



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DR. "DARIO FERNANDEZ FIERRO"

TITULO DE LA TESIS:

*"DISLIPIDEMIA Y GLUCOSA DE AYUNO ALTERADA EN PACIENTES
INFECTADOS POR VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA QUE RECIBEN TERAPIA
ANTIRRETROVIRAL ALTAMENTE ACTIVA EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL DE
ATENCIÓN"*

T E S I S D E P O S G R A D O
P A R A O B T E N E R E L T I T U L O D E :

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A :

DRA. YANCY LINARES VELAZQUEZ

RESIDENTE DE 4º AÑO

CURSO DE ESPECIALIZACION DE MEDICINA INTERNA



MEXICO DF, AGOSTO 2009



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.

AUTORIZACIONES

Dr. Marco Tulio Reynoso Marengo
Tutor clínico de Tesis
Médico Internista Adscrito al servicio de Medicina Interna.
Hospital General “Dr. Darío Fernández Fierro”, ISSSTE

Dra. Lourdes Norma Cruz Sánchez
Tutor metodológico de Tesis
Jefa de Enseñanza e Investigación
Hospital General “Dr. Darío Fernández Fierro”, ISSSTE

Dr. Mario Colinabarranco González
Jefe de División de Medicina Interna
Hospital General “Dr. Darío Fernández Fierro”, ISSSTE

Dr. Armando Tovar Millán
Profesor Titular del curso de Medicina Interna
Hospital General “Dr. Darío Fernández Fierro”, ISSSTE

Dra. Yancy Linares Velázquez
Tesista para obtener el Título de Especialista en Medicina Interna
Residente de cuarto año de Medicina Interna
Hospital General “Dr. Darío Fernández Fierro”, ISSSTE

AGRADECIMIENTOS

Ofrezco mi agradecimiento:

A mis padres

Por darme la vida y apoyarme incondicionalmente en todo momento a realizar mis metas.

A mi hermana

Por tu cariño y por permitirme apoyarme en ti.

A la Dra. Miriam Ortega

Por su gran ayuda, apoyo y confianza para realizar esta tesis.

Al Dr. Jorge Trejo

Por su enseñanza, apoyo y por su gran amistad.

A Maly y Cheng

Por su ayuda e incondicional amistad.

INDICE

1. INTRODUCCION.....	1
2. ANTECEDENTES.....	3
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
4. JUSTIFICACION.....	16
5. OBJETIVO.....	17
6. MATERIAL Y METODOS.....	18
7. CONSIDERACIONES ETICAS.....	24
8. PLAN DE ANÁLISIS.....	25
9. RESULTADOS.....	26
10. DISCUSION.....	39
11. CONCLUSION.....	42
12. REFERENCIAS.....	43
13. ANEXO 1.....	46
14. ANEXO 2.....	47
15. ANEXO 3.....	49
16. ANEXO 4.....	50
17. ANEXO 5.....	52

1. INTRODUCCIÓN

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) se originó en el este de África entre 1910 y 1950¹, actualmente se ha propagado por todo el mundo. En la actualidad constituye una pandemia en la que prácticamente todos los países han informado casos de la infección en su población.²

Aproximadamente 40 millones de personas viven con VIH en el mundo, de éstos 5 millones son niños menores de 15 años. En el año 2003 se habían producido 5 millones de nuevas infecciones por el VIH y han muerto por Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) aproximadamente 3 millones de personas en todo el mundo.³

México ocupa el lugar sesenta y siete en todo el mundo, con una prevalencia del 0.3%, y en el continente americano, ocupa el tercer lugar después de Estados Unidos y Brasil en cuanto al número total de SIDA.⁴ La mayoría de los infectados son homosexuales y en segundo lugar la población heterosexual.^{5,7}

Al término del año 2008 se reportó un total de 5,151 casos nuevos de SIDA diagnosticados por las diferentes instituciones de salud en México. Esta enfermedad constituye actualmente un problema prioritario de salud en nuestro país.⁷

La terapia antirretroviral es el punto clave en el manejo médico del paciente con infección por VIH, ya que al inhibir la replicación viral se prolonga la vida, disminuye el riesgo de infecciones oportunistas y otras enfermedades vinculadas con este síndrome.^{8,9} Son diversos los agentes antirretrovirales que se han utilizado para lograr los objetivos del tratamiento.¹⁰ Los regímenes terapéuticos deben adaptarse tanto al individuo como al virus, ya que las toxicidades de dichos agentes pueden comprometer la adherencia a corto plazo y causar significativos efectos negativos sobre la salud con el tiempo.¹¹

En el contexto de la infección por el VIH se aprecia una gran variedad de trastornos endócrinos y metabólicos. Entre 33 y 75% de los pacientes infectados por el VIH que reciben Tratamiento Antirretroviral Altamente Activo (TARAA) padece un síndrome que a menudo se denomina lipodistrofia, que consiste en elevaciones de los

triglicéridos plasmáticos, el colesterol total, apolipoproteína B y las lipoproteínas de alta densidad (HDL), más hiperinsulinemia e hiperglucemia.^{17, 18}

Estos cambios pueden aparecer entre casi seis semanas y varios años después de haber iniciado el TARA. El síndrome ha sido vinculado con regímenes terapéuticos que constan de varios fármacos y aunque inicialmente se asoció con los inhibidores de proteasa, parece que también puede ser inducido por los tratamientos ahorradores de la proteasa.¹⁸

La importancia de estas alteraciones radica en la fuerte relación que existe entre las alteraciones metabólicas de lípidos, resistencia a la Insulina e hiperglucemia que contribuyen a incrementar el riesgo cardiovascular, por lo que deberían ser considerados por su elevada morbi-mortalidad, así como por su repercusión económica en nuestro país.^{8,9,18}

2. ANTECEDENTES

La región del sur de África sigue siendo el epicentro de la epidemia del VIH, ya que se presentan anualmente de 3 a 4 millones de pacientes infectados, 30 millones de africanos están viviendo con VIH, y más de 10 millones ya murieron. En las regiones de África del sur, la transmisión se da predominantemente por medio de las relaciones sexuales entre heterosexuales, y el mismo número de mujeres que de hombres están infectados. En promedio las mujeres infectadas son más jóvenes que los hombres, pero en general, la infección predomina en la edad más productiva, lo que representa un impacto socioeconómico desastroso de la epidemia del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA).¹

La infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) representa la infección que más ha impactado a la sociedad en el siglo XX, en el momento actual constituye una pandemia en la que prácticamente todos los países del mundo han informado casos de la infección en su población.²

Actualmente, unos 40 millones de personas viven con VIH en el mundo, de éstos 5 millones son niños menores de 15 años. En el año 2003 se habían producido 5 millones de nuevas infecciones por el VIH y han muerto por SIDA aproximadamente 3 millones de personas en todo el mundo, según las estimaciones realizadas. (Tabla 1)³

Tabla 1. Prevalencia de VIH/SIDA entre adultos en el mundo.

Región	Prevalencia (%)
África subsahariana	7.5-8.5
África del Norte y Oriente	0.2-0.4

Medio	
Asia meridional y sudoriental	0.4-0.8
Asia Oriental y Pacífico	0.1
América Latina	0.5-0.7
Caribe	1.9-3.1
Europa Oriental y Asia Central	0.5-0.9
Europa Occidental	0.3
América del Norte	0.5-0.7
Australia y Nueva Zelanda	0.1

Fuente: ONUSIDA Y OMS, 2003.

Considerando concretamente la totalidad del continente americano, México ocupa el tercer lugar después de Estados Unidos y Brasil en cuanto al número total de SIDA de los que se tiene constancia. Respecto a la prevalencia del VIH en la población adulta en México ocupa el lugar sesenta y siete en todo el mundo, con una prevalencia del 0.3%. En Latinoamérica, México ocupa el octavo lugar.⁴ La mayoría de los infectados son homosexuales; en segundo lugar la población heterosexual; después la población de reclusos; posteriormente los consumidores de drogas por vía parenteral, y por último, los trabajadores del sexo comercial.⁵

En un trabajo realizado por la Universidad Veracruzana en el año 2004, sobre la situación actual del VIH/SIDA en México, utilizaron datos reportados por la Secretaría de Salud y el Consejo Nacional para la Prevención y Control del VIH/SIDA en México del 31 de diciembre del 2002 al 1 de noviembre de 2003. Reportaron la prevalencia de VIH por cada 1,000 habitantes y número de casos de infección (1995-2002) en México, según la entidad federativa, así como la distribución de estas en función de sus índices de prevalencia de VIH. (Tabla 2)⁶

Tabla 2. Distribución de las Entidades Federativas de México de acuerdo a sus índices de prevalencia.

Prevalencia muy alta (>0.77/1.000 habitantes)	Prevalencia alta (>0.41-0.70/1.000 habitantes)	Prevalencia media (>0.11-0.40/1.000 habitantes)	Prevalencia baja (<0.10/1.000 habitantes)
-Quintana Roo (0.74)	-Yucatán (0.44) -Distrito Federal (0.42)	-Baja California (0.33) -Guerrero (0.33) -Nayarit (0.29)	-Coahuila (0.10) -Durango (0.10) -Zacatecas (0.10)

		-Veracruz (0.27) -Baja California Sur (0.25) -Colima (0.25) -Campeche (0.23) -Chihuahua (0.23) -Tamaulipas (0.22) -Morelos (0.19) -Oaxaca (0.19) -Sinaloa (0.19) -Sonora (0.19) -Chiapas (0.16) -Jalisco (0.16) -Puebla (0.16) -Tabasco (0.16) -Michoacán (0.15) -Aguascalientes (0.11) -Estado de México (0.11)	-Guanajuato (0.09) -Tlaxcala (0.09) -San Luis Potosí (0.08) -Hidalgo (0.07) -Querétaro (0.07)
--	--	--	---

Fuente: Bermúdez MP, Teva I. Situación Actual del VIH/SIDA en México: Análisis de las diferencias por entidad Federativa. 2004.

De acuerdo al reporte del Centro Nacional para la Prevención y el control de VIH/SIDA (CONASIDA) hasta diciembre del 2002, los porcentajes de casos de SIDA según los grupos de población se observó un mayor porcentaje en hombre adultos (83.4%), seguido de mujeres adultas (14.1%), y finalmente menores de 15 años (2.5%). Con respecto a la vía de transmisión, se reportó: Heterosexual 37.8%, Homosexual 31.4%, Bisexual 22.3%, transfusión sanguínea 8.0%, otras 0.12%.⁷

Tabla 3. Casos nuevos de SIDA diagnosticados por Institución en el año 2008.

