



Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
División de Estudios Superiores



**INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL AL SERVICIO
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
DIRECCIÓN MÉDICA**

**Alteración de metabolismo de glucosa y lípidos secundario
al uso de antirretrovirales en pacientes atendidos en la
clínica de VIH del Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE, 2010.**

**Tesis que, en cumplimiento parcial para obtener
El Diploma de Especialidad en Medicina Interna**

**Presenta
Dr. Hernán Vázquez González**

**Profesor Titular.
Dr. Octavio Curiel Hernández**

**Tutor de Tesis
Dr. Álvaro Silverio Ibarra Pacheco**

México, D.F. Febrero 2012.

No. Registro: 251.2011





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.



Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
División de Estudios Superiores



**INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL AL SERVICIO
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
DIRECCIÓN MÉDICA**

**Alteración de metabolismo de glucosa y lípidos secundario
al uso de antirretrovirales en pacientes atendidos en la
clínica de VIH del Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE, 2010.**

**Tesis que, en cumplimiento parcial para obtener
El Diploma de Especialidad en Medicina Interna**

**Presenta
Dr. Hernán Vázquez González**

**Profesor Titular.
Dr. Octavio Curiel Hernández**

**Tutor de Tesis
Dr. Álvaro Silverio Ibarra Pacheco**

México, D.F. Febrero 2012.

No. Registro: 251.2011



LIBERACIÓN DE TESIS



TITULO: ALTERACIÓN DE METABOLISMO DE GLUCOSA Y LÍPIDOS SECUNDARIO AL USO DE ANTIRRETROVIRALES EN PACIENTES ATENDIDOS EN LA CLÍNICA DE VIH DEL HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE, ISSSTE, 2010.

ALUMNO: DR. HERNÁN VÁZQUEZ GONZÁLEZ

TUTOR: DR. OCTAVIO CURIEL HERNÁNDEZ

ASESOR: DR. ÁLVARO SILVERIO IBARRA PACHECO

LA TESIS PRESENTADA ES LIBERADA

**DR. OCTAVIO CURIEL HERNÁNDEZ
PROFESOR TITULAR DE LA RESIDENCIA
EN MEDICINA INTERNA, ISSSTE**

**DR. RICARDO JUAREZ OCAÑA
COORDINADOR DE CAPACITACIÓN Y DESARROLLO
ISSSTE**

**DR. ALVARO S. IBARRA PACHECO
COORDINADOR DE EPIDEMIOLOGIA
ISSSTE**

México D.F a, febrero de 2012.

No. Registro: 251.2011



AGRADECIMIENTOS

Aprovecho este motivo para agradecer primero a dios por haberme dado la virtud, el honor y la sabiduría para formarme en este hermoso tronco de la Medicina que es la Medicina Interna, la paciencia para entender y comprender todos los aspectos en el tratamiento de las enfermedades que irrumpen en la calidad y esperanza de vida del adulto mayor. Y gracias a él por haberme dirigido en el tiempo, en el lugar y con las personas correctas para culminar esta tesis. Espero sirva a las siguientes generaciones de médicos.

Es menestér mostrar y dar por expresado el amplio y completo agradecimiento a mis padres: la Sra. Mirthala González de Vázquez y al Sr. Jaime Vázquez Tobías, quienes desde el principio de mis estudios profesionales estuvieron a mi lado incondicionalmente en el apoyo verbal y estímulo siempre positivo para continuar con el largo camino que aunque ya avanzado no acaba y que debido a su claro ejemplo de constancia y perseverancia he obtenido el desarrollo y amplia satisfacción de mi formación como persona y como profesional de la salud. Un abrazo siempre para ellos.

Quiero agradecer también a mis amigos de la carrera y a mis amigos y compañeros de la residencia quienes han compartido conmigo enseñanzas y anécdotas que me han dejado experiencia y conocimientos sobre el manejo de mis pacientes mejorando la calidad en el abordaje y seguimiento de mis enfermos. Con ellos reforcé que siempre tenemos que hablar de pacientes y nunca de enfermedades como entidades individuales.

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	2
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN ...	18
IV. JUSTIFICACIÓN	19
V. OBJETIVOS	20
VI. HIPÓTESIS	21
VII. METODOLOGÍA	22
VIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS	26
IX. RESULTADOS	27
X. DISCUSIÓN	44
XI. CONCLUSIONES	46
XII. LIMITANTES Y RECOMENDACIONES	48
XIII. BIBLIOGRAFÍA	49



RESUMEN

TITULO: Alteración de metabolismo de glucosa y lípidos secundario al uso de antirretrovirales en pacientes atendidos en la clínica de VIH del Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE, 2010.

ALUMNO: Dr. Hernán Vázquez González

ASESOR: Dr. Octavio Curiel Hernández
Dr. Álvaro Silverio Ibarra Pacheco

RESUMEN.

***Introducción:* La infección por el VIH en México es un problema de salud pública ya que afecta la población de edad productiva además representa el lugar número 17 en mortalidad, actualmente se cuenta con medicamentos eficaces para el control de la enfermedad y las complicaciones mejorando la esperanza y calidad de vida de estos pacientes. Sin embargo, conllevan efectos secundarios bien evidenciados como es la dislipidemia e intolerancia a glucosa. *Material y métodos:* Se realizó un estudio transversal, observacional y descriptivo de la clínica de VIH en una muestra de 110 pacientes de los cuales 83 cumplieron con criterios de inclusión. Se estudiaron determinaciones séricas de colesterol total, HDL, LDL, Triglicéridos y Glucosa antes y después del actual tratamiento. *Resultados:* no solo se afectó el índice de lípidos, también la glucosa clasificando a algunos pacientes en prediabéticos, afortunadamente en la minoría, aproximadamente 2 % de la muestra obtenida, notorios fueron los cambios en el perfil de lípidos presentando alteraciones en colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, y triglicéridos en 18%, 17%, 16% y 36% respectivamente. *Conclusiones:* Son obvias las alteraciones en perfil de lípidos y glucosa por lo que debe considerarse importante modificar factores de riesgo cardiovascular, de ser necesario manejo farmacológico y seguimiento.**

***Palabras claves:* VIH, Dislipidemia, TAAS, efectos secundarios.**



RESUMEN

TITLE: Impaired glucose and lipid metabolism secondary to the use of antiretroviral drugs in patients attending the HIV clinic of the Hospital Regional 1 de Octubre, ISSSTE, 2010.

STUDENT: Dr. Hernán Vázquez González

**PROFESSOR: Dr. Octavio Curiel Hernández
Dr. Álvaro Silverio Ibarra Pacheco**

RESUMEN.

Introduction: Nowadays HIV infection in Mexico is a public health problem because it affects the working age population, its also ranked No. 17 in mortality, there are now effective drugs to control disease and complications to improve quality of life of these patients. However treatment has side effects as evidenced dyslipidemia and glucose intolerance.

Material and methods: A cross sectional, observational and descriptive study of the HIV clinic in a sample of 110 patients of which 83 met inclusion criteria. Determinations studied serum total cholesterol, HDL, LDL, triglycerides and glucose before and after the current treatment.

Results: Not only lipids were affected but glucose finding some prediabetic patients, fortunately in the minority, about 2% of the sample obtained. Noticeable changes in the lipid profile alterations in total cholesterol, HDL, LDL cholesterol, and triglycerides by 18%, 17%, 16% and 36% respectively.

Conclusions: Obvious disturbances in glucose and lipid profile should be considered so important to modify cardiovascular risk factors, if necessary add pharmacological management and monitoring.

Key Words: HIV, Dyslipidemia, HAART, secondary effects.

I. Introducción

El Sistema Nacional de Salud en México, considera al Virus de la Inmunodeficiencia Humana como un problema de Salud Pública. El Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica establece dentro de su programa acciones en materia para la detección, registro, notificación y manejo oportuno además de establecer medidas de control y prevención adecuadas.

Dentro de las acciones de atención médica, esta considerado el uso de antirretrovirales, los cuales tienen como objetivo inhibir la replicación viral y reconstitución del sistema inmunológico para efectos de disminuir la presencia de complicaciones, incrementar la calidad y esperanza de vida.

Sin embargo, por el uso de estos fármacos a dosis terapéuticas presentan efectos secundarios, entre los cuales destacan dislipidemias y alteración en el metabólico de la glucosa.

En este estudio, se observó, que los pacientes de la Clínica de VIH de nuestra unidad hospitalaria y con manejo a base de antirretrovirales para el control de esta enfermedad, presentaron alteraciones en el perfil de lípidos y glucosa, principalmente después del año de tratamiento con estos fármacos.

Por lo tanto, dentro del escenario del beneficio – riesgo, es importante iniciar con la vigilancia oportuna, ya que los efectos secundarios podrían considerarse como un factor de riesgo para la presencia de enfermedades cardiovasculares, por lo tanto es necesario establecer programas de prevención y control para disminuir el desarrollo de una enfermedad cardiovascular.

II. Antecedentes

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un lentivirus (de la familia Retroviridae). Fue descubierto y considerado como el agente de la naciente epidemia de sida por el equipo de Luc Montagnier en Francia en 1983. El virión es esférico, dotado de una envoltura y con una cápside proteica. Su genoma es una cadena de ARN monocatenario que debe copiarse provisionalmente al ADN para poder multiplicarse e integrarse en el genoma de la célula que infecta. Los antígenos proteicos de la envoltura exterior se acoplan de forma específica con proteínas de la membrana de las células infectables, especialmente de los linfocitos T4.

El proceso de conversión de ARN en ADN es una característica principal de los retrovirus y se lleva a cabo mediante acciones enzimáticas de transcriptasa inversa. Con la demostración de la existencia de la transcriptasa inversa, se inició en la década de 1970 la búsqueda de los retrovirus humanos, que permitió el aislamiento en 1980 del virus de la leucemia de células T del adulto, HTLV-I (R. Gallo y cols.)

Historia natural de la infección por VIH.

La infección por VIH se clasifica en diversas etapas, identificadas por un conjunto de síntomas e indicadores clínicos. En ausencia de un tratamiento adecuado, el virus se replica constantemente e infecta los linfocitos T-CD4, que constituyen una parte esencial del sistema inmunológico. Por su parte, el sistema inmunológico del portador del VIH reacciona ante la presencia del virus produciendo una respuesta que puede mantener temporalmente bajo control la infección, mediante la reposición de células defensivas. Al término de un período que se puede prolongar por varios años, el VIH se vuelve resistente a las defensas naturales del cuerpo y destruye el sistema inmune del portador. De esta manera, el seropositivo queda expuesto a las enfermedades oportunistas y muere.

Fase aguda

La fase de la infección aguda por VIH inicia en el momento del contagio. El virus se propaga por el cuerpo de la persona contagiada a través de sus fluidos corporales. En un plazo de días, el VIH infecta no sólo las células expuestas inicialmente (por ejemplo, las células de la mucosa vaginal o rectal en el caso de una infección por vía sexual) sino también los ganglios linfáticos. Durante ese tiempo, el VIH se multiplica dentro del organismo hasta alcanzar niveles propios de la infección crónica. El tejido linfoide asociado a los intestinos constituye uno de los principales espacios del cuerpo humano donde tiene lugar la reproducción inicial del VIH por su alto porcentaje de linfocitos T CD4.²²

Un porcentaje importante de personas que contraen el virus no presenta síntomas de la infección en su fase aguda. Es decir, son pacientes asintomáticos. Sin embargo, se calcula que entre el 40/50%-90% o hasta el 80% de los casos de contagio con VIH-1 presentan manifestaciones clínicas. El cuadro de la infección aguda es similar al de una mononucleosis infecciosa: fiebre, malestares musculares, inflamación de los ganglios, sudoración nocturna, diarrea, náuseas y vómito. La gran mayoría de los seropositivos no reciben diagnóstico del cuadro agudo de la infección por VIH, pues son síntomas compartidos por varias enfermedades. Por lo tanto, presentar un conjunto de síntomas como el descrito aquí no es indicador necesario de que una persona se haya infectado por VIH, aunque es recomendable que quien considere que ha estado expuesto al contagio y presente los síntomas, acuda a un especialista para recibir atención médica. El cuadro de la infección aguda por VIH aparece entre dos y seis semanas después de la exposición al virus, y desaparece unos pocos días después.

El VIH ataca principalmente los linfocitos T CD4+, que forman parte del sistema inmune. Aunque estas células por sí mismas no tienen una función de ataque contra células extrañas al cuerpo, tienen un papel importante en la respuesta inmunológica adaptativa. En una persona con buena salud, el número de linfocitos T CD4+ oscila entre 1200 y 500/ μ l. Durante la fase asintomática de la infección, la proporción de linfocitos infectados 1/1000-1/100 000, que aumentará progresivamente hasta llegar a 1/100 en la infección crónica. Durante la fase aguda de la infección, las pruebas tradicionales siempre darán negativo porque no detectan directamente el VIH, sino los anticuerpos producidos como respuesta por el sistema inmune, lo que ocurre alrededor de la 12a semana después de la exposición. En contraste, las pruebas de carga viral, que contabilizan el número de copias del ARN del virus en la sangre, arrojarán como resultado una elevada cantidad de copias del VIH durante la fase aguda de la infección.

