procedimientos programados.

BENEFICIOS AL TÉRMINO DEL ESTUDIO: Se emprende este estudio para conocer la prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con infección por VIH.

INFORMACIÓN SOBRE RESULTADOS Y ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO: Los datos que se obtengan en la investigación podrán ser del conocimiento de los participantes del estudio y también se proporcionará la información actualizada sobre tratamientos alternativos actuales o que surjan durante la investigación que pudieran ser ventajosas para el paciente.

PARTICIPACIÓN O RETIRO: Los participantes tendrán la oportunidad de formular las preguntas relacionadas con todos los aspectos del estudio y quedarán resueltas a satisfacción del paciente. El participante tiene la libertad de retirar su consentimiento y

abandonar el estudio sin que afecte la atención médica del Instituto.

PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD: Entiendo que los datos que se obtengan en la investigación serán confidenciales y que la identidad del participante no será revelada en presentaciones o publicaciones que se deriven del estudio.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a la Dra. Leticia Magdalena Pérez Salemé, investigador principal comunicándose a la extensión 2148 del conmutador 5627-6900 o con su colaboradora Dra. Gabriela Neria Arenas en el mismo conmutador, extensión 21544.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º piso Bloque B de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230. Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Nombre completo y firma del sujeto que participará en el protocolo.

Testigo 1: Nombre completo, dirección, relación y firma.

Testigo 2: Nombre completo, dirección, relación y firma.

Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):

He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella. Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Nombre y Firma de quien obtiene el consentimiento. Matrícula.

ANEXO 2: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Paciente	Genero	Edad	Fecha Dx. VIH	Estadio clínico	HAART	Carga viral basal	Cuenta CD4 basal

Paciente	Fecha inicio HAART	Número esquemas HAART	Tx. ARV actual	CV actual	Fecha última CV	CD4 + actuales	Fecha realización CD4+

Paciente	Nadir CD4+ Peso	Fecha Nadir CD4+

Paciente	Peso	Talla	IMC	Glucosa ayuno	Dx. Previo DM	Tx. Previo DM	Hemoglobina glucosilada

Paciente	Dx. Previo HAS	Tx. Previo HAS	Colesterol total	Colesterol HDL	Colesterol LDL	Triglicéridos	Dx. Previo Dislipidemia

Paciente	Tx. Previo Dislipidemia	Cintura	Cadera	Rel cintura /cadera

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- (1). Wachter N. Epidemiología del síndrome metabólico. Gac Med Méx 2009; 145: 384-391.
- (2). Wilson P, Agostino R, Parise H. Metabolic syndrome and the risk for type 2 diabetes. Circulation 2005; 112: 3066 -3072.
- (3). Kun K, Hwan S, Qunn M. Inflammatory Markers and the Metabolic Syndrome. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 1978 – 1985.
- (4). Palaniappan L, Carnethon M, Wang Y, et al. Predictors of the Incident Metabolic Syndrome in Adults. Diabetes Care 2004; 27: 788 – 793.
- (5). Alberti K, Eckel R, Grundy S, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation 2009; 120:1640.
- (6). Barquera S, Campos I, Aguilar C. Diabetes in Mexico: cost and management of diabetes and its complications and challenges for health policy. Globalization and Health 2013; 1-9.
- (7). World Health Organization. Adult HIV prevalence (15 – 49 years). Health Statistics and Information System. 2014.
- (8). Vigilancia Epidemiológica de casos de VIH / Sida en México. Registro Nacional de Casos de SIDA. Actualización al 30 de Junio de 2014 (CENSIDA).