Institución Notificante	Casos nuevos de SIDA al cierre 2008
SSA	3.916
IMSS	793
ISSSTE	166
PEMEX	11
SEDENA	5
PRIVADO	12
OTRAS	248
TOTAL	5.151

Fuente: SS/DGE. Registro Nacional de Casos de SIDA. Datos al 31 de diciembre de 2008.

En México, los primeros casos de infección VIH se reportaron en 1983. Esta enfermedad constituye en la actualidad un problema prioritario de salud en nuestro

país y desde hace años se considera una pandemia, por su elevada morbilidad y mortalidad, así como por su repercusión económica.^{8,9}

La terapia antirretroviral es la piedra angular en el manejo médico del paciente con infección por VIH, ya que se ha comprobado que al inhibir la replicación del virus se prolonga la vida, disminuye el riesgo de infecciones oportunistas y las enfermedades neoplásicas vinculadas con este síndrome.¹⁰

El objetivo del tratamiento es inhibir al máximo la replicación viral, para restablecer una respuesta inmunológica eficaz y persistente que previene o retarda la morbilidad relacionada con la infección por VIH, cuanto más se pueda bajar la carga viral, menor será la acumulación de mutaciones resistentes a fármacos y más prolongado será el efecto terapéutico. Para conseguir una supresión máxima y perdurable de ARN viral, se necesitan combinaciones de agentes antirretrovirales potentes, así como también alto grado de adherencia a los regímenes prescritos. Los regímenes terapéuticos deben adaptarse tanto al individuo como al virus, ya que las toxicidades de dichos agentes pueden comprometer la adherencia a corto plazo y causar significativos efectos negativos sobre la salud con el tiempo.¹¹

Las guías para el uso de agentes antirretrovirales en adultos y adolescentes infectados por VIH, recomiendan iniciar el tratamiento antirretroviral ante las situaciones presentadas en la tabla 4.¹¹

Tabla 4. Recomendaciones para iniciar tratamiento antirretroviral.

Síntomas de VIH	Cuenta de CD4 células/ μ l	Iniciar Tratamiento
Si	Cualquiera	Si
No	<200	Si
No	>200 - <350	Si
No	>350	No

Fuente: Sanford Guide to HIV/AIDS Therapy. 2008.

Son diversos los agentes antirretrovirales que se han utilizado para lograr los objetivos del tratamiento, existe una clasificación de estos basada en su mecanismo de acción, se dividen como se muestra en la tabla 5.^{11,12}

Tabla 5. Clasificación de los antirretrovirales.

Inhibidores de Proteasa (IP):	Inhibidores nucleosidos de la transcriptasa inversa (INTI)	Inhibidores no nucleosidos de la transcriptasa inversa (INNTI)	Inhibidor nucleótido de la transcriptasa inversa (INTI)	Inhibidor de la fusión
Fosamprenavir Indinavir Nelfinavir Ritonavir Saquinavir Tipranavir	Abacavir Didanosina Emtricitabina Estavudina Lamivudina Zalcitabina Zidovudina	Delavirdina Efavirenz Nevirapina	Tenofovir	Enfuvirtida

Fuente: Sanford Guide to HIV/AIDS Therapy. 2008.

Los trastornos metabólicos relacionados con el tratamiento antirretroviral se documentaron desde hace varios años. En 1987 se reportaron los primeros casos de Diabetes Mellitus (DM) e hiperglucemia.^{13,14}

Se ha observado que la hiperglucemia se debe al incremento en la resistencia a la insulina, así como también a los efectos tóxicos de los antirretrovirales sobre la célula beta pancreática, otros factores implicados son la proteína tipo 1 de ácido-retinoico citoplasmico CRABP-1, a los receptores gama peroxisoma, la reducción de la lipoproteinlipasa, etc.^{8,9,13,15}

De tal forma, que la hiperglucemia es un predictor importante de complicaciones vasculares y neurológicas. En la enfermedad macrovascular entran en juego también variables como la resistencia a la insulina, la dislipidemia, la hipertensión arterial sistémica, el tabaquismo, entre otros, que se deben identificar en estos pacientes.¹⁶

Tamez y col. (1997 a 2001) realizaron en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en Monterrey, Nuevo León, un estudio donde evaluaron 108 pacientes con diagnóstico de VIH y sin Diabetes Mellitus al inicio de la terapia con IP, en el cual encontraron que 18 pacientes (16,6%) 3 del sexo femenino y 15 del masculino, con edad promedio de 37+- 5 años, se realizó el diagnóstico de Diabetes Mellitus mediante prueba de

glucemia en ayuno. Mostraron que la DM ocurrió en promedio a los 9 meses de tratamiento con antirretrovirales del tipo Inhibidores de Proteasa, los pacientes presentaron incremento en los niveles de colesterol total y triglicéridos principalmente. En este estudio se concluyó que el uso de inhibidores de proteasa está relacionado con un incremento de la DM a más de lo esperado para la edad de los pacientes y que el antecedente familiar es un factor predictivo, también que la hiperglucemia es asintomática y no grave, por lo cual deben realizarse estudios de escrutinio con regularidad, sobre todo si hay antecedentes familiares de DM y que la respuesta al tratamiento hace innecesaria la interrupción del manejo, deben buscarse otros factores de riesgo cardiovascular y modificarlos si es necesario. ¹⁶

En el contexto de la infección por el VIH se aprecia una gran variedad de trastornos endócrinos y metabólicos. Entre 33 y 75% de los pacientes infectados por el VIH que reciben Tratamiento Antirretroviral Altamente Activo (TARAA) padece un síndrome que a menudo se denomina lipodistrofia, que consiste en elevaciones de los triglicéridos plasmáticos, el colesterol total, apolipoproteína B y las lipoproteínas de alta densidad (HDL), más hiperinsulinemia e hiperglucemia. Estos enfermos presentan cambios característicos del hábito corporal derivados de la redistribución de la grasa y que consisten en obesidad del tronco y emaciación periférica. Estos cambios pueden aparecer entre casi seis semanas y varios años después de haber iniciado el TARAA. El síndrome ha sido vinculado con regímenes terapéuticos que constan de varios fármacos y aunque inicialmente se asoció con los inhibidores de proteasa, parece que también puede ser inducido por los tratamientos ahorradores de la proteasa. ¹⁷

Las alteraciones en el metabolismo de los lípidos se reconocieron antes incluso del advenimiento del TARAA. El aumento de las concentraciones de los triglicéridos (TG) y la reducción de los valores de colesterol total (CT) se interpretaban como una consecuencia evolutiva avanzada de la infección por VIH. ¹⁸

Sin embargo, un patrón diferente de dislipidemia ha podido observarse desde que se inició el uso de la TARAA [aumento del CT, los TG y las lipoproteínas de baja densidad

(LDL) con disminución de las lipoproteínas de alta densidad (HDL)], sobre todo relacionado con el uso de inhibidores de proteasas (IP).¹⁸

La importancia de estas alteraciones radica en la fuerte relación que existe entre las alteraciones metabólicas de lípidos, Resistencia a la Insulina y la Enfermedad Cardiovascular en la población general. Aunque todavía permanece en discusión el efecto que estos trastornos tendrían en los pacientes con la infección por el VIH, no cabe esperar que resulten diferentes de lo que ocurre en la población general. La prevalencia comunicada de estas alteraciones ha sido variable.^{17, 18}

En un estudio realizado por Carr y col. sobre la patogénesis de la lipodistrofia periférica, hiperlipidemia y resistencia a la insulina asociadas a tratamiento con Inhibidores de proteasa en pacientes con infección por VIH-1, se encontró una prevalencia de dislipidemia de 74% y de alteraciones en los carbohidratos de 23% (intolerancia a la glucosa en 16% y diabetes Mellitus en 7%).¹⁹ En Francia, se informa una prevalencia de hipertrigliceridemia de 53% y de resistencia a la insulina en 44%,⁹ mientras que en Alemania la hipertrigliceridemia fue de 71% y la resistencia a la insulina de 60%.²⁰

El TARAA en infección por VIH produce un espectro de complicaciones metabólicas, incluyendo dislipidemia, resistencia a la insulina y cambios en la distribución grasa caracterizada por lipoatrofia periférica y acumulación grasa central. Los efectos metabólicos de la terapia antirretroviral altamente activa contribuyen a incrementar el riesgo de la aterosclerosis prematura y acelerada en pacientes con infección por VIH.²¹

Las complicaciones cardiovasculares debidas a infección por el VIH se identificaron por primera vez en 1983, cuando Austran informó la afectación del miocardio por sarcoma de Kaposi. Desde entonces se ha informado un amplio espectro de estas complicaciones, cuya prevalencia varía de 25-75% en los individuos infectados y se manifiesta más a menudo en la etapa avanzada.²²

El síndrome metabólico se manifiesta en casi un tercio de la población infectada por el VIH en Estados Unidos²³, y se distingue por lipodistrofia, hipertrigliceridemia,

hipercolesterolemia y resistencia a la insulina, relacionadas inicialmente con inhibidores de proteasa y posteriormente con inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleòsidos y nucleòsidos.²⁴

Más allá de las anormalidades lipídicas severas asociadas con TARAA, las alteraciones del metabolismo de los lípidos y de la función endotelial que promueven la aterogènesis también ha sido reportada. La prevalencia de síndrome metabólico en pacientes infectados que reciben TARAA es poco clara. Un estudio español reportó una prevalencia de 17% utilizando los criterios del Tercer reporte del Panel de expertos para la detección, evaluación y tratamiento del colesterol alto en sangre en Adultos. (ATP III).²⁵

En un estudio realizado por Samaras y col. reportaron la prevalencia de síndrome metabólico en pacientes infectados por VIH que reciben TARAA y su asociación con lipoatrofia periférica/obesidad central. El síndrome metabólico fue definido de acuerdo a los criterios de la Federación Internacional de Diabetes (FID) y con los criterios del ATP III. El estudio fue transversal, multicentrico, incluyeron a 788 pacientes adultos infectados por VIH, 451 de los pacientes, ya presentaban lipodistrofia y hubo una alta prevalencia de alteraciones de los lípidos: 307 (39%) sujetos presentaron colesterol de ayuno >200 mg/dl y 440 (56%) sujetos presentaron triglicéridos de ayuno >150 mg/dl. Obtuvieron una prevalencia de síndrome metabólico de 14% de acuerdo a los criterios de la Federación Internacional de Diabetes (FID): el 12% en hombres y 25% en mujeres; la prevalencia fue más alta utilizando los criterios de ATP III (18%).²⁶