Fase crónica

La fase crónica de la infección por VIH se suele llamar también latencia clínica porque el portador es asintomático, es decir, no presenta síntomas que puedan asociarse con la infección. Esto no quiere decir que el virus se encuentre inactivo. Por el contrario, durante la fase crónica el VIH se multiplica incesantemente. Se calcula que, en un sujeto infectado, diariamente se producen entre mil y diez mil millones de nuevas partículas virales y son destruidos alrededor de cien millones de linfocitos T CD4. Los pacientes son asintomáticos gracias a que el sistema inmune tiene una gran capacidad para regenerar las células destruidas por el virus, pero pueden presentar adenopatías y la disminución del conteo de plaquetas en la sangre.



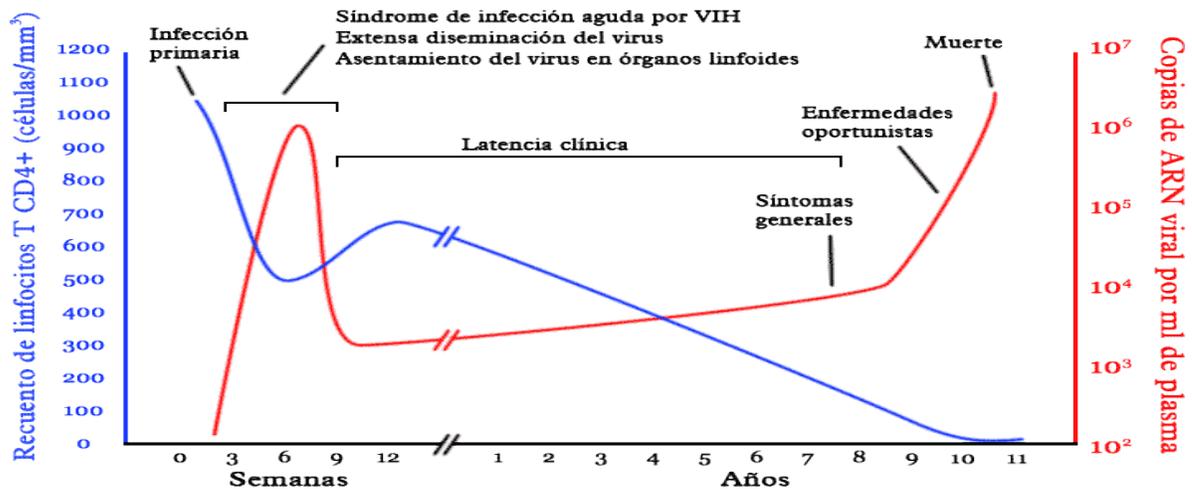
La reacción ante la presencia del virus termina por desgastar al sistema inmunológico. En ausencia de tratamiento, la mayoría de los portadores del virus desarrollan el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) en un plazo de 5 a 10 años. La causa de esto es que, mientras el virus sigue reproduciéndose de manera constante y aumenta la carga viral en su anfitrión, disminuye también la capacidad de recuperación del sistema inmune. Al término fase crónica, los pacientes desarrollan otras manifestaciones de la infección como dermatitis seborréica, úlceras bucales y foliculitis.

Síndrome de inmunodeficiencia adquirida

El sida constituye la etapa crítica de la infección por VIH. En esta fase de la infección, el portador del VIH posee un sistema inmunológico que probablemente sea incapaz de reponer los linfocitos T CD4+ que pierde bajo el ataque del VIH y también ha visto reducida su capacidad citotóxica hacia el virus. Este fenómeno coincide con el aumento en las tasas de replicación del virus, que merma la capacidad de reacción del anfitrión ante otros agentes causantes de enfermedades. De esta manera, el portador del virus es presa potencial de numerosas infecciones oportunistas que le pueden conducir a la muerte. La neumonía por *P. jiroveci*, el sarcoma de Kaposi, la tuberculosis, la candidiasis y la infección por citomegalovirus son algunas de las infecciones más frecuentes que atacan a los seropositivos que han desarrollado sida.

La mayoría de los pacientes que han desarrollado sida no sobreviven más de tres años sin recibir tratamiento antirretroviral. Sin embargo, incluso en esta fase crítica el sida y el VIH pueden ser controlados mediante la terapia antirretroviral de gran actividad. Los antirretrovirales pueden brindar una mejor calidad de vida a un portador del VIH y aumentan sus posibilidades de supervivencia.

Dado que el VIH tiene una gran capacidad de mutación, con el tiempo los antirretrovirales pierden su efectividad porque el virus desarrolla resistencia a ellos. Una vez que esto ocurre, el paciente queda expuesto nuevamente a las infecciones oportunistas y, eventualmente, a la muerte, en tanto que no se dispone de un medicamento que cure la infección por VIH.



Resumen mundial de la epidemia de sida

Diciembre de 2008

Personas que vivían con el VIH en 2008

Total	33,4 millones [31,1 millones–35,8 millones]
Adultos	31,3 millones [29,2 millones–33,7 millones]
Mujeres	15,7 millones [14,2 millones–17,2 millones]
Menores de 15 años	2,1 millones [1,2 millones–2,9 millones]

Nuevas infecciones por el VIH en 2008

Total	2,7 millones [2,4 millones–3,0 millones]
Adultos	2,3 millones [2,0 millones–2,5 millones]
Menores de 15 años	430 000 [240 000–610 000]

Defunciones causadas por el sida en 2008

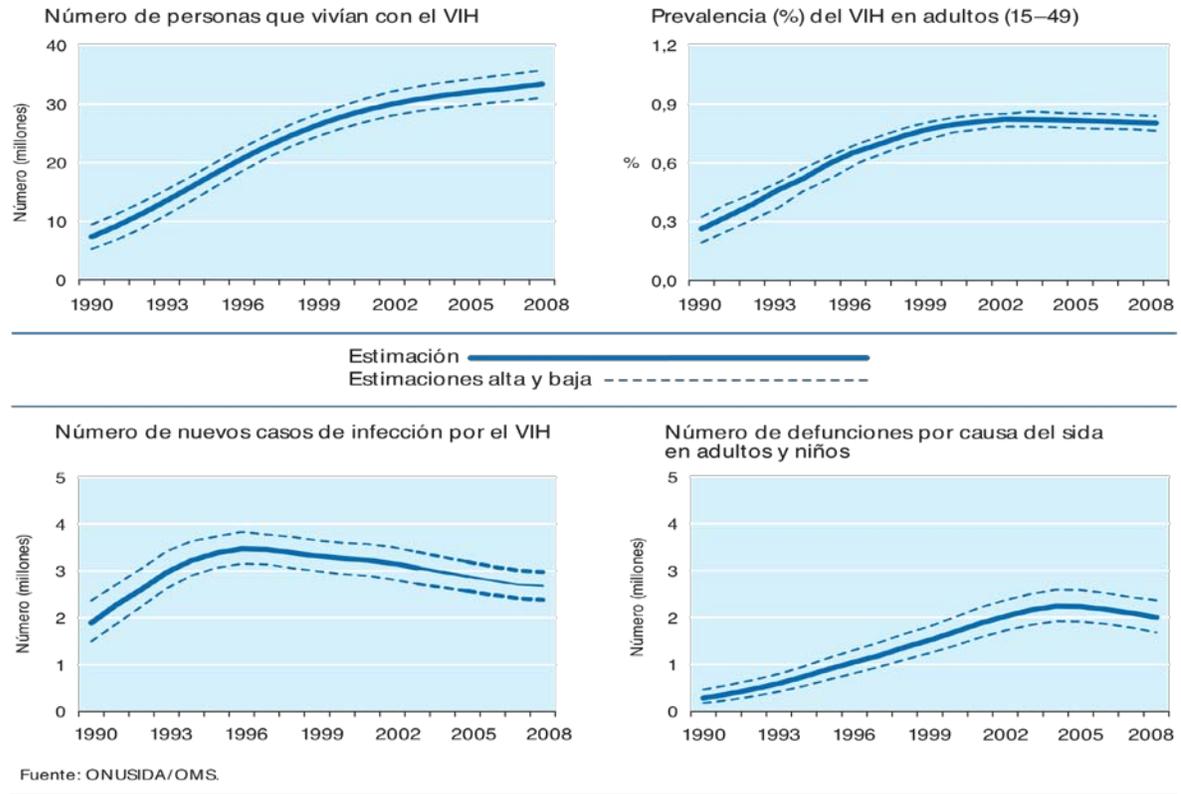
Total	2,0 millones [1,7 millones–2,4 millones]
Adultos	1,7 millones [1,4 millones–2,1 millones]
Menores de 15 años	280 000 [150 000–410 000]

Los intervalos de las estimaciones presentadas en este cuadro, que están basadas en la mejor información disponible, definen los márgenes dentro de los cuales se encuentran los datos reales.

Alteración de metabolismo de glucosa y lípidos secundario al uso de antirretrovirales en pacientes atendidos en la clínica de VIH del Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE, 2010.

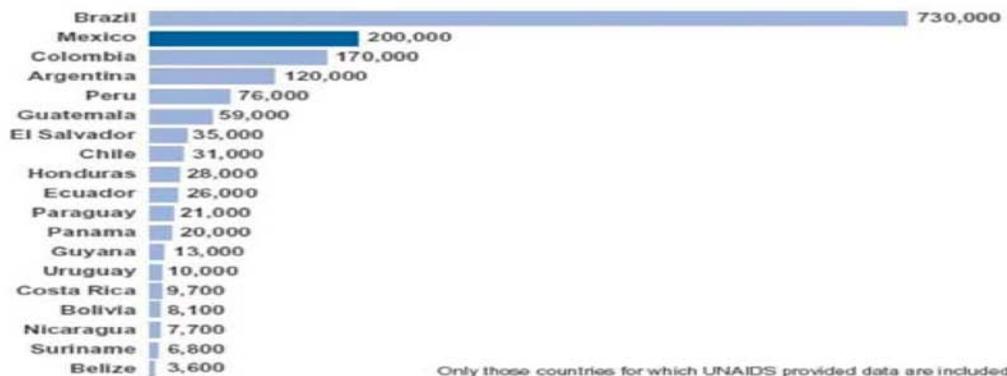


Estimaciones mundiales 1990–2008



Considerando el número total de infecciones, México ocupó en el 2007 el segundo con 200,000 personas viviendo con VIH, después de Brasil que, con 730,000 personas viviendo con VIH ocupó el primer sitio entre los países de América Latina.

Países de América Latina según el número de personas viviendo con VIH, 2007*



* Última estimación disponible. La próxima estimación a nivel de país (2009) se publicará en el año 2010. Fuente: The Henry J. Kaiser Family Foundation. HIV/AIDS Epidemic in Mexico. (HIV/AIDS Policy Fact Sheet). July 2008.

El primer caso de SIDA en México fue diagnosticado en 1983, aunque de acuerdo con análisis retrospectivos y otras técnicas de investigación en salud pública, el inicio de la epidemia del VIH puede ubicarse en 1981.

Desde el inicio de la epidemia en nuestro país, hasta el 17 de noviembre del 2009, en el Registro Nacional de Casos de SIDA se han contabilizado 135,003 casos acumulados de SIDA, de las cuales el 82.3% son hombres y el 17.7% son mujeres, es decir, existe una relación hombres/mujeres de 4.6 a 1.

Antes de la llegada a México de los tratamientos antirretrovirales, la tasa de mortalidad general por SIDA era de 1.8 muertes por cada cien mil habitantes en 1990 y en 1996 alcanzó su máximo registro con 4.8 muertes. A partir de ese último año, el progresivo acceso a un nuevo grupo de antirretrovirales conocidos como inhibidores de proteasa (IP) cambió radicalmente el pronóstico de los pacientes con VIH/SIDA; se demostró que la combinación de los medicamentos ya existentes, en lo que se denominó Tratamiento Antirretroviral Altamente Supresivo (TAR), lograba retrasar el daño del sistema inmunológico y mejorar substancialmente la calidad de vida.

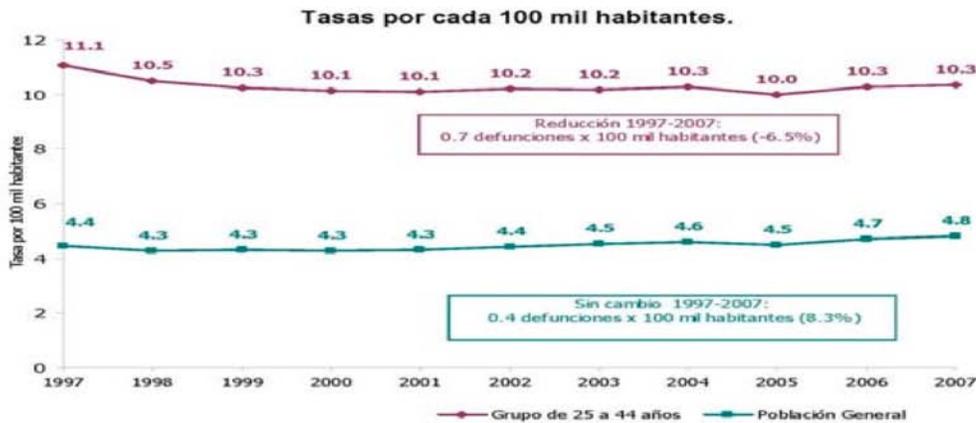
Lamentablemente, han ocurrido alrededor de 72 mil defunciones asociadas al VIH/SIDA en población general en México durante el período de 1988-2007 y casi 49 mil en el grupo de 25 a 44 años de edad, precisamente el núcleo central de la población económicamente activa. Sin duda el principal logro del periodo 2001-2006 lo constituye el “acceso universal al TAR en el país”, cuya meta se cumplió a finales del año 2003 antes de lo programado (2006). Sin embargo, aún no se percibe del todo el impacto que ha tenido en la mortalidad la instrumentación de esta enorme medida de salud pública, ya que en el año 2000 la tasa de mortalidad por SIDA en la población general fue de 4.3 por cada 100,000 habitantes, en tanto que en el 2007 fue de 4.8; ocupando el lugar 17 como causa de muerte a nivel nacional.