- (9). Deeks S, Lewin S, Havlir D. The end of AIDS: HIV infection as a chronic disease. *Lancet* 2013; 382: 1525 – 1523.
- (10). Anuurad E, Semrad A, Berglund L. Human Immunodeficiency Virus and Highly Active Antiretroviral Therapy – Associated Metabolic Disorders and Risk Factors for Cardiovascular Disease. *Metabolic Syndrome and Related Disorders* 2009; 7: 401-409.
- (11). Moon H, Dalamaga M, Kim S, et al. Leptin's Role in Lipodystrophic and Nonlipodystrophic Insulin-Resistant and Diabetic Individuals. *Endocrine Reviews* 2013; 34: 377-412.
- (12). Pérez P, Pérez ML, Blanco J, et al. Role of Mitochondria in HIV Infection and Associated Metabolic Disorders: Focus on Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Lipodystrophy Syndrome. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2013: 1-13.
- (13). Hruz P. Molecular mechanisms for insulin resistance in treated HIV-infection. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2012; 25: 459 – 468.
- (14). Brown T, Glesby M. Management of the metabolic effects of HIV and HIV drugs 2011; 8: 11-21.
- (15). Srinivasa S, Grinspoon S. Metabolic and body composition effects of newer antiretrovirals in HIV-infected patients. *European Journal of Endocrinology* 2014; 170: 185 – 202.
- (16) Friis-Moller N, Weber R, Reiss P, et al. Cardiovascular disease risk factors in HIV patients- association with antiretroviral therapy. Results from the DAD study. *AIDS* 2003; 17: 1179-93.
- (17) Thiebaut R, Dabis F, Malvy D, et al. Serum triglycerides, HIV infection, and highly active antiretroviral therapy. Aquitaine Cohort, France 1996 to 1998. *Groupe*

Epidemiologie Clinique du Sida en Aquitaine (GECSA). *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000; 23: 261-265.

(18). Jacobson D, Tang A, Spiegelman D, et al. Incidence of metabolic syndrome in a cohort of HIV-infected adults and prevalence relative to the US population (National Health and Nutrition Examination Survey). *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 43:458-466.

(19) Green ML. Evaluation and management of dyslipidemia in patients with HIV infection. *JGIM* 2002; 17: 797-810.

(20) Anuurad E, Bremer A, Berglund L. HIV Protease Inhibitors and Obesity. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2010; 17: 478 – 485.

(21) Guevara F, Cañon B, Constanza M, et al. Prevalencia de síndrome metabólico en pacientes infectados con VIH. Utilizando los criterios ATP III y de la IDF. *Act Med Colom* 2008; 33: 282 – 288.

(22). Rodriguez S, Agullar C. Anormalidades metabólicas en pacientes con infección por VIH. *Rev Invest Clin* 2004; 56: 193 – 208.

(23). Mehta R, Sañudo M, Hernández S, et al. Epidemiología de las anormalidades metabólicas en pacientes con infección por VIH. *Rev Invest Clin* 2004; 56: 209-221.

(24). Castro C, Santos R, Perera D, et al. Hiperlipidemia e intolerancia a la glucosa en un grupo de pacientes infectados con VIH que reciben terapia antirretrovírica hiperactiva. *Salud Pública de México* 2006; 48: 193- 199.

(25) Rickerts V, Brodt H, Staszewski S, Stille W. Incidence of myocardial infarctions in HIV-infected patients between 1983 and 1998: the Frankfurt HIV-cohort study. *Eur J Med Res* 2000; 5: 329-33.

(26) Klein D. Do protease inhibitors increase the risk for coronary disease among HIV positive patients-follow up. 2001, 8th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Chicago, IL, USA.

(27). Bucciardini R, Fragola V, Massella M, et al. Health-Related Quality of Life Outcomes in HIV-Infected Patients Starting Different Combination Regimens in a Randomized Multinational Trial: The INITIO-QoL Substudy. AIDS Research and Human Retroviruses 2007, 23: 1215-1222.

(28). WeylerNery M, TurchiMartelli C, Silveira E, et al. Cardiovascular Risk Assessment: A Comparison of the Framingham, PROCAM, and DAD Equations in HIV-Infected Persons. TheScientificWorldJournal 2013; 1-9.

(29) Falco M, de Cassia A, Aparecida S. Nutritional therapy in metabolic changes in individuals with HIV / AIDS. Rev Saude Publica 2009; 1-9.