Las complicaciones metabólicas incluyendo dislipidemia, resistencia a la insulina y alteraciones de la distribución grasa (pérdida de la grasa subcutánea y un relativo incremento en la grasa central) son comunes en adultos infectados por VIH quienes reciben TARAA. Estas complicaciones pueden incrementar en estos pacientes el riesgo de enfermedad cardiovascular. El tipo, duración y uso actual de la terapia antirretroviral están fuertemente asociados con la severidad de la lipoatrofia. La

terapia combinada basada en el uso de dos inhibidores análogos nucleosidos de la transcriptasa reversa y un inhibidor de proteasa está especialmente asociado con lipoatrofia severa.²⁷

Estudios en voluntarios sanos demuestran que los antirretrovirales son causa de dislipidemia, efecto que se observa pocos días después del inicio del tratamiento.²⁸

Los mecanismos por los que los antirretrovirales causan dislipidemia son múltiples.² Su prevalencia varía de acuerdo a la fuente consultada; son múltiples los factores que determinan su frecuencia. Entre ellos se encuentran el tiempo de administración, la presencia de lipodistrofia, los valores de corte usados y alteraciones preexistentes en el perfil de lípidos. Uno de los reportes más representativos es el estudio prospectivo de riesgo cardiovascular con tratamiento antirretroviral llamado DAD (*Data collection of adverse events of antiHIV drugs*) que incluye más de 20,000 casos reportados de Europa, Estados Unidos y Australia. En dicho estudio, la prevalencia de hipercolesterolemia es tres veces mayor en los casos tratados, en especial cuando se incluye un inhibidor de proteasa (IP). Las concentraciones de los casos que suspendieron el tratamiento eran similares a las de los que no lo habían recibido; este dato sugiere que el efecto es reversible.³⁰

Niveles bajos de colesterol HDL se presentan en casi 25% de los casos; la prevalencia es menor en los tratados con inhibidores no nucleosidos (19%). La prevalencia de hipertrigliceridemia es similar en tratados y no tratados, excepto si se utiliza un IP. Niveles muy altos de triglicéridos (>1,000 mg/dl) están asociados con el uso de IP, especialmente el Ritonavir. El uso de IP aumenta los niveles de triglicéridos en promedio 113%. El colesterol es mayor en pacientes tratados con Efavirenz. La asociación entre los inhibidores de la transcriptasa inversa de tipo nucleosidos y la dislipidemia es menos clara.³⁰ Los factores implicados como predictores de dislipidemia más comunes son la carga viral baja, CD4 altos, sujetos con recuperación nutricional, preexistencia de dislipidemia, Diabetes Mellitus y lipodistrofia.³¹

Un estudio realizado en México en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubiran (INCMNSZ), analizó la prevalencia de dislipidemia en pacientes con infección por VIH que reciben TARAA en un estudio retrolectivo. Todos los expedientes de pacientes afectados por la infección por VIH tratados en el INCMNSZ de 1992 a 2002, fueron identificados y revisados. Las anomalías más frecuentes fueron la hipertrigliceridemia y los niveles bajos de colesterol HDL (36.7% y 40.4% respectivamente). Estos valores contrastan con las bajas prevalencias de hipertensión arterial sistémica, diabetes y obesidad.³²

En un estudio realizado por Castro Sensores y col. en Mérida Yucatán, comparativo de casos y controles, en el cual el objetivo fue comparar la prevalencia de riesgo cardiovascular a 10 años superior a 10% en un grupo de pacientes infectados por VIH que recibieron tratamiento antirretroviral altamente activo con un grupo que no lo recibió, encontraron que la prevalencia de riesgo cardiovascular a 10 años mayor a 10% fue de 16% en el grupo 1 y de 12% en el grupo 2; las variables asociadas a un riesgo cardiovascular mayor a 10% fueron: edad, sexo masculino en mayores de 45 años, tabaquismo y colesterol no HDL.³³

La infección por VIH y TARAA al inducir tales anomalías lipídicas contribuye a incrementar el riesgo cardiovascular, por lo que deberían ser considerados en estudios epidemiológicos valorando la relación entre Enfermedad Cardiovascular e infección por VIH.³⁴

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección por el VIH figura la infección que más ha impactado a la sociedad en el siglo XX, actualmente constituye una pandemia en la que prácticamente todos los países del mundo han informado casos de la infección en su población.

En la actualidad el VIH es problema prioritario de salud en nuestro país considerado una pandemia, por su elevada morbilidad y mortalidad y por su repercusión económica. La terapia antirretroviral es la piedra angular en el manejo médico del paciente con infección por VIH, ya que se ha comprobado que al inhibir la replicación del virus se prolonga la vida, disminuye el riesgo de infecciones oportunistas y las enfermedades neoplásicas vinculadas con este síndrome.

De lo cual, se deriva las siguientes preguntas de investigación:

1. ¿Cuál es la prevalencia de dislipidemia y glucosa de ayuno alterada en pacientes infectados con VIH que reciben terapia antirretroviral altamente activa?
2. ¿Cuál es la dislipidemia (hipercolesterolemia/hipertrigliceridemia) de mayor frecuencia entre éstos pacientes?

4. JUSTIFICACION

La importancia de alteraciones metabólicas (dislipidemia y glucosa de ayuno alterada) en pacientes con infección por VIH quienes reciben terapia antirretroviral altamente activa, reside en la fuerte relación que existe con un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares en estos pacientes, lo cual, es poco conocido por los médicos residentes de medicina interna y por ende, es necesario informar e implementar medidas para realizar estudios de escrutinio en busca de dislipidemia y alteraciones de glucosa en ayuno en estos pacientes antes de iniciar el tratamiento. Para posteriormente monitorizar de forma periódica el perfil de lípidos y la glucemia de ayuno, así como para controlar otros factores modificables del estilo de vida, tales como dieta, actividad física, tabaquismo, entre otras. Lo que contribuirá a proporcionar un manejo multidisciplinario al paciente con la finalidad de controlar las alteraciones resultantes sin repercutir en su tratamiento antirretroviral.

5. OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de dislipidemia y glucosa de ayuno alterada en pacientes infectados con VIH que reciben terapia antirretroviral altamente activa en un hospital de segundo nivel de atención.

5.1 Objetivos Específicos

1. Identificar la dislipidemia de mayor frecuencia en los pacientes infectados con VIH que reciben terapia antirretroviral altamente activa en un hospital de segundo nivel de atención.
2. Identificar si la dislipidemia y la glucosa de ayuno alterada se relacionan con el tipo de tratamiento antirretroviral.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio se llevó a cabo en el área de consulta externa de Infectología – Medicina Interna, perteneciente al Hospital General de segundo nivel de atención “Dr. Darío Fernández Fierro” del Instituto de Seguridad Social al Servicio de los Trabajadores del Estado (ISSSTE). Bajo la autorización del jefe del archivo clínico.

Debido a que este estudio tiene diseño descriptivo y únicamente se tomaran datos de los expedientes clínicos de manera retrolectiva, no es necesario contar con hoja de consentimiento informado.

Sin embargo los aspectos éticos intervienen en cuanto a que se guardará la confidencialidad de los datos obtenidos

6.1. Tipo de estudio

Por contemplar expedientes médicos de años anteriores al actual se eligió un estudio transversal retrospectivo.

6.2 Población de estudio

Se incluyeron los expedientes evaluados de 1994 al 2008, con un total de 129 expedientes de pacientes que acudieron a consulta externa con diagnóstico de infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana y que actualmente reciben terapia antirretroviral altamente activa.

6.3 Criterios de inclusión

- Pacientes con infección por VIH y con tratamiento antirretroviral altamente activo,
- Sin distinción de sexo, ni edad y,
- Con serología negativa para hepatitis B y C.

6.4 Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico previo de Diabetes Mellitus,

- Pacientes con otra comorbilidad como pancreatitis, síndrome nefrótico, hipotiroidismo, y otras enfermedades que condicionan alteración de los lípidos y la glucosa en ayuno y,
- Con ausencia de resultados de exámenes paraclínicos al momento del diagnóstico o actuales solicitados (Glucemia sérica de ayuno, colesterol total y triglicéridos, así como carga viral y conteo de CD 4 basales –previos a tratamiento- y actuales) por falta de toma de la muestra o ausencia de reactivos solicitados.

6. 5. Operacionalización y conceptualización de las variables

Variables Independientes	Tipo de variable/escala de medición
<p>Edad Definición conceptual: Tiempo transcurrido desde el nacimiento de la persona. Definición operativa: Se preguntó la edad durante el interrogatorio directo al paciente.</p>	<p>Cualitativa/Nominal Años 1=Adulthood media (29 a 55) 2=Adulthood tardía (56 o más)</p>
<p>Sexo Definición conceptual: Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer. Definición operativa: Se determinó por las características fenotípicas del paciente.</p>	<p>Cualitativa / nominal 1= Mujer 2 = Hombre</p>
<p>Antecedentes Heredo-familiares (AHF) Definición conceptual: historia de enfermedades en la familia del paciente. Definición operativa: Se preguntaron durante el interrogatorio directo al paciente.</p>	<p>Cualitativa/ nominal 0= Ninguno 1= DM 2= Hipertensión 3= Hepatopatía</p>
<p>Tabaquismo Definición conceptual: Intoxicación provocada por el abuso del tabaco. Definición operativa: Se preguntó durante el interrogatorio directo al paciente.</p>	<p>Cualitativa/ nominal 1= Positivo 2= Negativo</p>
<p>Tipo de relación sexual Definición conceptual: heterosexual, homosexual, bisexual.</p>	<p>Cualitativa/nominal</p>