Alteración de metabolismo de glucosa y lípidos secundario al uso de antirretrovirales en pacientes atendidos en la clínica de VIH del Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE, 2010.



No obstante, las tasas de mortalidad del grupo de 25-44 años de edad sí muestran una leve tendencia descendente, lo cual indica que el periodo de sobrevivencia de las personas infectadas se ha dilatado.

Mortalidad por SIDA, general y en el grupo de edad de 25 a 44 años, México 1997-2005



Tasas por cada 100 mil habitantes. Defunciones no incluye extranjeros ni fallecidos no especificados. Fuente: Actualización del documento: Rivera P, Sánchez K. Mortalidad por SIDA en México. Informe técnico. México: CENSIDA, 2008.

2006

Institución notificante	Casos nuevos de SIDA al cierre 2006	Casos registrados de SIDA al cierre 2006	% de casos de SIDA registrados oportunamente
SSA	3,450	4,908	70.3
IMSS	996	1,830	54.4
ISSSTE	185	243	76.1
PEMEX	12	20	60.0
SEDENA	33	61	85.9
OTRAS	351	724	48.5
PRIVADO	8	43	18.6
Total	5,055	7,829	64.6

Fuente: SS/DGE. Registro Nacional de Casos de SIDA. Datos al 31 de diciembre del 2006
Procesó: SS/CENSIDA/DIO/SMI

2007

Institución notificante	Casos nuevos de SIDA al cierre 2007	Casos registrados de SIDA al cierre 2007	% de casos de SIDA registrados oportunamente
SSA	3645	5057	72.1
IMSS	833	1582	52.7
ISSSTE	150	235	63.8
PEMEX	12	24	50.0
SEDENA	47	66	71.2
OTRAS	322	656	49.1
PRIVADO	22	67	32.8
Total	5031	7687	65.4

Fuente: SS/DGE. Registro Nacional de Casos de SIDA. Datos al 31 de diciembre del 2007
Procesó: SS/CENSIDA/DIO/SMI

2008

Institución notificante	Casos nuevos de SIDA a junio 2008	Casos registrados de SIDA a junio 2008	% de casos de SIDA registrados oportunamente
SSA	1,401	2,859	49.0
IMSS	189	656	28.8
ISSSTE	51	83	61.4
PEMEX	4	8	50.0
SEDENA	8	13	61.5
OTRAS	108	259	41.7
PRIVADO	6	18	33.3
Total	1767	3896	45.4

Fuente: SS/DGE. Registro Nacional de Casos de SIDA. Datos al 30 de junio del 2008
Procesó: SS/CENSIDA/DIO/SMI

El descubrimiento de los fármacos antirretrovirales se materializó gracias a obtención de medicamentos obtenidos para el tratamiento de cáncer, hipertensión y otras infecciones por virus. La posibilidad de que el virus de la inmunodeficiencia humana proliferara en medio de cultivo permitió valorar los agentes antirretrovirales en cuanto su actividad. Muchos de estos compuestos fueron puestos a prueba y modificados para alcanzar mayor actividad antirretroviral y mejor biodisponibilidad así como también la disminución de los efectos tóxicos.

De esto surgió en el año de 1987 la zidovudina como el primer fármaco aprobado por la FDA para el tratamiento del virus de la inmunodeficiencia humana y para el año 2000 ya había 5 inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa.

Los inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa siguen siendo el arsenal básico para el tratamiento del virus de la inmunodeficiencia humana ya que retrasan la progresión hacia el SIDA y la muerte, sin embargo en busca de medicamentos más activos frente al virus de la inmunodeficiencia humana dio como resultado la obtención de los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa teniendo como prototipo a la nevirapina que inhibió la replicación del virus de la inmunodeficiencia humana de manera más completa que la zidovudina. Al mismo tiempo que esto sucedía otras empresas farmacéuticas trabajaban en la identificación de los inhibidores de proteasa del virus de la inmunodeficiencia humana. En 1985 se publicó por primera vez la secuencia de dicha proteasa y al año siguiente se señaló la actividad enzimática. Hacia 1990 algunos grupos habían señalado tener inhibidores de esta enzima en cuestión y en 1992 se comenzaron los primeros estudios clínicos en humanos con saquinavir que fue el primer inhibidor de proteasa y que 3 años más tarde sería aprobado por la FDA en Estados Unidos.



Los inhibidores de la integrasa, podrían ofrecer una gran esperanza, particularmente para aquellas personas VIH positivas que tienen un VIH que ha desarrollado resistencia a medicamentos que bloquean las otras dos enzimas principales del VIH: la transcriptasa reversa y la proteasa.

Isentress (raltegravir) de Merck, fue aprobado por la Administración de Alimentos y Fármacos de los Estados Unidos (FDA) en octubre de 2007. Un segundo inhibidor de la integrasa, elvitegravir de Gilead (GS-9137), se encuentra en estadios avanzados de estudios clínicos.

La FDA (Administración de Alimentos y Fármacos de los EEUU) ha aprobado dos inhibidores de la entrada. Fuzeon (enfuvirtide) de Roche en marzo de 2003, que actúa a nivel de la proteína gp41 en la superficie del VIH y Selzentry (maraviroc) de Pfizer, aprobado en agosto de 2007 que actúa a nivel de la proteína CCR5. Los medicamentos en experimentación incluyen a vicriviroc (un inhibidor de la entrada, bloqueador de CCR5) de Shering-Plough, el anticuerpo monoclonal bloqueador de CCR5 PRO 140 de Progenics y a TNX-355 de Tanox, que actúa a nivel de la proteína CD4 en las células CD4.

Las personas VIH positivas que tienen resistencia a los IP, INTR e INNTR probablemente se beneficien de los inhibidores de la entrada, dado que son una clase diferente de medicamentos. Estas son buenas noticias para las personas VIH positivas que han probado y fracasado con muchos de los medicamentos anti-VIH aprobados actualmente.

**Alteración de metabolismo de glucosa y lípidos secundario
al uso de antirretrovirales en pacientes atendidos en la
clínica de VIH del Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE, 2010.**



**ARV disponibles en México
INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA REVERSA ANÁLOGOS A NUCLEÓSIDOS (ITRAN)**

NOMBRE GENÉRICO	NOMBRE COMERCIAL/ PRESENTACION	POSOLÓGÍA	NÚMERO DE TABLETAS/DÍA	Categoría durante el embarazo**
Abacavir (ABC)	Ziagenavir Tabs 300 mg	300 mg c/12 hr VO	2	C
Didanosina EC (ddI EC) (capa entérica)	Videx EC Tabs 250 y 400 mg	>60 kg 400 mg c/24 hr VO	1	B
		<60 kg 250 mg c/24 hr VO	1	
Didanosina Tabletas (ddI)	Tabletas masticables 100 mg	>60 kg 200 mg c/12 hr VO <60 kg 125 mg c/12 hr VO	4 2.5	
Emtricitabina (FTC)	Emtriva Caps 200 mg	200 mg c/24 hr VO	1	B
Lamivudina (3TC)	3TC Tabs 150 mg	150 mg c/12 hr VO	2	C
Estavadina* (d4T)	Zerit Caps 15 y 40 mg	>60 kg 40 mg c/12 hr VO	2	C
		<60 kg 30 mg c/12 hr VO	4	
Tenofovir (TDF) *	Viread Tabs 300 mg	300 mg VO c/24 hs	1	B
Zidovudina (ZDV)*	Retrovir Cap 100 y 250 mg	200 mg c/ 8 hr VO ó 250-300 mg c/12 hr VO	2-6	C
Combinaciones en tableta única				
ZDV + 3TC	Combivir	300 mg/150 mg c/12 hr VO	2	C
ABC + 3TC	Kivexa	600/300 mg c/24 hr VO	1	C
TDF + FTC	Truvada	300/200 mg c/24 hr VO	1	B
ZDV+3TC+ABC	Trizivir	300/150/300 mg c/12 hr VO	2	C

INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA REVERSA NO NUCLEOSIDOS

NOMBRE GENÉRICO	NOMBRE COMERCIAL/ PRESENTACION	POSOLÓGÍA	NÚMERO DE TABLETAS/DÍA	Categoría durante el embarazo ****
Efavirenz	Stocrin Tab 600 mg	600 mg c/24 hr VO	1-3	D
Nevirapina	Viramune Tab 200 mg	200 mg c/12 hr VO*	2	B
Etravirina	Tab 100 mg	200 mg c 12 hr VO	4	B

INHIBIDORES DE LA PROTEASA (IP)

NOMBRE GENÉRICO	NOMBRE COMERCIAL/ PRESENTACION	POSOLÓGÍA	NÚMERO DE TABLETAS**	Categoría durante el embarazo ****
Atazanavir	Reyataz Cap 150 y 300 mg	300 mg + 100 mg de ritonavir c/24 hr VO	2-3	B
Darunavir	Prezista Tab 300 mg	600 mg/100 mg de ritonavir c/12 hr VO	6	B
Fosamprenavir	Telzer Tab 700 mg	700mg VO + 100 mg ritonavir c/12 hr VO	4	C
Indinavir	Crixivan Cap 400 mg	800 mg c/12 hr + 100 mg ritonavir c/12 hr VO	6	C
Lopinavir/Ritonavir	Kaletra Tabs 200/50 mg	400 mg/100 mg c/12 hr VO	4	C
Ritonavir	Norvir Cap 100 mg	Solo usado como reforzamiento de otros IP a razón de 100-400 mg VO (dosis dependiente del IP que acompaña)	1-4	B
Saquinavir***	Invirase Tab 500 mg	1,000 mg + 100 mg ritonavir c/12 hr VO	6	B
Tipranavir	Aptivus Cap 250 mg	500 mg + 200 mg ritonavir c/12 hr VO	8	C

**Alteración de metabolismo de glucosa y lípidos secundario
al uso de antirretrovirales en pacientes atendidos en la
clínica de VIH del Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE, 2010.**



(IE)

NOMBRE GENÉRICO	NOMBRE COMERCIAL /PRESENTACION	POSOLOGÍA	NÚMERO DE APLICACIONES*	Categoría durante el embarazo*
T-20 Enfuvirtida	Fuzeon Amp 90 mg/ml	90 mg SC c/12 hr	2	B
Maraviroc	Celsentri Tab 150 y 300 mg	300 mg VO c 12 h coadministrado con INTR, tipranavir, enfuvirtida o nevirapina; 150 mg VO c 12 h con inhibidores de proteasa (excepto tipranavir), o con inhibidores de CYP 3A4 incluyendo rifampicina, carbamacepina, fenitoína, fenobarbital y la raíz de Sn. Juan (con o sin inductor potente de CYP 3A4 incluyendo ketoconazol, itraconazol, nefazodona, claritromicina y telitromicina); 600 mg VO c 12 h con efavirenz, etravirina o inductores de CYP 3A4 incluyendo ketoconazol, itraconazol, nefazodona, claritromicina y telitromicina (si se utiliza sin inhibidores de CYP 3A4 incluyendo rifampicina, carbamacepina, fenitoína, fenobarbital y la raíz de Sn. Juan).	De acuerdo a dosis recomendada	B

INHIBIDORES DE LA INTEGRASA

(II)

NOMBRE GENÉRICO	NOMBRE COMERCIAL/PRESENTACION	POSOLOGÍA	NÚMERO DE APLICACIONES*	Categoría durante el embarazo*
Raltegravir	Isentress Tab 400 mg	1 c/ 12 hr VO	2	C

El elevado costo de los ARV en el mundo ha limitado garantizar el tratamiento a todas las personas con VIH que lo requieren. Desde 1997, el compromiso del Sector Salud en México fue alcanzar una cobertura de acceso universal a ARV para todas estas personas, a pesar del alto costo que esto representa.

Desde el año 2000 se han establecido negociaciones con la industria farmacéutica para la disminución de precios, con el objetivo de alcanzar a cubrir a todas las personas con VIH y requieren tratamiento en todo el territorio nacional. Hasta el día de hoy se cuenta con la mayoría de medicamentos de patente, lo que garantiza la eficacia del mismo.

Sin embargo, el costo es sólo uno de los elementos que debe ser considerado para la elección del mejor tratamiento para cada persona en particular, en conjunto con la eficacia y beneficio a largo plazo.