<p>Definición operativa: Se preguntó durante el interrogatorio directo al paciente</p>	<p>1= Heterosexual 2= Homosexual 3= Bisexual</p>
<p>Año de diagnóstico Definición conceptual: Momento en el cual se detecta de una enfermedad. Definición operativa: Se preguntó durante el interrogatorio directo al paciente en qué año se detectó la infección por VIH.</p>	<p>Cuantitativa años</p>
<p>Índice de Masa Corporal (IMC) Definición conceptual: Número que indica la proporción del peso entre la talla elevada al cuadrado. Definición operativa: Se obtuvo el IMC del paciente mediante la medición de peso con una báscula y la talla con una tabla métrica.</p>	<p>Cuantitativa/intervalar 1= Bajo peso: <18.5 2= Normal: 18.5-24.9 3= Sobrepeso: 25-29.9 4= Obesidad: >30-40</p>
<p>Lipodistrofia Definición conceptual: cambios característicos del hábito corporal derivados de la redistribución de la grasa y que consisten en obesidad del tronco o central y adelgazamiento periférico. Definición operativa: Por medio de la exploración física del paciente, observando la distribución aumentada de grasa a nivel de cuello, dorsocervical, y abdomen, con adelgazamiento o lipoatrofia en cara y extremidades.</p>	<p>Cualitativa/ nominal 1= Si 2= No</p>
<p>Colesterol sérico total Definición conceptual: Miembro de la familia de los esteroides, insoluble en agua, se encuentra en las membranas plasmáticas de células animales y en las lipoproteínas del plasma sanguíneo. Definición operativa: Se midió mediante la toma de una muestra de sangre en ayuno de 12 horas:</p>	<p>Cualitativa/ nominal 1= Normal: 200 mg/dl 2=Hipercolesterolemia: >200 mg/dl</p>
<p>Triglicéridos séricos Definición conceptual: Estructura formada por tres grupos hidroxilo de la glicerina que se encuentran esterificados con ácidos grasos. Constituyen la familia más abundante de lípidos y los principales componentes de los lípidos de depósito de las células animales y vegetales. Definición operativa: Se midieron los triglicéridos séricos mediante la toma de una muestra de sangre en ayuno de 12</p>	<p>Cualitativa/ nominal 1=Normal: 150 mg/dl 2=Hipertrigliceridemia: >150 mg/dl</p>

<p>horas:</p> <p>Glucosa sérica Definición conceptual: Presencia de azúcar en la sangre. Definición operativa: Se midió mediante la toma de una muestra de sangre en ayuno de 12 horas:</p> <p>Carga viral (VIH) Definición conceptual: Cantidad de partículas virales presentes en una muestra de sangre en un paciente infectado por VIH. Definición operativa: Unidades de RNA viral presentes por mililitro de sangre, cuantificadas por AMPLICOR HIV TEST, con un valor límite de detección inferior <50 copias / ml; consideraremos carga viral alta a la presencia de >100,000 copias / ml</p> <p>Cuenta de células CD4+ Definición conceptual: Subtipo de células leucocitarias pertenecientes al sistema inmunológico, llamadas también linfocitos T cooperadores. Definición operativa: Número de células CD4+ medidas en células/ml; se considerarán cuentas bajas de CD4+ a las cifras < 200 células/ml.</p>	<p>Cualitativa/ nominal 1= Normal: 70-100 mg/dl 2= Glucosa de ayuno alterada: 101-125 mg/dl</p> <p>Cuantitativa Copias/ ml</p> <p>Cuantitativa Células / ml</p>
--	---

6.6 Limitaciones del estudio

- Las observaciones que se obtengan serán únicamente aplicables al Hospital General “Dr. Darío Fernández Fierro” del ISSSTE y a localidades con características similares.
- Ambigüedad temporal
- Mínimo o nulo orden en el expediente clínico.

6.7 Recursos

- Humanos

1. Director de Tesis: Dr. Marco Tulio Reynoso Marengo. Médico adscrito al servicio de Medicina Interna del Hospital General "Dr. Darío Fernández Fierro". ISSSTE.
2. Asesora de Tesis: Dra. Lourdes Norma Cruz Sánchez. Coordinadora de Enseñanza e Investigación del Hospital General "Dr. Darío Fernández Fierro". ISSSTE.
3. Tesista: Yancy Linares Velázquez Residente de cuarto año de Medicina Interna del Hospital General "Dr. Darío Fernández Fierro". ISSSTE.
4. Colaboradores en área Técnica:
 - Dra. Malynahi Tapia Juárez. Residente de 2o año de Medicina Interna del Hospital General "Dr. Darío Fernández Fierro". ISSSTE.
 - Dr. Ismael Cheng Flores. Residente de 1er año de Dermatología de la Unidad Médica de Alta Especialidad. Clínica 25. Centro Médico del Noreste. IMSS

- Materiales

1. Hojas de recolección de datos. ANEXO 1.
2. Bolígrafos y lápiz
3. Una computadora
4. Hojas blancas

- Financieros

1. Los recursos corrieron por parte de la tesista.

7. CONSIDERACIONES ÉTICAS

En virtud al artículo 4º constitucional, publicado en el Diario Oficial de la Federación, con fecha 3 de febrero de 1983, se consagró como garantía social, el derecho a la protección de la salud. Como se estipula en el Artículo 17, párrafo I.

- I. Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realizan ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de

expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

8. PLAN DE ANÁLISIS

Se utilizó estadística descriptiva con la finalidad de obtener frecuencias para las variables sexo, edad, escolaridad, AHF, tabaquismo, alcoholismo, adicciones o toxicomanías, transfusiones sanguíneas, tipo de relaciones sexuales, tatuajes, año de diagnostico, lipodistrofia, IMC, carga viral inicial y actual, recuento de CD4 inicial y actual y, medicamentos antirretrovirales. Posteriormente se obtuvo prevalencias para las variables hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y glucosa de ayuno alterada. Asimismo, se obtuvo RMP y χ^2 para encontrar asociación entre los medicamentos antirretrovirales y las variables de hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y glucosa de ayuno alterada.

9. RESULTADOS

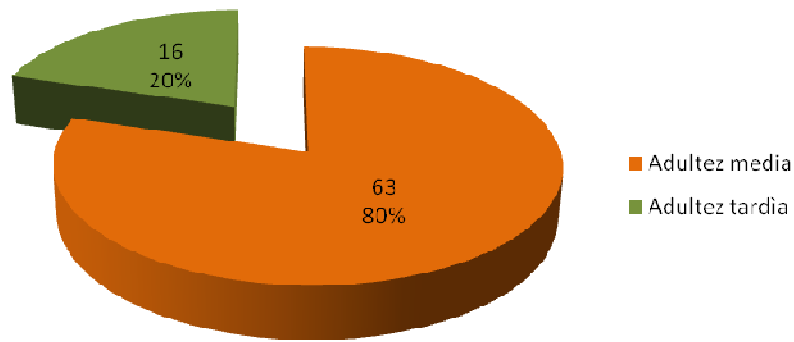
1. Análisis Descriptivo de datos

Se revisaron en total 129 expedientes de pacientes con infección por VIH desde el año de diagnóstico de 1994 hasta 2008, de los cuales se incluyeron 79 pacientes, 70 hombres (88.6%) entre 30 y 75 años de edad con una media de 45 años; y nueve mujeres (11.4%) entre 31 y 67 años, con una media de 49 años de edad.

Se excluyeron 37 pacientes, de los cuales, siete tenían diagnóstico previo de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), siete no tenían estudios de laboratorio iniciales, 16 no tenían estudios de laboratorio actuales, tres no habían iniciado TARAA debido a que no cumplían con criterios para iniciarlo, tres tenían co-infección con Virus de Hepatitis B y uno con Virus de Hepatitis C.

La edad se reclasificó en adultez media y adultez tardía, 79,7% de los pacientes fueron incluidos en adultez media, lo que refiere que el mayor porcentaje de los pacientes con infección por VIH se ubican entre las edades de 29 y 55 años. Gráfica 1.

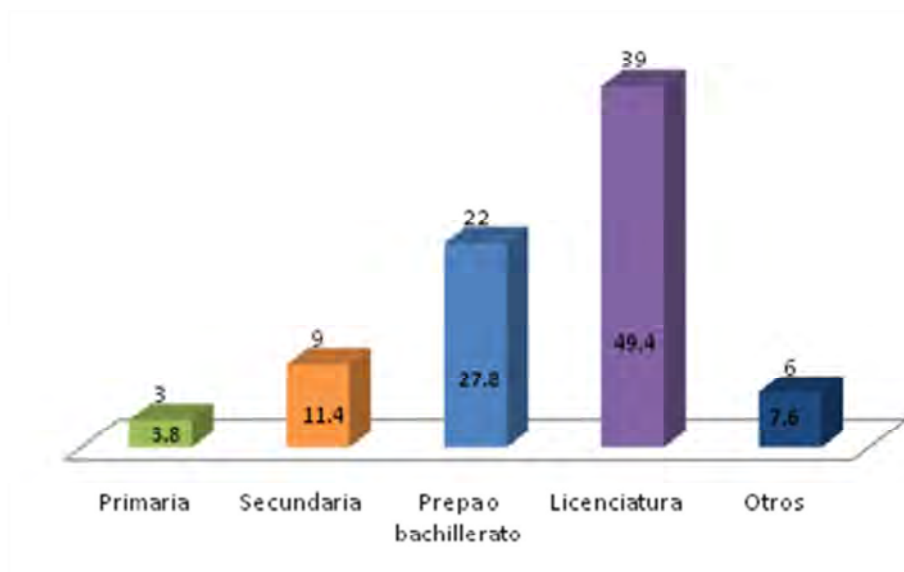
Gráfica 1. Frecuencia de edad en pacientes con infección por VIH



Fuente: Expedientes de consulta externa de Infectología.

En cuanto a la escolaridad, 49.4% de los pacientes refirieron tener grado de licenciatura, 27.8% bachillerato concluido, 9% secundaria concluida y seis 7,6% otros oficios, incluyéndose la docencia. Gráfica 2.

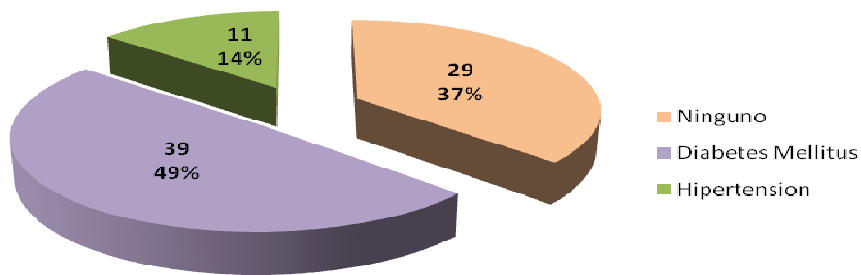
Gráfica 2. Frecuencia de escolaridad en pacientes con infección por VIH



Fuente: Expedientes de consulta externa de Infectología.