**Alteración de metabolismo de glucosa y lípidos secundario
al uso de antirretrovirales en pacientes atendidos en la
clínica de VIH del Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE, 2010.**



Costos de tratamiento ARV en México

Clave	Medicamento	Costo unitario 2007*	Costo unitario 2008*	Costo/Día 2008**	Costo Anual 2008**
4272	Abacavir, Sol. 2 gr	\$965	\$579	DAP	DAP
4273	Abacavir, Tab. 300 mg.	\$2,365	\$1,419	\$47	\$17,026
4371	Abacavir 600 mg / Lamivudina 300 mg, Tab. (Kivexa®)	\$3,000	\$2,250	\$75	\$27,000
4266	Atazanavir, Cap. 150 mg.	\$3,603	\$2,883	\$96	\$34,591
	Darunavir, Tab. 300 o 600 mg	\$6,600	\$6,105	\$204	\$73,260
5322	Didanosina, Cap. 250 mg.	\$682	\$706	\$24	\$8,474
5323	Didanosina, Cap. 400 mg.	\$1,097	\$1,135	\$38	\$13,623
5266	Didanosina, Sol. Oral 2 mg.	\$244	\$244	DAP	DAP
5270	Didanosina, Tab. 100 mg.	\$238	\$238	\$16	\$5,712
4370	Efavirenz, Tab. 600 mg.	\$778	\$459	\$15	\$5,506
4396	Emtricitabina 200 mg / Tenofovir 300 mg, Tab. (Truvada®)	\$3,000	\$2,310	\$77	\$27,720
4276	Emtricitabina, Cap. 200 mg	\$1,000	\$900	\$30	\$10,800
4269	Enfuvirtida 108 mg, Sol. Ámp	\$23,888	\$20,308	\$677	\$243,702
5293	Estavudina, Cap. 15 mg.	\$370	\$370	\$12	\$4,440
5294	Estavudina, Cap. 40 mg.	\$119	\$119	\$4	\$1,428
4278	Fosamprenavir, Tab. de 700 mg	\$3,570	\$2,747	\$92	\$32,966
5279	Indinavir, Cap. 400 mg.	\$925	\$925	\$21	\$7,400
4271	Lamivudina, Sol. Oral 10 mg.	\$920	\$920	DAP	DAP
5282	Lamivudina, Tab. 150 mg.	\$2,148	\$1,000	\$33	\$12,000
4268	Lamivudina 150 mg / Zidovudina 300 mg, Tab. (Combivir®)	\$2,569	\$2,055	\$69	\$24,661
5288	Lopinavir 200 mg/ Ritonavir 50 mg, Tab. (Kaletra®)	\$4,688	\$3,750	\$125	\$45,005
5276	Lopinavir / Ritonavir, Sol. (Kaletra®)	\$2,601	\$2,601	DAP	DAP
5259	Nevirapina, Sol. 1 gr	\$473	\$369	DAP	DAP
5296	Nevirapina, Tab. 200 mg.	\$389	\$389	\$13	\$4,668
	Raltegravir, Tab. 800 mg.		\$6,581	\$219	\$78,972
5281	Ritonavir, cáp. 100 mg.	\$2,392	\$2,226	\$29	\$10,273
5290	Saquinavir, cáp. 500 mg.	\$2,747	\$2,452	\$82	\$29,429
4277	Tenofovir tableta 300 mg	\$2,000	\$1,800	\$60	\$21,600
4274	Tipranavir tabs 250 mg	\$4,855	\$4,369	\$146	\$52,432
4257	Zidovudina, cáp. 100 mg.	\$142	\$142	\$5	\$3,408
5274	Zidovudina, cáp. 250 mg.	\$142	\$142	\$5	\$3,408
5273	Zidovudina, sol. Oral 1 g./100	\$499	\$499	DAP	DAP

DAP: Dosis ajustada a peso, el costo no fue calculado. *El costo de los tratamientos ARV se basa en el precio de gobierno e incluye los costos de medicamentos genéricos y genéricos intercambiables disponibles en nuestro país. **El costo de didanosina en Tab. se basó en la dosis recomendada para individuos con peso corporal >60 Kg. La estimación de costo de los IP, utilizó la dosis recomendada en esquemas reforzados con RTV. El costo del ritonavir se basó en la prescripción más común (RTV 100 mg VO BID).

**Alteración de metabolismo de glucosa y lípidos secundario
al uso de antirretrovirales en pacientes atendidos en la
clínica de VIH del Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE, 2010.**



Costos de tratamiento inicial 2007-2009

2007			2008			2009		
Medicamento	Costo unitario	Costo mensual	Medicamento	Costo mensual	Costo anual	Medicamento	Costo mensual	Costo anual
Lamivudina/ Zidovudina	2,568.89	30,826.68	Lamivudina/ Zidovudina	2568.89	30,826.68	Lamivudina/ Zidovudina	2055.00	24,660.00
Efavirenz	468.00	5,616.00	Efavirenz	458.85	6,826.20	Efavirenz	458.85	6,826.20
Costo total		36,472.68	Costo total		37,652.88	Costo total		31,486.20
Emtricitabina/ Tenofovir	3,000.00	36,000.00	Emtricitabina/ Tenofovir	3,000.00	36,000.00	Emtricitabina/ Tenofovir	2310.00	27,720.00
Efavirenz	468.00	5,616.00	Efavirenz	458.85	55,062.00	Efavirenz	458.85	55,062.00
Costo total		41,616.00	Costo total		58,662.00	Costo total		82,782.00
Lamivudina/ Zidovudina	2,568.89	30,826.68	Lamivudina/ Zidovudina	2568.89	30,826.68	Lamivudina/ Zidovudina	2055.00	24,660.00
Lopinavir/ ritonavir	4,688.00	56,256.00	Lopinavir/ ritonavir	4,688.00	56,256.00	Lopinavir/ ritonavir	3750.00	45,000.00
Costo total		87,082.68	Costo total		87,112.68	Costo total		69,660.00

Costos de tratamiento de rescate 2007-2009

2007			2008			2009		
Medicamento	Costo mensual	Costo anual	Medicamento	Costo mensual	Costo anual	Medicamento	Costo mensual	Costo anual
Tenofovir	2,000.00	24,000.00	Tenofovir	2,000.00	24,000.00	Tenofovir	2000.00	24,000.00
Abacavir	2,364.66	28,375.92	Abacavir	2364.66	28,375.92	Abacavir	1,418.80	17,025.60
Enfuvirtida	23,887.61	286,651.32	Enfuvirtida	23,892.30	286,707.6	Enfuvirtida	20,306	243,672.00
Costo total		339,027.24	Costo total		339,083.52	Costo total		284,697.60
Tenofovir/ emtricitabina	3000.00	36,000.0	Tenofovir/ emtricitabina	2312.00	27,744.00	Tenofovir/ emtricitabina	2310.00	27,720.00
Tipranavir	4,669.30	56,031.60	Tipranavir	4854.78	58,257.36	Tipranavir	4369.30	52,431.6
Ritonavir	1,691.42	20,297.04	Ritonavir	1,691.42	20,297.04	Ritonavir	1,609.20	19,310.40
Costo total		112,328.64	Costo total		106,298.40	Costo total		99,462.20

Alteración de metabolismo de glucosa y lípidos secundario al uso de antirretrovirales en pacientes atendidos en la clínica de VIH del Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE, 2010.



Efectos colaterales/tóxicos relevantes de los ARV

ITRAN EFECTOS DE GRUPO: NAUSEA, VÓMITO, ELEVACIÓN DE TRANSAMINASAS, HEPATITIS, ACIDOSIS LÁCTICA CON ESTEATOSIS HEPÁTICA, LIPOATROFIA, TOXICIDAD MITOCONDRIAL (MIOPATÍA Y NEUROPATÍA PERIFÉRICA)							
ARV	CATEGORÍA DE EFECTO ADVERSO						COMENTARIOS
	HEMATOLÓGICO	HEPÁTICO	PANCRÉATICO	PIEL	METABÓLICO	NP	
Abacavir (ABC)	+	+++	+	+++	AL	+	Reacción de hipersensibilidad potencialmente fatal en 2-5% primeras 6 semanas. No re-tratar.
Didanosina (ddI)	+	+++	+++	-	AL	++++	Pancreatitis (más en combinación d4T) Neuropatía periférica es la más común Diarrea, náusea (dependiente de formulación) Pigmentación retiniana y neuritis óptica Más riesgo de AL en embarazada con d4T-ddI
Estavudina (d4T)	+	++++	++++	-	AL	++++	Pancreatitis y neuropatía periférica más con ddI Alteraciones del sueño, manía Debilidad muscular ascendente (rara) Más riesgo de AL en embarazada con d4T-ddI
Lamivudina (3TC)	++	++	+++	++	AL	+++	Bien tolerado Pancreatitis común en niños con enfermedad avanzada Las más comunes son neuropatía periférica, neutropenia y elevación de transaminasas
Zalcitabina (ddC)	+	+++	+++	-	AL	++++	Neuropatía periférica Úlceras orales (estomatitis) Toxicidad potencial con el uso de otros ITRAN
Zidovudina (ZDV)	+++	++	++	+	AL	--	Mielosupresión Anemia, neutropenia Macrocitosis en casi 100% Miopatia en 1.7% Cardiomiopatía rara Cefalea, insomnio, astenia Coloración azul a negra de uñas

Tenofovir	-	+	-	-	+		Manifestaciones gastrointestinales, toxicidad túbulo intersticial
Emtricitabina	-	+	SD	+	+	-	

ITRNN EFECTOS COLATERALES DE GRUPO: RASH Y HEPATITIS							
ARV	CATEGORÍA DE EFECTO ADVERSO						COMENTARIOS
	HEMATOLÓGICO	HEPÁTICO	PANCRÉATICO	PIEL	METABÓLICO	SNC	
Efavirenz (EFV)	--	++	--	++++	Incremento Trig y COL	++++	Efectos diversos de SNC, mareos, insomnio, somnolencia, pesadillas, psicosis (1-2%), depresión aguda; se resuelven en 2-4 semanas Rash 10% raro grave (menos 1%) Teratogénico en primates Incrementa riesgo de toxicidad hepática en caso de coinfección con hepatitis B o C
Nevirapina (NVP)	--	+++	--	++++	--	+	Rash en hasta 16%, 8% grave (Stevens-Johnson) Hepatitis aguda. Incrementa riesgo de toxicidad hepática en caso de coinfección con hepatitis B o C

IP EFECTOS DE GRUPO: RESISTENCIA A INSULINA, HIPERGLICEMIA, DM DE RECIENTE INICIO, HIPERLIPIDEMIA, LIPODISTROFIA (REDISTRIBUCIÓN DE GRASA), AUMENTO DE RIESGO DE SANGRADO EN HEMOFÍLICOS, HEPATITIS, OSTEONECROSIS, OSTEOPENIA/OSTEOPOROSIS							
ARV	CATEGORÍA DE EFECTO ADVERSO						COMENTARIOS
	HEMATOLÓGICO	HEPÁTICO	PANCRÉATICO	PIEL	METABÓLICO	SNC	
Amprenavir (APV)	+	+++	--	--	Alt. Lípidos y glucosa	++	Intolerancia GI: náusea, vómito, rash, parestesias orales, depresión SNC
Atazanavir	-	+	--	--	No	--	HiperBb indirecta (Gilbert), favorable perfil de lípidos, no información sobre lipodistrofia, no resistencia a insulina
Indinavir (IDV)	+	++	--	++	Alt. Lípidos Trig, COL y glucosa	--	Nefrolitiasis 4-10%, amerita hidratación Intolerancia GI. Náusea (10-15%), reflujo esofágico 3% Subjetivos: cefalea, astenia, visión borrosa, mareos, rash, sabor metálico, alopecia.

							Distrofia ungueal HiperBb indirecta en 10%
Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)	+	++	+	++	Alts. Lípidos Trig, glucosa	++	Intolerancia GI: náusea, vómito, diarrea, cefalea y astenia, los más comunes Sol. oral con 42% alcohol
Nelfinavir (NFV)	+	++	--	+	Alt. Lípidos Trig, COL y glucosa	--	Diarrea común (10-30%), se resuelve en días/ semanas Polvo: contiene fenilalanina (11.2 mgr/gr)
Ritonavir (RTV)	+	+++	--	--	Alt. Lípidos Trig, COL y glucosa	--	Intolerancia GI, náusea, vómito Parestesias, alteraciones del gusto, redistribución de grasa. Lab. incremento de triglicéridos > 200%
Saquinavir (SQV)	+	++	--	+	Alt. Lípidos Trig, COL y glucosa	--	Intolerancia GI: náusea, diarrea (10-20%) y dispepsia Cefalea

AL: Acidosis láctica, Trig.:Triglicéridos, COL: Colesterol, NP: Neuropatía periférica, SNC: Sistema Nervioso Central

INHIBIDORES DE LA FUSIÓN (IF)

T20	-	-	--	+ / +++	---	--	Riesgo elevado de neumonía bacteriana
-----	---	---	----	---------	-----	----	---------------------------------------

Complicaciones con consecuencias a largo plazo

Dislipidemias

Los ITRNN y los IP, excepto el Atazanavir, están asociados con aumento de triglicéridos y colesterol-LDL, y disminución de colesterol HDL, con el consiguiente incremento en el riesgo cardiovascular. Más recientemente se ha demostrado la asociación entre el uso de Estavudina y la hipertrigliceridemia y, en menor grado, la hipercolesterolemia. Para el manejo de la dislipidemia, es importante reconocer y modificar otros factores de riesgo cardiovascular presentes, el principal es el tabaquismo seguido por hipertensión arterial, antecedentes de enfermedades cardiovasculares, edad, nivel de colesterol, presencia de diabetes y factores genéticos.

El mejor tratamiento de esta complicación es la sustitución del IP por fármacos que no tengan efectos sobre los lípidos (ITRNN o Atazanavir). En caso de utilizar hipocolesterolemiantes, las estatinas que pueden usarse porque no tienen interacciones farmacológicas significativas con los IP son la pravastatina como droga de elección y la atorvastatina. La hipertrigliceridemia >500 mg/dl requiere manejo farmacológico con fibratos (fenofibrato, bezafibrato, gemfibrozilo). Debe evitarse la combinación de fibratos (gemfibrozilo) con estatinas por el mayor riesgo de toxicidad hepática, muscular y renal.