Dentro de los Antecedentes Heredo-Familiares (AHF), la DM2 fue el antecedente más frecuente (49.4%), seguido por la ausencia de AHF (36.7%). De los 19 pacientes que presentaron glucosa de ayuno alterada posterior al TARAA, en nueve de ellos se detectaron AHF de DM2. Gráfica 3.

Gráfica 3. Descripción de los AHF en pacientes con infección por VIH



Fuente: Expedientes de consulta externa de Infectología.

Dentro de los antecedentes personales patológicos la presencia de tabaquismo y alcoholismo ocupó la frecuencia más alta (64.6% y 73.4% respectivamente). Tabla 1.

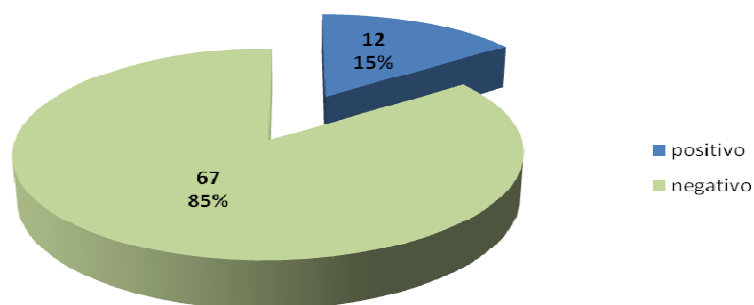
Tabla 1. Antecedentes Personales Patológicos en pacientes con infección por VIH.

TABAQUISMO	Frecuencia	Porcentaje
Positivo	51	64,6
negativo	28	35,4
ALCOHOLISMO		
Positivo	58	73,4
negativo	21	26,6
Total	79	100

Fuente: Expedientes de consulta externa de Infectología.

El antecedente de toxicomanías o uso de drogas (marihuana, cocaína u otras) fue poco frecuente, solo 12 pacientes lo refirieron (15.2%). Gráfica 4.

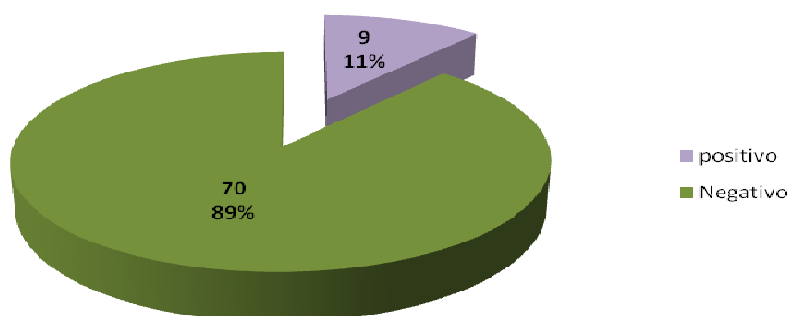
Gráfica 4. Frecuencia de drogas en pacientes



Fuente: Expedientes de consulta externa de Infectología.

Respecto al antecedente de hemotransfusiones, relevante por la vía de transmisión, solo 11.4% manifestaron positividad, de éstos dos recibieron transfusión entre los años setentas e inicio de los ochentas, periodo en el que no se realizaban pruebas de escrutinio para infección por VIH en los donadores. Gráfica 5.

Gráfica 5. Hemotransfusiones en pacientes con infección por VIH



Fuente: Expedientes de consulta externa de Infectología.

El otro antecedente de relevancia que tomamos en cuenta fue el tipo de relaciones sexuales, ya que es la vía de transmisión del VIH más frecuente actualmente, los resultados reportan que, 49.4% son homosexuales y 40.5% heterosexuales. Ocho por ciento refirieron ser bisexuales. Asimismo, la presencia de tatuajes, sólo fue documentada en el 2.5% de los pacientes. Tabla 2.

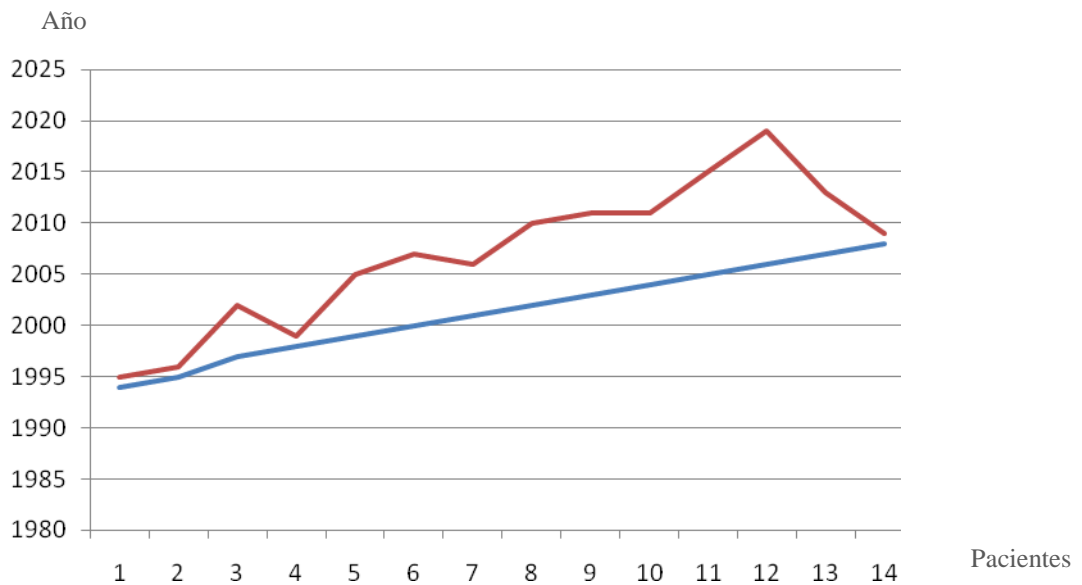
Tabla 2. Vía de transmisión del VIH de los pacientes

RELACIONES SEXUALES	Frecuencia	Porcentaje
Heterosexuales	32	40,5
Homosexuales	39	49,4
Bisexuales	8	10,1
TATUAJES		
Positivo	2	2,5
Negativo	77	97,5
Total	79	100

Fuente: Expedientes de consulta externa de Infectología.

El año de detección más antiguo se remonta al año 1994. Siendo más frecuentes los casos en los años 2005 y 2006 (12.7% y 16.5% respectivamente). Gráfica 6.

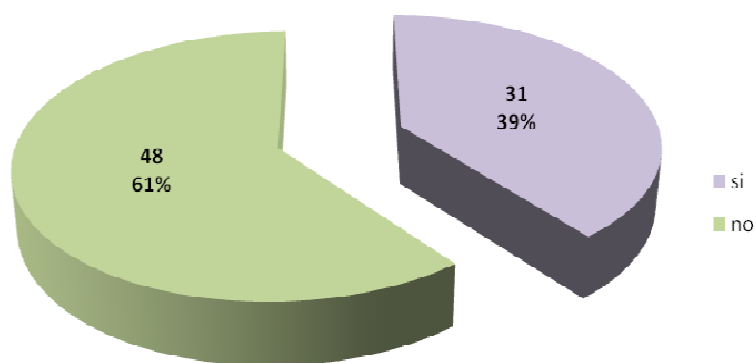
Gráfica 6. Año de diagnóstico de la infección por VIH



Fuente: Expedientes de consulta externa de Infectología.

Al analizar la frecuencia de lipodistrofia, es evidente que la mayoría de los pacientes (60.8%) no la presentaron. Gráfica 7.

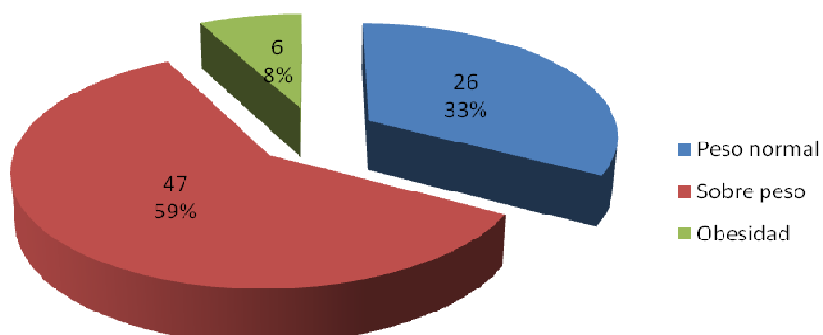
Gráfica 7. Frecuencia de alteraciones de la distribución de la gras corporal



Fuente: Expedientes de consulta externa de Infectología.

Con respecto al Índice de Masa Corporal (IMC), 59.5% de los pacientes fueron clasificados con sobrepeso y 32.9% con peso normal. Sólo seis de los pacientes (7.6%) se clasificaron con obesidad. Gráfica 8.

Gráfica 8. Clasificación del Índice de Masa Corporal en pacientes con infección



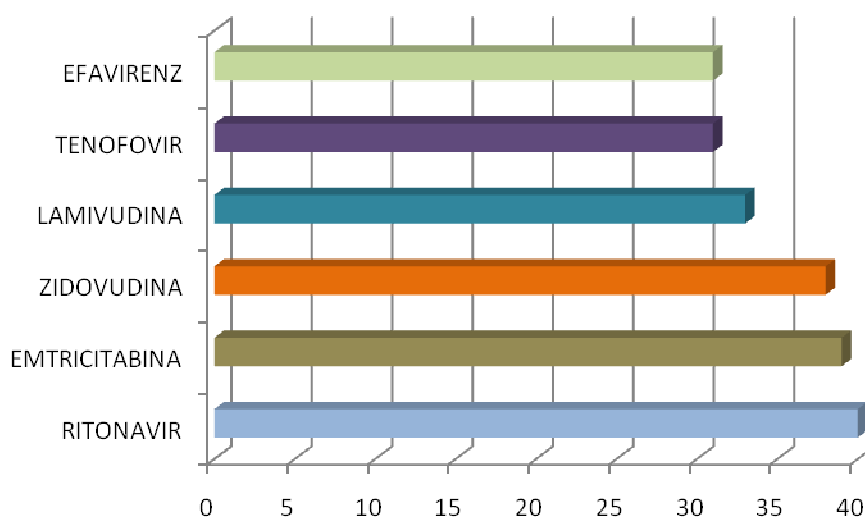
Fuente: Expedientes de consulta externa de Infectología.