Resistencia a la insulina/diabetes

La resistencia a la insulina se presenta en más de 30% de las personas tratadas con IP y se asocia a un incremento de los ácidos grasos, que contribuye a lipodistrofia. En algunos pacientes puede asociarse a aterosclerosis prematura. La aparición de diabetes se ha observado en 1 a 11% de las personas con tratamiento ARV a base de IP, en general aquellas que ya tenían factores genéticos predisponentes. Esta complicación se presenta después de algunos meses de tratamiento, frecuentemente después de dos. Sustituir el IP por un ITRNN es la mejor estrategia de tratamiento. Si esta opción no es viable, se pueden usar hipoglucemiantes orales, metformina o insulina y en forma paralela dieta y ejercicio.

III. Planteamiento del Problema

En nuestro país la Enfermedad por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana es un problema de salud pública, el número de casos registrados en los últimos años se ha incrementado debido a la detección oportuna y abordaje terapéutico, por lo cual se ha cumplido con la atención médica integral y por ende aumento de la esperanza de vida en este tipo de pacientes, los cuales de acuerdo a los registros los pacientes portadores de este virus se encuentran catalogados como una población económicamente activa, motivo por el cual es necesario el uso de los antirretrovirales para el control de este padecimiento y disminuir la aparición del SIDA y complicaciones, teniendo un efecto considerable en disminuir el número de ingresos a las unidades hospitalarias del segundo y tercer nivel de atención médica, sin embargo por el uso de antirretrovirales para este padecimiento, se han descrito diversos efectos secundarios mismos que afectan la salud del paciente con HIV, de estos el desarrollo de intolerancia a la glucosa y dislipidemias que afectan a la salud del paciente.

Pregunta de investigación

¿Cuáles son las alteraciones metabólicas de la glucosa y de lípidos que se presentan por el uso de antirretrovirales en pacientes portadores del Virus de la Inmunodeficiencia Humana, Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE, 2010?

IV. Justificación

En nuestro país son escasos los reportes relacionados al desarrollo de estas alteraciones bioquímicas.

En la clínica de VIH de nuestro hospital no se cuenta con información al respecto por lo que no podemos compararnos con las estadísticas nacionales o internacionales. Actualmente se cuenta con un gran arsenal de medicamentos para el tratamiento de pacientes con VIH quienes se encuentran clínicamente sanos, carga viral indetectable y recuento linfocitario normal. Sin embargo, pese al gran beneficio que se presenta con la administración de estos fármacos, no deja de ser evidente que presentan efectos secundarios, mismos que se reportan en la literatura internacional.

Los efectos secundarios más descritos por el uso de antirretrovirales en pacientes con VIH radican en el desarrollo de intolerancia a la glucosa y dislipidemia que empeora el estado de salud del paciente ya que aumenta los riesgos de enfermedad cardiovascular y obliga a modificar esquemas antirretrovirales o incluir otros fármacos para tratar esta anormalidad, interfiriendo con el adecuado control de la enfermedad, arriesgando al paciente a fracaso terapéutico y aumento del riesgo de complicaciones principalmente infecciosas y aumentando así los costos de la institución

En nuestro hospital no contamos con el comportamiento de las alteraciones bioquímicas que presentan nuestros pacientes con la TARHA y la información que se obtenga nos brindará la pauta para tomar rutas diagnósticas y terapéuticas.

V. Objetivos

General

- Describir la frecuencia de la dislipidemia y alteraciones del metabolismo de glucosa por el uso de antirretrovirales en los pacientes portadores del Virus de la Inmunodeficiencia Humana, Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE, 2010.

Específicos

- Reportar la frecuencia de la dislipidemia y alteraciones del metabolismo de glucosa por el uso de antirretrovirales en los pacientes portadores del Virus de la Inmunodeficiencia Humana, Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE, 2010.
- Describir los antirretrovirales que causan dislipidemia y alteraciones del metabolismo de en los pacientes portadores del Virus de la Inmunodeficiencia Humana, Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE, 2010.
- Describir el tiempo de tratamiento y consumo de antirretrovirales y la presencia de dislipidemias y alteraciones del metabolismo de la glucosa en los pacientes portadores del Virus de la Inmunodeficiencia Humana, Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE, 2010.



VI. Hipótesis

Al ser un estudio transversal no requiere de hipótesis.

VII. Metodología

a) Diseño de estudio

Estudio Observacional, Transversal, Descriptivo, Retrospectivo.

b) Universo de estudio

Pacientes con Virus de la Inmunodeficiencia Humana y en tratamiento antirretroviral atendidos en la clínica de VIH del Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE, 2010

c) Variables de estudio

Variable dependiente:

Alteración de metabolismo de glucosa y lípidos

Variable independiente:

Paciente con VIH y uso de tratamiento antirretroviral.

d) Fuentes de información:

Expedientes clínicos de pacientes atendidos en la clínica de VIH del H. R. 1° de Octubre, ISSSTE, 2010

e) Criterios de selección:

Criterios de inclusión.

- Caso nuevo diagnosticado con Virus de la Inmunodeficiencia Humana y que haya iniciado tratamiento en el año 2010..

Expedientes clínicos con las siguientes características

- Completos.
- Mayores de 18 años de edad.
- Sin distinción de sexo.
- Inscritos a la clínica de VIH del H.R. 1° de Octubre, ISSSTE.
- Reporte de determinaciones de glucosa y perfil de lípidos al inicio de los dos últimos esquemas antirretroviral y a los seis meses.
- Reporte de adherencia a fármacos.

Criterios de exclusión

- Caso nuevo diagnosticado con Virus de la Inmunodeficiencia Humana y que haya iniciado tratamiento en el año anterior o posterior al 2010.

Expedientes con las siguientes características

- Antecedente de diabetes mellitus o intolerancia a la glucosa previo al inicio de antirretrovirales.
- Padecer de dislipidemia previo al inicio de antirretrovirales.
- Presencia de otra comorbilidad
- Ingesta de fármacos que potencialmente presenten mismos efectos secundarios.
- Gestantes.

Criterios de eliminación

- Caso nuevo diagnosticado con Virus de la Inmunodeficiencia Humana y que haya abandonado el tratamiento en el año 2010.
- Expedientes que no correspondan en sus visitas al paciente de primera ocasión.
- Adherencia menor al 80% a los fármacos.

f) Operacionalización de variables:

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Antirretroviral	Fármaco usado para la disminución y control de la carga viral y mejora cuantitativa y cualitativa del sistema inmunológico	Cualitativa	Nominal
Dislipidemia	Incremento de niveles de colesterol y triglicéridos séricos por arriba de los parámetros normales	Cuantitativa	Discreta
Hipercolesterolemia	Niveles ≥ 200 mg/dl	Cuantitativas	Cuantitativas
Hipertrigliceridemia	Niveles ≥ 150 mg/dl	Cuantitativas	Cuantitativas
Edad	Años reportados en el expediente	Cuantitativas	Discreta
Intolerancia de la glucosa	Nivel sérico venoso entre 100 y 126 mg/dl	Cuantitativas	Discreta
Tiempo de evolución de HIV	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico a la fecha del estudio.	Cuantitativas	Discreta
Tiempo de tratamiento con antiretroviral para VIH	Le evolución que ha tenido el paciente en manejo con el esquema antirretroviral	Cuantitativas	Discreta
Genero	Correspondiente al sexo del paciente estudiado	Cualitativa	Nominal

g) Plan de análisis

1. Se realizó un estudio descriptivo.
2. Las medidas estadísticas a utilizar serán frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central.
3. Los resultados se presentarán en gráficos, cuadros y tablas
4. La base de datos que nos permitirá analizar la información será en el programa Excel y el programa estadístico SPSS versión 10.



VIII. Consideraciones Éticas

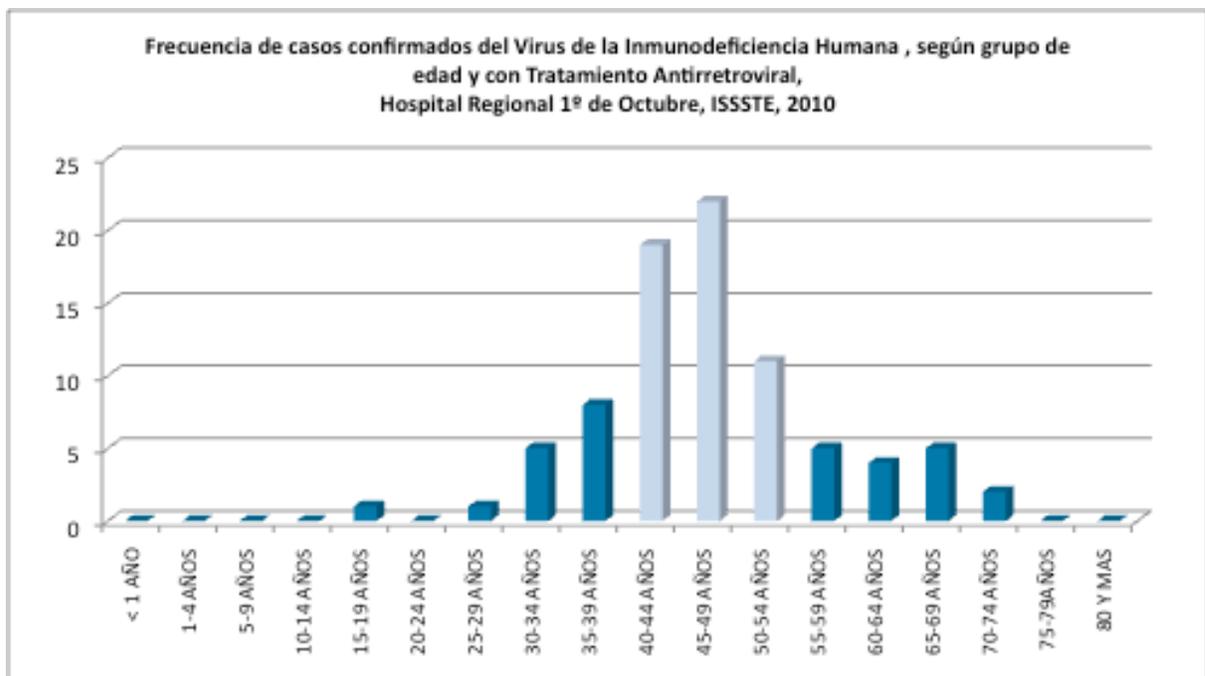
La base de datos no consideró nombres, sólo la cédula del expediente, en este caso el investigador respetó de manera confidencial los datos, además por tratarse de un estudio descriptivo, no fue necesario de la autorización del paciente.

IX. RESULTADOS

De acuerdo a la información obtenida durante para el año 2010, se registraron 83 pacientes con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y con tratamiento antirretroviral atendidos en la Clínica de VIH del Hospital Regional 1° de Octubre.

De acuerdo a la edad, la distribución de casos de VIH, se obtuvo que la mayor frecuencia de casos se registró en el rango de edad de los 35 a 69 años, concentrándose estos casos en el grupo de 40 a 54 años de edad respectivamente.

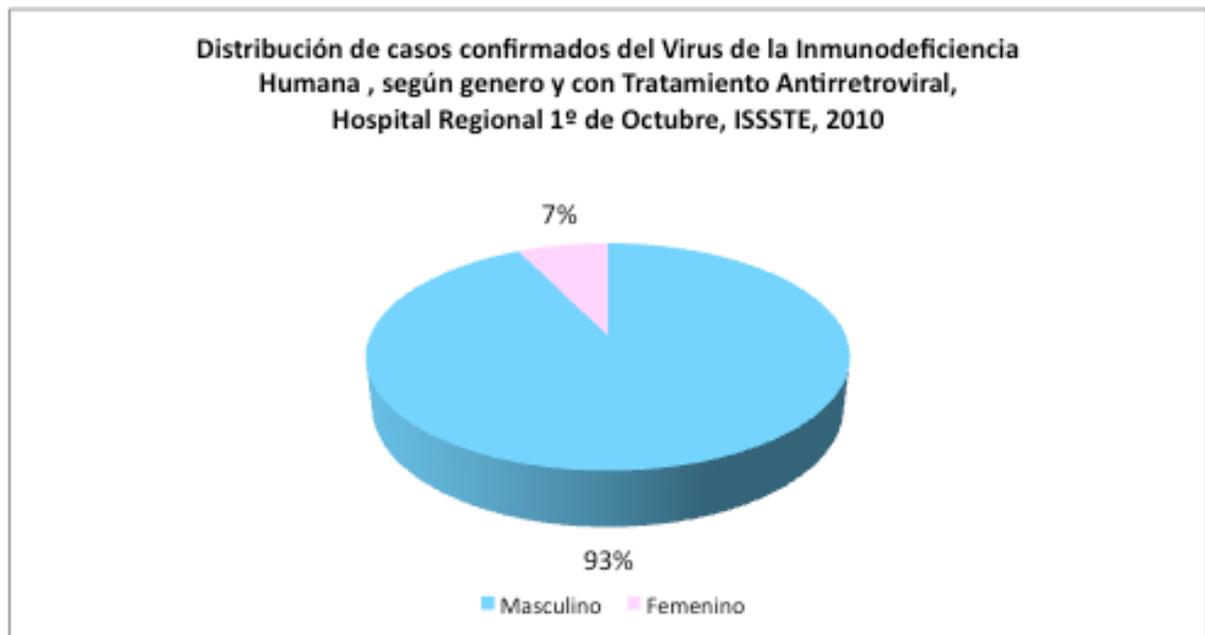
Gráfica No.1



La edad promedio de los casos y con tratamiento antirretroviral fue de 47 años con una mediana de 42 años.