En cuanto a la Carga Viral (CV) al momento del diagnóstico, los intervalos son muy amplios. Se observa que, el valor más bajo fue de 119 copias/ml hasta la carga más alta de 903,820 copias/ml. Posterior al TARA, la mayoría de los pacientes presentaron CV indetectables (valor <50 copias/ml), representando un porcentaje del 83.5%. Ver ANEXO 2 y 3.

El recuento de CD4 al momento del diagnóstico también es variable, con intervalos amplios, el más bajo que encontramos fue de 10 células/ml y el más alto fue de 549 células/ml. Posterior al TARAA, se observa incremento de dichas células en la mayoría de los pacientes, siendo el valor más bajo fue de 123 células/ml y el más alto de 2392 células/ml, con una media de 471 células/ml. Ver ANEXO 3 y 4.

Los tres antirretrovirales más utilizados fueron Ritonavir (50.6%), Emtricitabina (49.4%) y Zidovudina (48.1%). Gráfica 9.

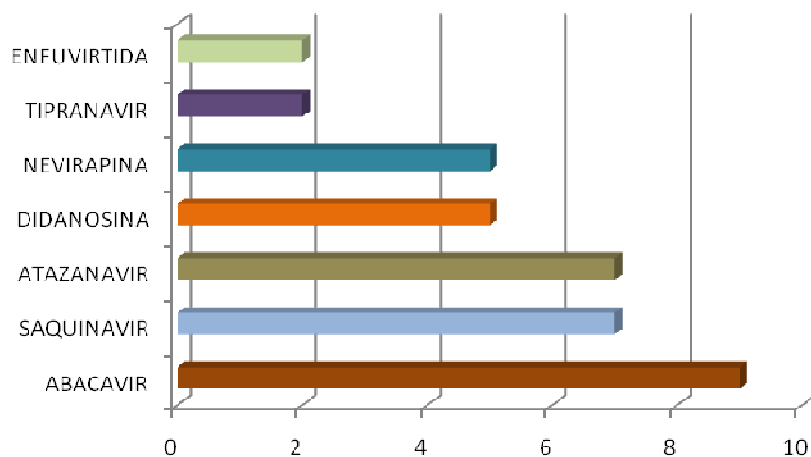
Gráfica 9. Terapia antirretroviral TARAA más utilizada en la población de estudio



Fuente: Expedientes de consulta externa de Infectología.

Por otro lado, los antirretrovirales de menor frecuencia en cuanto a su uso fueron Abacavir (11.4%), Saquinavir y Atazanavir (8.8%), Didanosina y Nevirapina (6.3%). Gráfica 10.

Gráfica 10. Terapia antirretroviral TARAA menos utilizada en la población de estudio



Fuente: Expedientes de consulta externa de Infectología.

Por grupo farmacológico de antirretrovirales, los más utilizados fueron los Inhibidores de Proteasa y los Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa.

2. Asociación de Variables

Antes de iniciar el TARA 74 sujetos (93.7%) presentaron cifras normales de colesterol y sólo cinco (6.3%) presentaban hipercolesterolemia, posterior al TARA, los porcentajes no presentaron diferencias notorias tras la aplicación del tratamiento, pese a que el número de pacientes con hipercolesterolemia aumentó en un 4.2% Razón por la cual, no hubo diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.05$). Tabla 3.

Tabla 3. Asociación entre los niveles de colesterol, al inicio y posterior al TARAA

COLESTEROL INICIAL	COLESTEROL ACTUAL					
	Normal		Hipercolesterolemia		Total	
	N	%	n	%	n	%
Normal	36	45,6	38	48.1	74	93,7
Hipercolesterolemia	1	1.3	4	5.1	5	6,3
Total	37	46,8	42	53,2	79	100,0

Fuente: Expedientes de consulta externa de Infectología.

De igual manera, al analizar las cifras de triglicéridos, se observa que los valores normales aumentan posterior al TARAA en un 49.4%, mientras que, para los valores de hipertrigliceridemia el aumento sólo se presentó en el 4.2%. Sin cambios estadísticamente significativos ($p > 0.05$). Tabla 4.

Tabla 4. Asociación entre los niveles de triglicéridos, al inicio y posterior al TARAA

TRIGLICERIDOS INICIAL	TRIGLICERIDOS ACTUAL					
	Normal		Hipertrigliceridemia		Total	
	N	%	n	%	n	%
Normal	17	21.5	56	70.9	73	92,4
Hipertrigliceridemia	1	1.3	5	6.3	6	7,6
Total	18	22,8	61	77,2	79	100,0

Fuente: Expedientes de consulta externa de Infectología.

Con respecto a la glucemia, previo al TARAA 78 sujetos (98.7%) mostraron cifras normales y un sujeto (1.3%) presentó glucosa de ayuno alterada y, posterior al TARAA 60 sujetos (77.9%) mostraron cifras normales de glucemia y solo 19 sujetos (22.4%) presentaron glucosa de ayuno alterada. En el paciente que presentó alteración de la glucosa en ayuno al inicio del tratamiento, las cifras se normalizaron posteriores al tratamiento. Tabla 5.

Tabla 5. Asociación entre los niveles de glucosa en ayuno, al inicio y posterior al TARAA.

GLUCOSA INICIAL	GLUCOSA ACTUAL				Total	
	Normal		Glucosa de ayuno alterada			
	n	%	n	%	n	%
Normal	59	74.7	19	24.1	78	98,7
Glucosa de ayuno alterada	1	1.3	0	0,0	1	1,3
Total	60	75,9	19	24,1	79	100,0

Fuente: Expedientes de consulta externa de Infectología.

Con los antirretrovirales utilizados en estos pacientes, se observó una mayor frecuencia de hipercolesterolemia posterior al TARAA, sin embargo, solo con el Atazanavir (Inhibidor de Proteasa) hubo significancia estadística $p < 0.05$. Tabla 6.

Tabla 6. Asociación entre el tratamiento con antirretrovirales y los niveles de colesterol al final del tratamiento

ANTIRRETROVIRALES	COLESTEROL ACTUAL				χ_2	p	IC
	Normal		Hipercolesterolemia				
	n	%	n	%			
ZIDOVUDINA	22	52.4	20	47.6	0.01	0.93	0.39 - 2.32
EMTRICITABINA	18	48.6	21	50.0	0.14	0.91	0.43 - 2.55
LOPINAVIR	9	24.3	15	35.7	1.21	0.27	0.64 - 4.61
RITONAVIR	18	48.6	22	52.4	0.11	0.74	0.47 - 2.81
TENOFOVIR	14	37.8	17	40.5	0.57	0.81	0.45 - 2.76

EFAVIRENZ	16	43.2	15	35.7	0.47	0.49	0.98 - 1.12
TIPRANAVIR	0.5	1.4	2	4.8	1.81	0.18	0.98 - 1.12
DIDANOSINA	2	5.4	3	7.1	0.10	0.75	0.21 - 8.53
SAQUINAVIR	2	5.4	5	11.9	1.03	0.31	0.43 - 12.99
NEVIRAPINA	2	5.4	3	7.1	0.10	0.75	0.21 - 8.53
LAMIVUDINA	16	43.2	17	40.5	0.06	0.80	0.36 - 2.18
ATAZANAVIR	6	16.2	1	2.4	4.66	0.031*	0.01 - 1.10
ABACAVIR	3	8.1	6	14.3	0.74	0.39	0.43 - 8.15
ENFUVIRTIDA	1	2.7	1	2.4	0.01	0.93	0.05 - 14.55

* Significancia estadística

Fuente: Expedientes de consulta externa de Infectología.

Posterior al TARA se observó mayor frecuencia de hipertrigliceridemia, a pesar de esto solo con Ritonavir (Inhibidor de Proteasa) se observó significancia estadística con un valor de P 0.03 IC (1,10-11.04) con valor de X^2 de 4.72. Tabla 7.

Tabla 7. Asociación entre tratamiento con antirretrovirales y los niveles de triglicéridos al final del tratamiento

ANTIRRETROVIRALES	TRIGLICÉRIDOS ACTUAL				χ_2	p	IC
	Normal		Hipertriglicerinemía				
	n	%	n	%			
ZIDOVUDINA	7	38.9	31	50.8	2.79	0.37	0.55 - 4.74
EMTRICITABINA	7	38.9	31	50.8	2.79	0.37	0.55 - 4.74
LOPINAVIR	3	16.7	21	34.4	2.07	0.15	0.68 - 10.1

RITONAVIR	5	27.8	35	57.4	4.72	0.03*	1.10 - 11.04*
TENOFOVIR	9	50.0	22	36.1	1.13	0.29	0.19 - 1.63
EFAVIRENZ	10	55.6	21	34.4	2.60	0.11	0.14 - 1.22
TIPRANAVIR	0.5	2.8	2	3.3	0.61	0.44	0.98 - 1.08
DIDANOSINA	0.5	2.8	5	8.2	1.58	0.21	1.01 - 1.74
SAQUINAVIR	1	5.6	6	9.8	0.32	0.57	0.20 - 16.50
NEVIRAPINA	3	16.7	2	3.3	4.20	0.04	0.02 - 1.10
LAMIVUDINA	6	33.3	27	44.3	0.68	0.41	0.52 - 4.78
ATAZANAVIR	0.5	2.8	7	11.5	2.26	0.13	1.03 - 1.23
ABACAVIR	2	11.1	7	11.5	0.00	0.97	0.19 - 5.49
ENFUVRTIDA	1	5.6	1	1.6	0.86	0.35	0.17 - 4.77

* Significancia estadística

En este caso, no se observó mayor frecuencia de glucosa de ayuno alterada posterior al TARA con alguno de los medicamentos utilizados y no encontramos significancia estadística. Tabla 8.