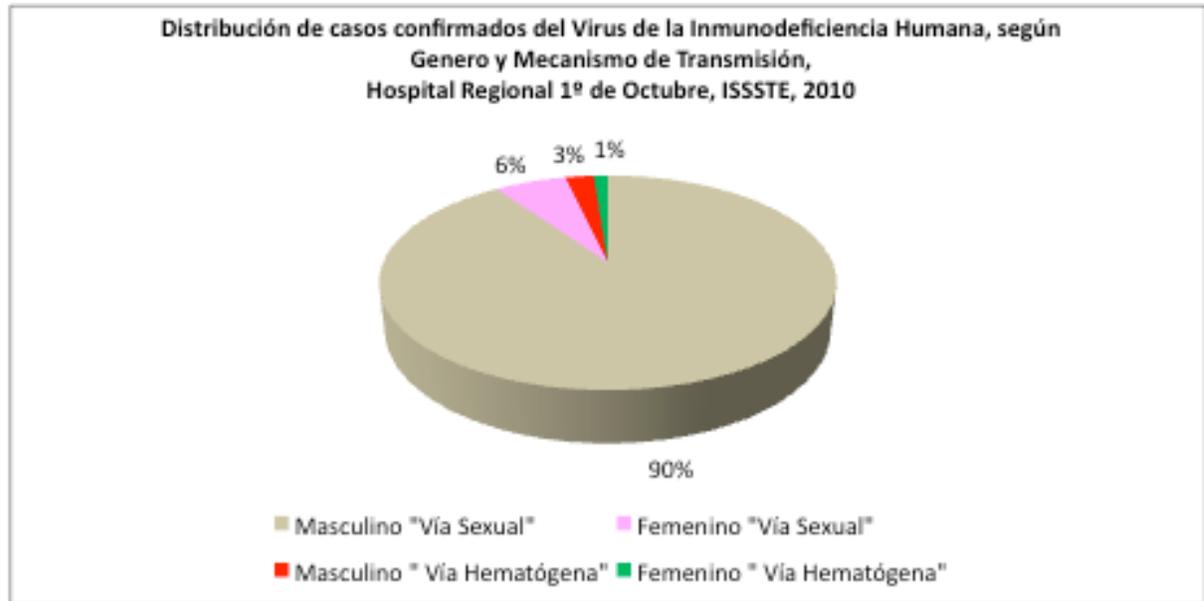
De acuerdo al total de pacientes con VIH y tratamiento antirretroviral (n=83), de acuerdo a género, se obtuvo una distribución en donde la mayor proporción correspondió al sexo masculino con el 93% de los casos y 7% al sexo femenino.

Gráfica No.2



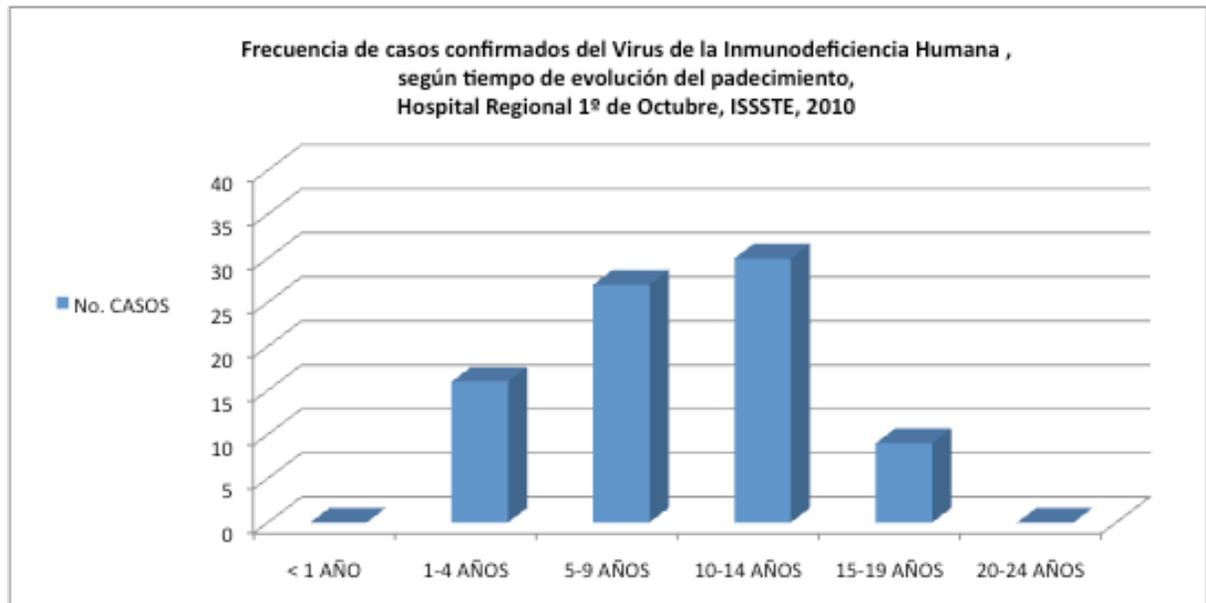
El mecanismo de transmisión según género con mayor porcentaje correspondió a la vía sexual y al género masculino (90%).

Gráfica No. 3.



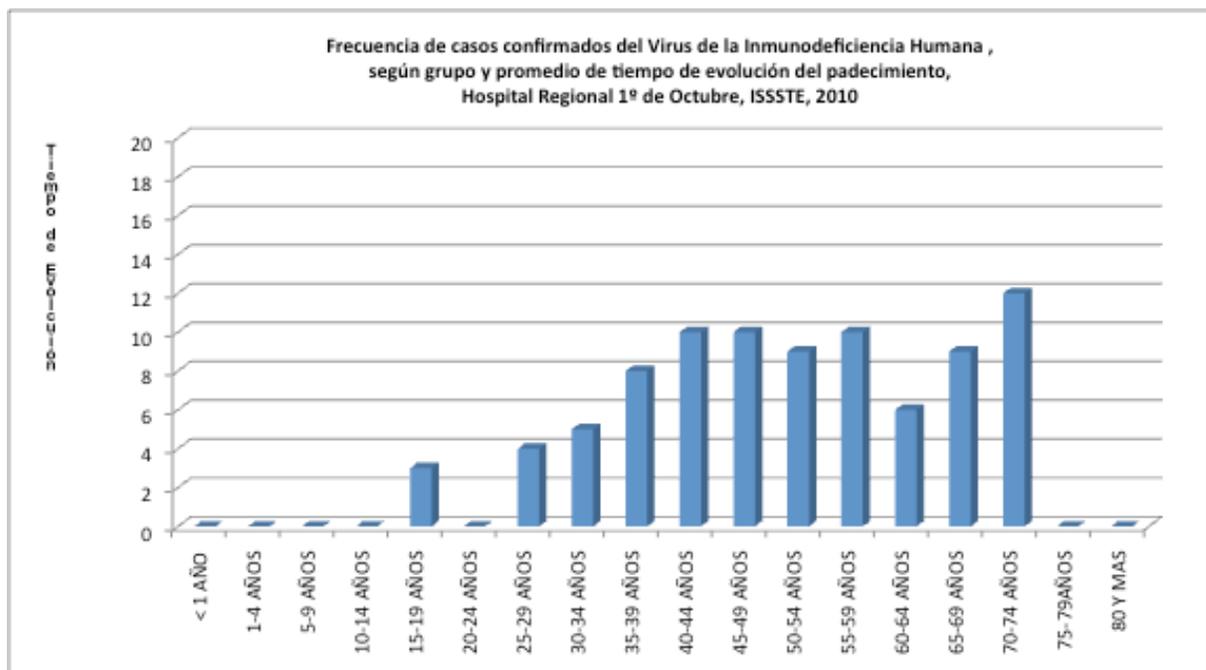
La mayor frecuencia de casos diagnosticados con el VIH y según el tiempo de evolución oscila entre los 5 y 14 años con una media de 13 años.

Gráfico No. 4.



En el siguiente gráfico se observa que los casos confirmados de VIH, han portado este padecimiento aproximadamente 13 años, con un promedio de 9 años de tiempo de evolución.

Gráfico No. 5.



Los esquemas más frecuentes de tratamiento antirretrovirales proporcionados en esta unidad hospitalaria para pacientes con VIH, son los siguientes:

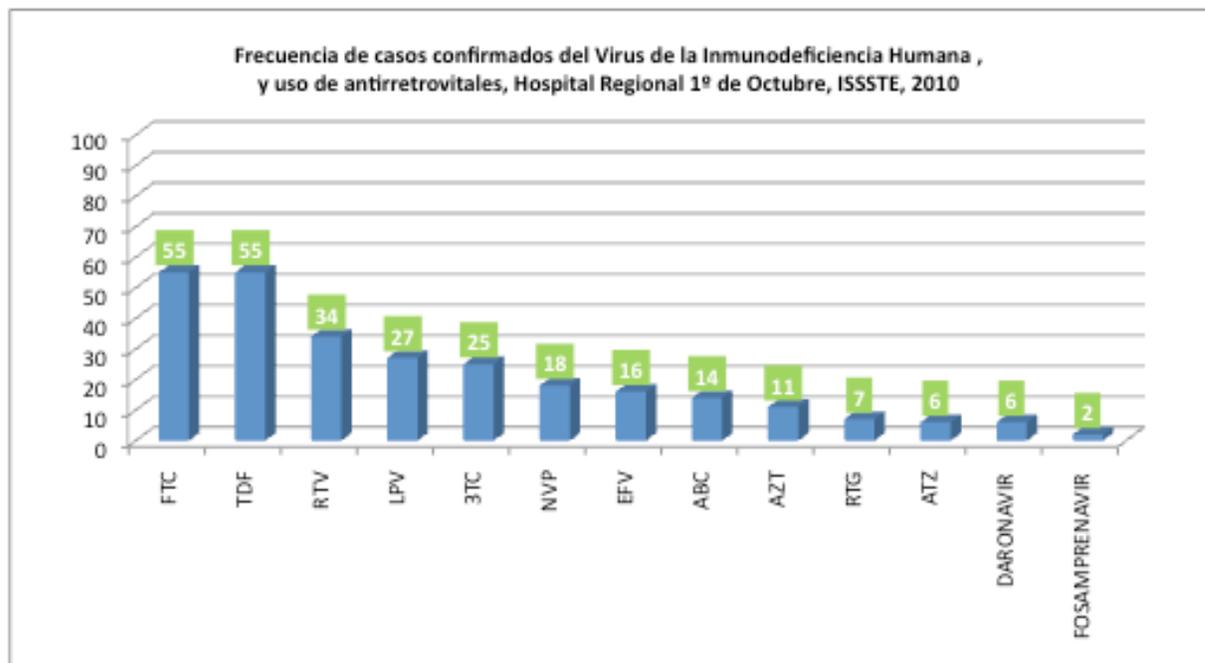
- I. Emtricitabina, Tenofovir, Efavirenz
- II. Lopinavir, Nevirapina
- III. Saquinavir, Ritonavir, Atazanavir

Alteración de metabolismo de glucosa y lípidos secundario
al uso de antirretrovirales en pacientes atendidos en la
clínica de VIH del Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE, 2010.



En la siguiente gráfica se puede observar la relación de frecuencia del uso de los antirretrovirales en pacientes con VIH en esta unidad hospitalaria. Los fármacos más frecuentemente utilizados fueron: Emtricitabina, Tenofovir, Lopinavir, Ritonavir, Lamivudina.

Gráfico No. 6.

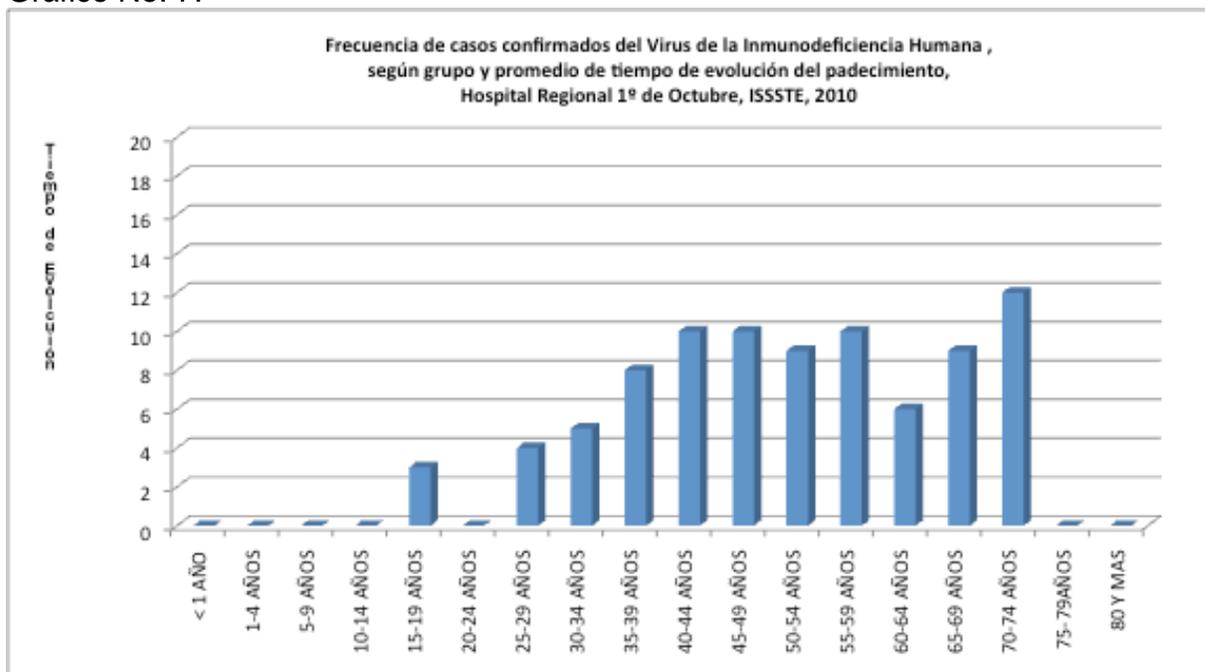


Alteración de metabolismo de glucosa y lípidos secundario al uso de antirretrovirales en pacientes atendidos en la clínica de VIH del Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE, 2010.



De acuerdo al grupo de edad y tiempo de evolución, se obtuvo que la mayor frecuencia de casos se concentra a partir de los treinta años de edad y el promedio de tiempo de evolución del padecimiento es 9 años, con intervalos de 1 a 19 años.

Gráfico No. 7.

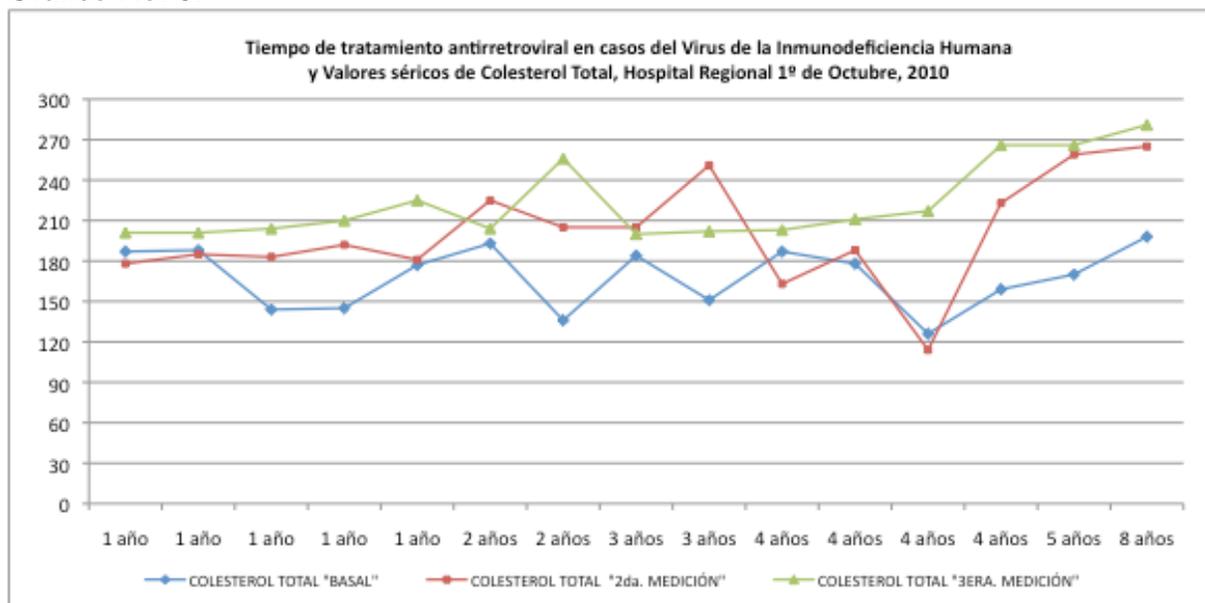


Alteración de metabolismo de glucosa y lípidos secundario al uso de antirretrovirales en pacientes atendidos en la clínica de VIH del Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE, 2010.



En la clínica de VIH de nuestro hospital, se lleva a cabo la vigilancia del uso de antirretrovirales, además de realizar el monitoreo de estudios de laboratorio para verificar el control de dislipidemia como efecto secundario frecuente por el consumo de éstos fármacos, en la siguiente gráfica se puede observar que al aumentar el tiempo de evolución con tratamiento se hace más frecuente y persistente la presencia de hipercolesterolemia.

Gráfico No. 8.

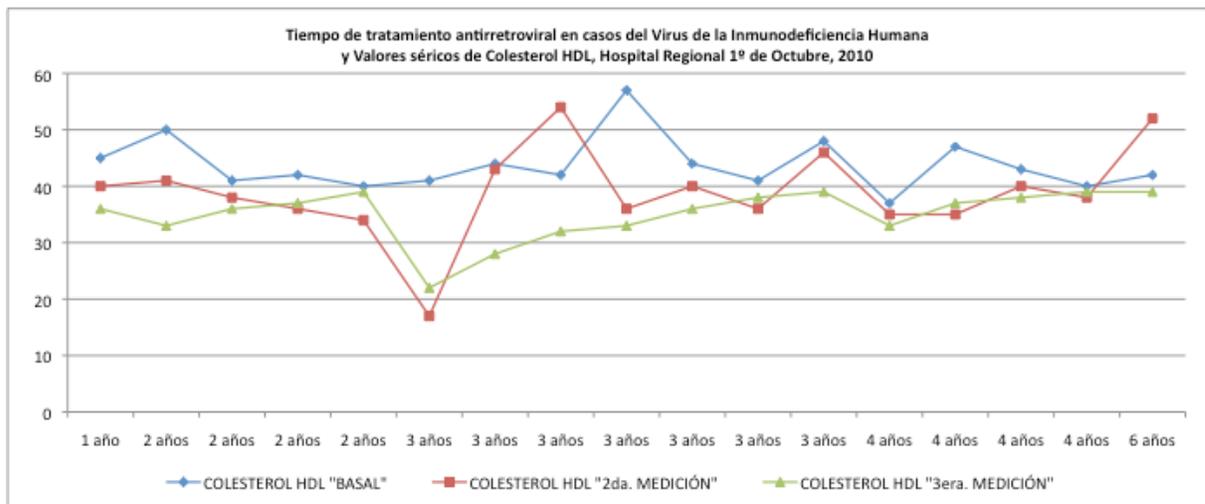


Alteración de metabolismo de glucosa y lípidos secundario al uso de antirretrovirales en pacientes atendidos en la clínica de VIH del Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE, 2010.



Los efectos sobre el colesterol HDL en pacientes tratados en la clínica de VIH de nuestro nosocomio, son evidentes en cuanto a la relación de consumo y tiempo.

Gráfico No. 9

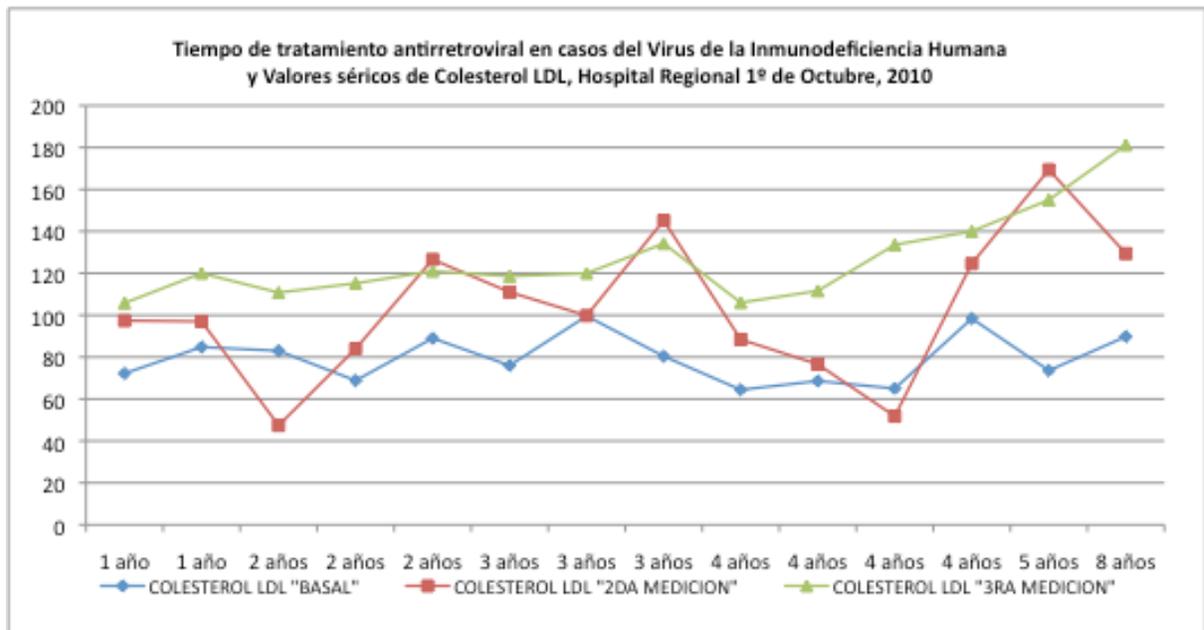


Alteración de metabolismo de glucosa y lípidos secundario al uso de antirretrovirales en pacientes atendidos en la clínica de VIH del Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE, 2010.



En esta gráfica, se obtuvo que a mayor tiempo de consumo de antirretrovirales, se incrementaron los niveles séricos de colesterol LDL, por lo que este tipo de colesterol es un factor de riesgo para la presencia de eventos cardiovasculares.

Gráfico No. 10.

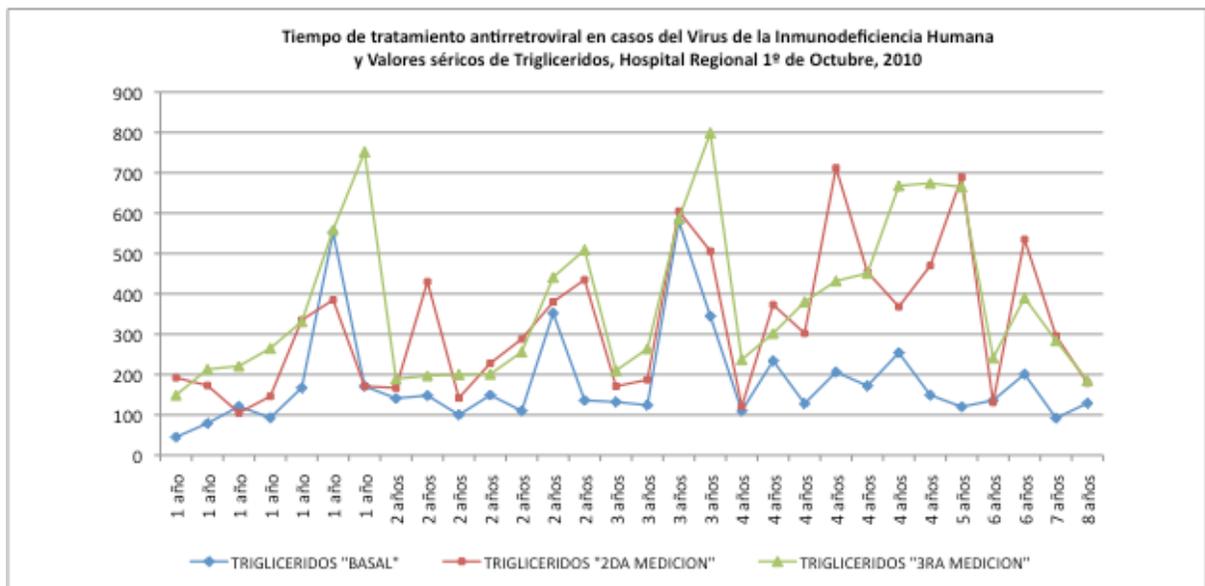


Alteración de metabolismo de glucosa y lípidos secundario al uso de antirretrovirales en pacientes atendidos en la clínica de VIH del Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE, 2010.



La relación que se presenta entre el tiempo de uso de antirretrovirales de los pacientes de la clínica de VIH de nuestra unidad hospitalaria con los valores séricos de triglicéridos, se puede observar que a mayor tiempo de ingesta de éstos medicamentos se observa mayor trigliceridemia por caso tratado.

Gráfico No. 11.

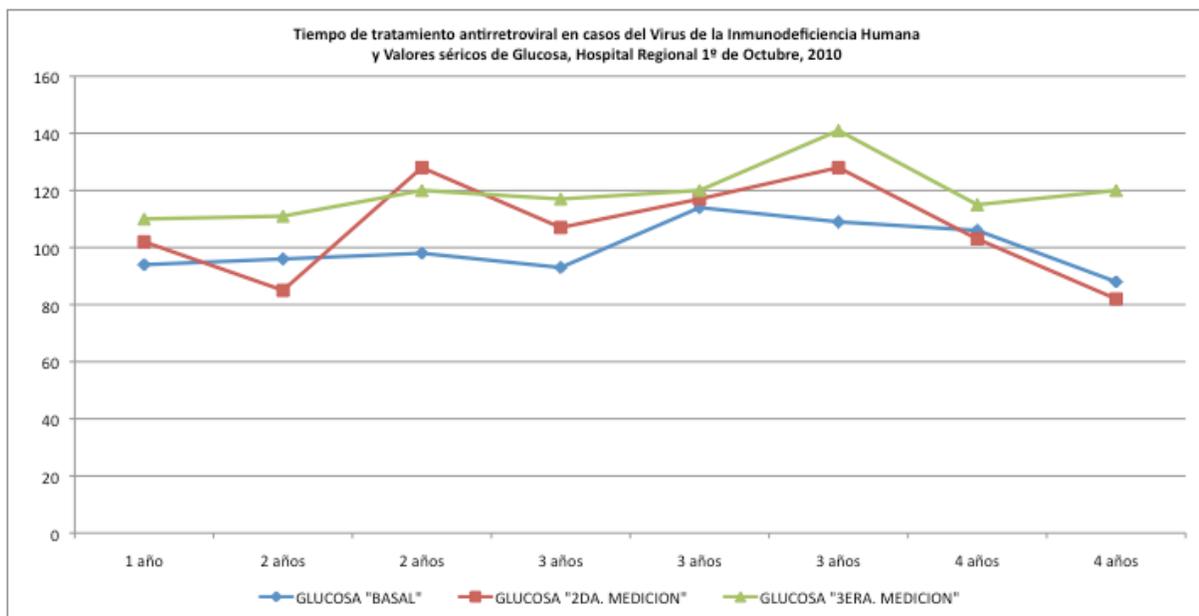


Alteración de metabolismo de glucosa y lípidos secundario al uso de antirretrovirales en pacientes atendidos en la clínica de VIH del Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE, 2010.