Tabla 8. Asociación entre antirretrovirales y los niveles de glucosa en ayuno

ANTIRRETROVIRALES	GLUCOSA ACTUAL				χ_2	p	IC
	Normal		Glucemia de ayuno alterada				
	n	%	n	%			
ZIDOVUDINA	31	51.7	7	36.8	1.27	0.26	0.89 - 1.57
EMTRICITABINA	28	46.7	11	57.9	0.73	0.39	0.55 - 4.45
LOPINAVIR	19	31.7	5	26.3	0.20	0.66	0.24 - 2.45
RITONAVIR	32	53.3	8	42.1	0.73	0.39	0.22 - 1.80

TENOFOVIR	23	38.3	8	42.1	0.09	0.77	0.41 - 3.34
EFAVIRENZ	21	35.0	10	52.6	1.88	0.17	0.72 - 5.86
TIPRANA VIR	1	1.7	1	5.3	0.76	0.38	0.19 - 55.07
DIDANOSINA	2	3.3	3	15.8	3.77	0.05	0.83 - 35.38
SAQUINA VIR	4	6.7	3	15.8	1.48	0.22	0.53 - 12.95
NEVIRAPINA	4	6.7	1	5.3	0.05	0.82	0.08 - 7.41
LAMIVUDINA	28	46.7	5	26.3	2.45	0.12	0.13 - 1.27
ATAZANA VIR	5	8.3	2	10.5	0.09	0.77	0.23 - 7.28
ABACA VIR	7	11.7	2	10.5	0.02	0.89	0.16 - 4.70
ENFUVRTIDA	2	3.3	0	0.0	0.65	0.42	0.92 - 1.01

* Significancia estadística

10. DISCUSION.

La mayoría de nuestra población estudiada fueron del sexo masculino (88.6%), la edad predominó entre los 40 y 50 años de edad, en ambos sexos, con escolaridad licenciatura (49.4%), como se puede observar la infección predomina en la edad más productiva. La vía de transmisión del virus más frecuente en esta población fue la vía sexual, en primer lugar la homosexual (49.4%) y en segundo lugar la de tipo heterosexual (40.5%), lo cual coincide con lo reportado por Magis y col, ya que refieren que la mayoría de los infectados son homosexuales, y en segundo lugar la población heterosexual.⁵

El tabaquismo y el alcoholismo fueron frecuentes, en más de la mitad de los pacientes. La frecuencia de antecedentes de uso de drogas, hemotransfusiones y tatuajes fue baja en general. Algunos pacientes mostraron lipodistrofia (39.2%) que representa cambios en la distribución grasa caracterizada por lipoatrofia periférica y acumulación grasa central, tal como se evidencia en el estudio realizado por Behrens y Col.,

también relacionado con el uso de inhibidores de proteasa ²¹, por otro lado más de la mitad de la población estudiada presentó sobrepeso (59.5%).

Evidentemente posterior al TARAA, la mayoría de la población mostró disminución de la carga viral hasta ser indetectable (83.5%) y de forma paralela se observó incremento del recuento de los CD4 (~100%), lo cual indica que la terapia antirretroviral es el punto clave en el manejo médico de estos pacientes y resulta ser muy efectivo dado que incide sobre la disminución en la frecuencia de infecciones oportunistas que son la principal causa de morbi-mortalidad en estos pacientes. Al no permitir la progresión de la enfermedad, se les ofrece a los pacientes una mejor calidad de vida y finalmente se disminuyen los costos por esta enfermedad al restringir la frecuencia de hospitalizaciones por infecciones oportunistas.

La frecuencia de dislipidemia en pacientes con infección por VIH relacionada con el TARAA encontrada en este estudio es alta como se mostró en los resultados, ya que más de la mitad de los pacientes presentaron algún tipo de dislipidemia, 42 presentaron hipercolesterolemia, es decir, el 53.2% y 61 de ellos presentaron hipertrigliceridemia, el 77.2%, podemos ver que de acuerdo a lo referido en la literatura, es más frecuente la hipertrigliceridemia que la hipercolesterolemia, lo cual coincide con el estudio realizado en México en el INCMNSZ donde se observó que una de las anomalías más frecuentes fue la hipertrigliceridemia con una prevalencia del 36.7%. ³²

Cuando realizamos el análisis estadístico solo encontramos dos antirretrovirales asociados a dislipidemia, por un lado solo con el Atazanavir, que pertenece al grupo farmacológico de los Inhibidores de Proteasa encontramos significancia estadística con respecto a la hipercolesterolemia y con respecto a la hipertrigliceridemia solo con Ritonavir, que también pertenece al grupo farmacológico de los inhibidores de Proteasa, se observó significancia estadística. No obtuvimos ni mayor frecuencia, así como tampoco significancia estadística con respecto a la glucosa de ayuno alterada, ya que solo se presentó en 19 sujetos (22.4%).

Como se puede notar en este estudio, al igual que en otros reportados en la literatura mundial, se observó aumento en la frecuencia de dislipidemia con los antirretrovirales del grupo farmacológico de los inhibidores de proteasa, en este caso Ritonavir y

Atazanavir, no obstante, la glucosa de ayuno alterada fue poco frecuente, esto es comparativo con el estudio de Carr y col. donde demostraron que con el tratamiento con Inhibidores de proteasa, se encontró una prevalencia de dislipidemia mayor (74%) que de alteraciones en los carbohidratos de 23% (intolerancia a la glucosa en 16% y diabetes Mellitus en 7%).¹⁹ No obstante, cabe resaltar que al correlacionar el desarrollo de esta alteración con los AHF encontramos que de los 19 pacientes que la presentaron, 9 refirieron antecedente de DM 2, lo cual se podría relacionar con la alteración de los carbohidratos y si se realizara seguimiento a estos pacientes probablemente en algún momento de su enfermedad desarrollen DM 2, como lo muestra en su estudio Tamez y col., la DM ocurrió en promedio a los 9 meses de tratamiento con antirretrovirales del tipo Inhibidores de Proteasa.¹⁶

Es importante recalcar que se deben hacer estudios de escrutinio en los pacientes con VIH antes de iniciar el TARAA para detectar quienes presentan algún grado de dislipidemia o glucosa de ayuno alterada, y posteriormente realizar seguimiento con determinaciones periódicas de los mismos para ofrecer manejo y orientación oportuna a estos pacientes, ya que pueden mostrar mayor riesgo para presentar enfermedades cardiovasculares, por lo tanto el manejo es multidisciplinario.

Es importante mencionar que durante la revisión de los expedientes clínicos pudimos percatarnos que varios pacientes no cuenta con estudios de laboratorio iniciales y actuales de perfil de lípidos o química sanguínea, motivo por lo que se les excluyó del estudio, lo cual refleja el poco apego y conocimiento que tienen los pacientes sobre su enfermedad y lo que representa iniciar TARAA, si a esto agregamos que la mayoría de los pacientes tienen antecedentes (sexo, edad, tabaquismo, sobrepeso, lipodistrofia, principalmente) que pueden incrementar el riesgo de desarrollar síndrome metabólico y finalmente enfermedad cardiovascular.

11. CONCLUSION.

Existen huecos significativos en el estudio de la dislipidemia y glucosa de ayuno alterada asociada a infección por el VIH. Muchos de los estudios son retrospectivos o no han controlado la presencia de variables confusoras. Se requiere de estudios que analicen la interacción de factores genéticos con los eventos asociados a la infección por VIH. Se necesitan estudios en poblaciones que tienen prevalencia alta de algunas formas de dislipidemia o en individuos con síndrome metabólico. Por otra parte, el tratamiento de la dislipidemia asociada a TARAA es motivo de controversia, por lo que algunos autores proponen el empleo de fármacos que son causa de dislipidemia pero que han demostrado su eficacia; otros prefieren esquemas que no tienen estos efectos adversos, aunque la experiencia con su empleo es menor.

Finalmente queremos subrayar que se debe tener un adecuado manejo de los expedientes clínicos, interrogatorio, exploración física y estudios de control de lípidos y química sanguínea de los pacientes en cada consulta para facilitar su seguimiento y la manipulación de los mismos para realizar estudios tanto retrospectivos como prospectivos y no haya sesgo al recolectar datos. Obviamente se deben realizar estudios prospectivos para obtener datos más consistentes con respecto al tema tratado en este estudio, y vale la pena mencionar que en esta población se podría investigar la frecuencia de quienes presentan síndrome metabólico, quienes desarrollaron DM 2 durante su tratamiento, ya que esto es el principio para prevenir la presentación de enfermedades cardiovasculares que van a impactar aun mas en la calidad de vida de estos pacientes.

12. REFERENCIAS

1. Southwick F. Enfermedades infecciosas. México: McGraw-Hill. LANGE; 2008. p. 396-433.
2. Arredondo, JL, Infectología en Adultos. Temas actuales en Infectología. México: Intersistemas; 2000. P. 127-140.
3. ONUSIDA y Organización Mundial de la Salud (OMS). Situación de la epidemia de SIDA. 2003. www.unaids.org
4. Buela-Casal G, Bermúdez MP. Situación del VIH/SIDA en Latinoamérica al final del siglo XX: Análisis de la diferencias entre países. Rev Med Chile. 129: 944-954.
5. Magis R, Bravo G, Uribe ZP. Dos décadas de la epidemia del SIDA en México. 2003. <http://www.salud.gob.mx/conasida>.
6. Bermúdez MP, Teva I. Situación Actual del VIH/SIDA en México: Análisis de las diferencias por entidad Federativa. Psicol y Salud. Universidad Veracruzana. México. 2004; 14(1): 101-111.
7. Secretaría de Salud y Consejo Nacional para la Prevención y Control del VIH/SIDA. Panorama Epidemiológico del VIH/SIDA e ITS en México. 2002. www.salud.gob.mx/conasida.
8. Consensus Statement. Antiretroviral treatment for adults HIV infection in 2002. JAMA. 2002; 2:222-235.
9. Stephenson J. Can massive prevention efforts avert 29 million new cases of HIV by 2010? JAMA. 2002; (6)3:267-77.
10. Valdez H, Lederman MM, Wooley I. Human Immunodeficiency virus 1 proteasa inhibitor in clinical practice. Arch Internal Medicine. 1999; 159: 1771-6.
11. Sanford Guide to HIV/AIDS Therapy. 2008.
12. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. 2008.
13. Carr A, Samaras K, et al. Diagnosis, prediction and natural course of HVI-1 proteasa inhibitor-associated lipodystrophy, hyperlipidaemia, and diabetes mellitus: A cohort study. Lancet. 1999; 353:2093-9.
14. Dube MP, Johnson DL, Currier JS. Protease inhibitor associated hyperglycaemia. Lancet. 1997; 350: 713-4.
15. Eastone JA, Decker CF. New-onset diabetes mellitus associated with use of protease inhibitor. Ann Intern Med. 1997;127: 948.
16. Tamez, P. Et al. ¿Epidemia de Diabetes Mellitus? Pacientes con infección por VIH tratados con Inhibidores de Proteasa. Med Inter de México. 2002; 18: 289-293.
17. Kasper D.L. HARRISON. Principles of internal Medicine. Mexico. 16a ed. McGraw-Hill. 2005: 1225-1235.
18. Castro, S. Salud Pública de México 2006; 48:193-199.
19. Carr A, Samaras K, Chisholm D, Cooper DA. Pathogenesis of HIV-1 protease inhibitor-associated peripheral lipodystrophy, hyperlipidemia, and insulin resistance. Lancet 1998; 351:1881-1883.

20. Carr A, Samaras K, Thorisdottir A, Kaufmann GR, Chisholm DJ, Cooper DA. Diagnosis, prediction and natural course of HIV-1 protease-inhibitor-associated lipodystrophy, hyperlipidaemia and diabetes mellitus: a cohort study. *Lancet* 1999;353:2093-2099.
21. Behrens G, Dejam A, Schmidt H, Balks HJ, Brabant G, Korner T. Impaired glucose tolerance, beta cell function and lipid metabolism in HIV patients under treatment with protease inhibitors. *AIDS*. 1999;13:63-70.
22. Villegas A. Complicaciones Metabólicas y cardiovasculares en la infección por VIH. *Med Interna de México*. 2008. 24 (4): 294-303.
23. Baum MK, et al. Coronary heart disease (CHD) risk factors and metabolic syndrome in HVI-positive drug users in Miami. *Am Journal Infectious Disease*. 2006;2(3): 173-179.
24. Kinlaw WB, Marsh B. Adiponectin and HIV-lipodystrophy: taking HAART. *Endocrinology*. 2004;145 (2): 484-486.
25. Jerico C, Knobel H, Montero M, Ordoñez-Llanos. Metabolic syndrome among HIV-infected patients: prevalence characteristics and related factors *Diabetes Care*. 2005; 28:44-149.
26. Samaras K. Et. al. Prevalence of Metabolic Syndrome in HIV-Infected Patient Receiving Highly Active Antiretroviral Therapy Using International Diabetes Foundation and Adult Treatment Panel III Criteria. *Diabetes Care*. 2007; 30 (1): 113-119.
27. Grinspoon S. Cardiovascular Risk and Body-Fat Abnormalities in HIV-Infected Adults. *NEJM*. 2005; 352(1):48-62.
28. Rodríguez, C. et. al. Anormalidades metabólicas en pacientes con infección por VIH. *Rev de Investig Clínica*. 2004; 56: 193-208.
29. Fisher S, Miller T, Lipshultz, S. Impact of HIV and highly active antiretroviral therapy on leukocyte adhesion molecules, arterial inflammation, dyslipidemia and atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2006; 185:1-111.
30. Friis, M, Sabin, CA. Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV drugs (DAD) Study Group. *NEJM*. 2003;349:1993-2003.
31. Rhoopa, M, Loredó, B, Sañudo. Epidemiología de las anormalidades metabólicas en pacientes con infección por VIH. *Revista de investigación clínica*. 2004; 56:209-221.
32. Aguilar, S, Gómez, D, Gómez, P. Dislipidemias: de lo clínico a lo molecular. México. INCMNSZ. Intersistemas. 2008. P. 95-99.
33. Castro SC, Santos RA. Riesgo cardiovascular en pacientes con VIH. *Medicina Interna de México*. 2008;24 (4): 284-288.
34. Currier, MD. Co-Chair. Lundgren. Epidemiological Evidence for Cardiovascular Disease in HIV-Infected Patients and Relationship to Highly Active Antiretroviral Therapy. *Circulation*. 2008;118: 29-35.

ANEXO 1.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS



HOSPITAL DR DARIO FERNANDEZ FIERRO SERVICIO DE MEDICINA INTERNA/INFECTOLOGIA

Dislipidemia y glucosa de ayuno alterada en pacientes infectados con VIH que reciben terapia antirretroviral altamente activa en un hospital de segundo nivel de atención.

CEDULA DE INFORMACION

NUMERO DE PACIENTE: _____

NOMBRE	
EXPEDIENTE	
EDAD	
SEXO	
FECHA DE DIAGNOSTICO DE VIH	
TERAPIA ANTIRRETROVIRAL	

ESCOLARIDAD:

AHF:

TABAQUISMO:

ALCOHOLISMO:

TOXICOMANIAS:

TRANSFUSIONALES:

TATUAJES:

TIPO DE RELACIONES SEXUALES:

LIPODISTROFIA:

IMC:

LABORATORIOS

PRUEBA	RESULTADO
CARGA VIRAL AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO	
CARGA VIRAL ACTUAL	
CONTEO DE CD4 AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO	
CONTEO DE CD4 ACTUAL	
COLESTEROL SERICO AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO	
COLESTEROL SERICO ACTUAL	
TRIGLICERIDOS SERICOS AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO	
TRIGLICERIDOS SERICOS ACTUALES	
GLUCEMIA AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO	
GLUCEMIA SERICA ACTUAL	

ANEXO 2

CV AL MOMENTO

DEL DX	n	%
0,119	1	1,3
0,144	1	1,3
0,400	1	1,3
1,000	1	1,3
1,170	1	1,3
1,350	1	1,3
1,580	1	1,3
2,400	1	1,3
2,500	1	1,3
2,527	1	1,3
3,020	1	1,3
3,286	1	1,3
3,790	1	1,3
5,520	1	1,3
7,420	1	1,3
8,620	1	1,3
12,700	1	1,3
13,400	1	1,3
16,800	1	1,3
18,822	1	1,3
25,455	1	1,3
31,100	1	1,3
31,900	1	1,3
32,172	1	1,3
40,600	1	1,3
45,000	1	1,3
51,000	1	1,3
55,000	1	1,3
60,000	1	1,3
60,300	1	1,3
62,718	1	1,3
65,120	1	1,3
66,505	1	1,3
74,800	1	1,3
82,900	1	1,3
83,000	1	1,3
83,543	1	1,3
84,000	1	1,3
84,646	1	1,3
85,484	1	1,3
87,482	1	1,3
99,800	1	1,3
100,000	2	2,5
104,000	1	1,3

107,000	1	1,3
107,763	1	1,3
124,426	1	1,3
135,707	1	1,3
140,000	1	1,3
145,700	1	1,3
157,151	1	1,3
158,000	1	1,3
160,000	1	1,3
162,340	1	1,3
163,200	1	1,3
179,000	1	1,3
194,000	1	1,3
225,000	1	1,3
237,000	1	1,3
257,000	1	1,3
268,000	1	1,3
321,000	1	1,3
368,000	1	1,3
409,147	1	1,3
412,000	1	1,3
435,000	1	1,3
449,000	1	1,3
458,000	1	1,3
478,000	1	1,3
527,000	1	1,3
695,000	1	1,3
740,000	1	1,3
750,000	3	3,8
841,042	1	1,3
862,000	1	1,3
903,820	1	1,3
Total	79	100

ANEXO 3

CV POSTERIOR AL

TX	n	%
0,05	66	83,5
0,053	1	1,3
0,055	1	1,3
0,065	1	1,3
0,103	1	1,3
0,128	1	1,3
0,195	1	1,3
0,208	1	1,3
0,49	1	1,3
7,688	1	1,3
13,324	1	1,3
37,1	1	1,3
50,699	1	1,3
69,014	1	1,3
Total	79	100

CD4 EN DX INICIAL	n	%
10	1	1,3
16	1	1,3
22	1	1,3
29	2	2,5
30	1	1,3
32	1	1,3
33	1	1,3
38	1	1,3
40	1	1,3
51	1	1,3
52	1	1,3
56	1	1,3
57	1	1,3
59	1	1,3
60	1	1,3
63	1	1,3
65	1	1,3
66	1	1,3
70	1	1,3
72	1	1,3
77	2	2,5
79	2	2,5
82	1	1,3
85	1	1,3
91	1	1,3
94	2	2,5
99	1	1,3
101	1	1,3
104	1	1,3
114	1	1,3
116	1	1,3
117	1	1,3
126	1	1,3
143	1	1,3
147	1	1,3
170	1	1,3
175	1	1,3
178	1	1,3
196	1	1,3
198	2	2,5
209	1	1,3
219	1	1,3
227	2	2,5
244	1	1,3
248	2	2,5

251	1	1,3
257	1	1,3
274	1	1,3
282	1	1,3
290	1	1,3
293	1	1,3
299	1	1,3
301	1	1,3
310	1	1,3
319	1	1,3
323	1	1,3
324	1	1,3
327	1	1,3
329	1	1,3
343	1	1,3
346	1	1,3
357	1	1,3
363	1	1,3
372	1	1,3
378	1	1,3
381	1	1,3
385	1	1,3
389	1	1,3
431	1	1,3
490	1	1,3
495	1	1,3
549	1	1,3
Total	79	100

ANEXO 5

CD4 POSTERIOR AL

TX	n	%
123	1	1,3
136	1	1,3
149	1	1,3
156	1	1,3
181	1	1,3
202	1	1,3
212	1	1,3
224	1	1,3
239	1	1,3
249	1	1,3
260	1	1,3
269	1	1,3
273	1	1,3
275	1	1,3
280	1	1,3
288	1	1,3
307	1	1,3
315	1	1,3
319	1	1,3
328	1	1,3
334	1	1,3
337	1	1,3
340	1	1,3
343	1	1,3
348	1	1,3
350	1	1,3
351	1	1,3
353	1	1,3
367	1	1,3
369	1	1,3
380	1	1,3
398	1	1,3
404	1	1,3
406	1	1,3
411	1	1,3
415	1	1,3
422	1	1,3
423	1	1,3
424	2	2,5
432	1	1,3
435	1	1,3
452	1	1,3
455	1	1,3
457	1	1,3

458	1	1,3
461	1	1,3
466	1	1,3
467	2	2,5
483	1	1,3
490	1	1,3
494	1	1,3
512	1	1,3
519	1	1,3
520	1	1,3
533	1	1,3
537	1	1,3
545	1	1,3
547	1	1,3
550	1	1,3
553	1	1,3
562	1	1,3
596	1	1,3
600	1	1,3
613	1	1,3
621	1	1,3
624	1	1,3
646	1	1,3
647	1	1,3
675	1	1,3
708	1	1,3
715	1	1,3
727	1	1,3
836	1	1,3
932	1	1,3
976	1	1,3
1081	1	1,3
2392	1	1,3
Total	79	100