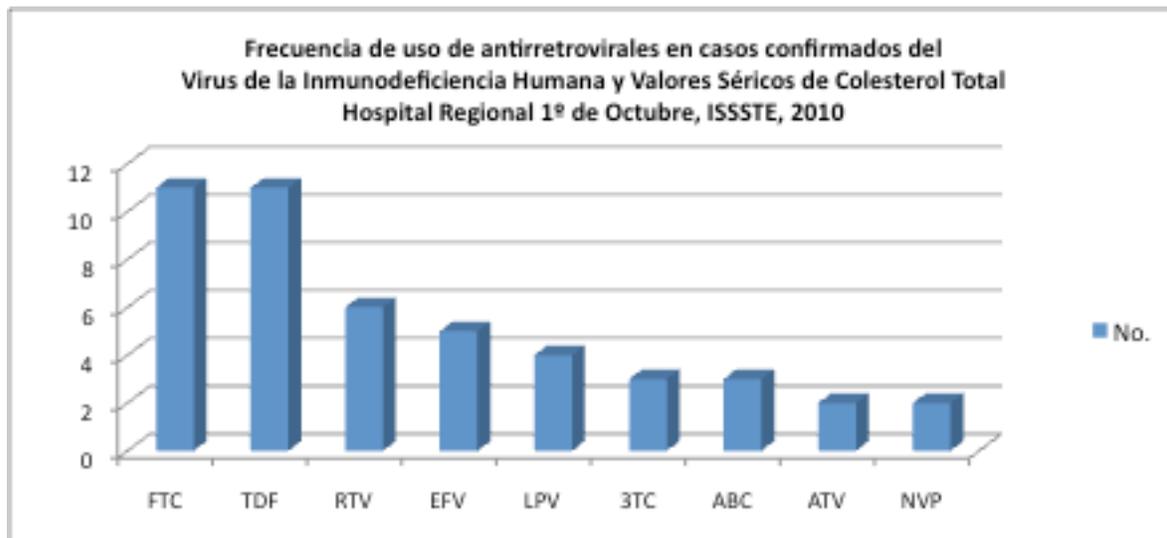
El uso de antirretrovirales en la clínica de VIH de nuestro nosocomio en relación al tiempo y los efectos secundarios, también se registraron cambios metabólicos en los niveles séricos de glucosa.

Gráfico No 12.



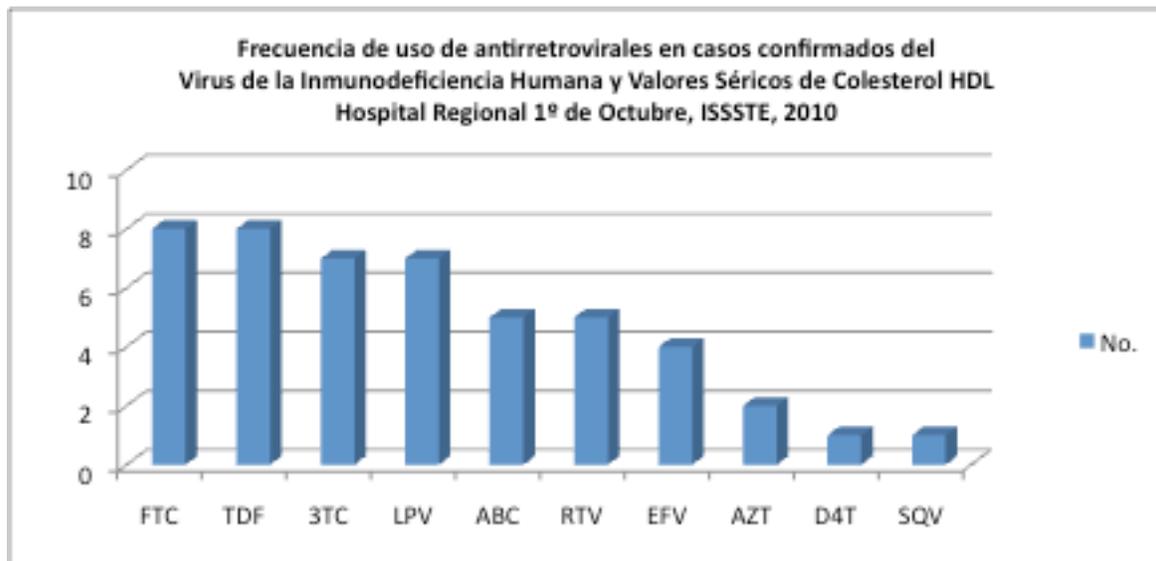
Fármacos antirretrovirales más frecuentemente usados en la clínica de VIH de nuestra unidad hospitalaria en relación con los niveles séricos de colesterol total fueron Emtricitabina, Tenofovir, Ritonavir.

Gráfico No 13.



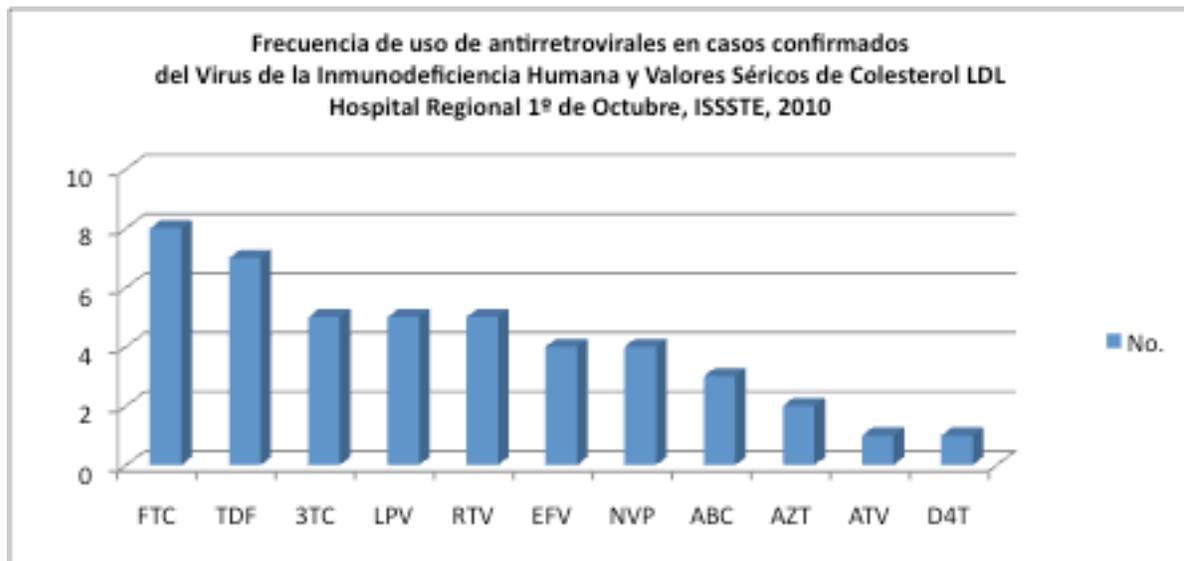
Fármacos antirretrovirales más frecuentemente usados en la clínica de VIH de nuestra unidad hospitalaria en relación con los niveles séricos de colesterol HDL fueron Emtricitabina, Tenofovir, Lamivudina.

Gráfico No 14.



Fármacos antirretrovirales más frecuentemente usados en la clínica de VIH de nuestra unidad hospitalaria en relación con los niveles séricos de colesterol LDL fueron: Emtricitabina, Tenofovir, Lamivudina.

Gráfico No 15.

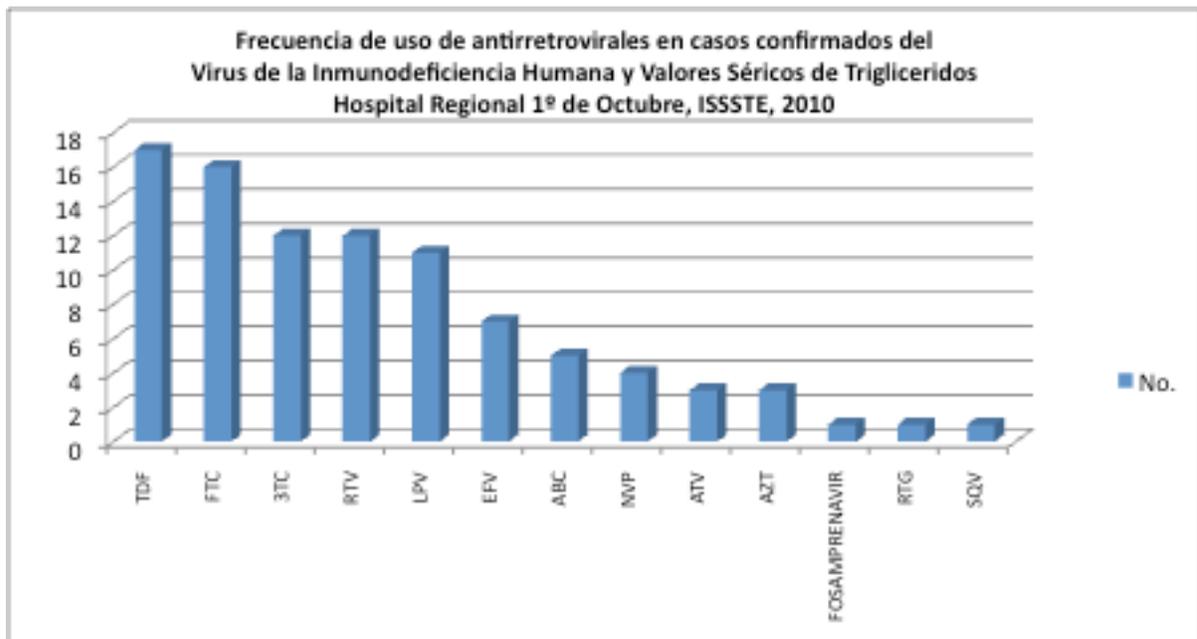


Alteración de metabolismo de glucosa y lípidos secundario al uso de antirretrovirales en pacientes atendidos en la clínica de VIH del Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE, 2010.



Fármacos antirretrovirales más frecuentemente usados en la clínica de VIH de nuestra unidad hospitalaria en relación con los niveles séricos de triglicéridos fueron: Emtricitabina, Tenofovir, Lamivudina.

Gráfico No16.



Alteración de metabolismo de glucosa y lípidos secundario al uso de antirretrovirales en pacientes atendidos en la clínica de VIH del Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE, 2010.



Fármacos antirretrovirales más frecuentemente usados en la clínica de VIH de nuestra unidad hospitalaria en relación con los niveles séricos de glucosa fueron: Emtricitabina, Tenofovir, Ritonavir.

Gráfico No. 16.



Los antirretrovirales más frecuentemente usados en la clínica de VIH de nuestra unidad hospitalaria por grupo de edad son:

Emtricitabina, Tenofovir, Ritonavir, Lopinavir.

Gráfico No. 17.

< 10 AÑOS	No.	11 -19 AÑOS	No.	20 - 29 AÑOS	No.	30 - 39 AÑOS	No.	40 - 49 AÑOS	No.	50 - 59 AÑOS	No.	60 - 69 AÑOS	No.	70 Y MAS	No.
NVP	0	NVP	1	TDF	1	TDF	9	FTC	26	FTC	10	TDF	7	ATV	2
TDF	0	TDF	1	FTC	1	FTC	9	TDF	25	TDF	10	FTC	6	RTV	2
FTC	0	FTC	1	RTV	1	RTV	7	RTV	16	LPV	7	RTV	5	TDF	1

X. DISCUSIÓN

De acuerdo a la literatura y la información reportada a nivel mundial y nacional sobre las estadísticas de la enfermedad por VIH se obtiene que la proporción de personas afectadas en relación al género y por grupos de edades presenta patrones estadísticos similares a lo analizado en este estudio. Con respecto a género, los reportes nacionales registran la mayor concentración de casos entre la población masculina con un 83%, en nuestro hospital la proporción de hombres fue del 93% y por grupos de edad la mayor prevalencia se ubica entre la cuarta y quinta década de la vida mientras que a nivel nacional el grupo de 25 a 34 años de edad es el grupo con mayor porcentaje de casos de SIDA, seguido del grupo de 35 a 49 años de edad. En tercer lugar en importancia aparecen los jóvenes de 15 a 24 años de edad.

Con respecto del método de transmisión se recaba en este estudio descriptivo que la principal vía de contagio es a través del contacto sexual con un 90%, y en menor proporción la vía hematógena; no se documentó ningún caso a través de la vía transplacentaria, información que concuerda con las cifras nacionales.

Actualmente en nuestros pacientes de la clínica de VIH se recabó que el promedio de años con diagnóstico de VIH es 9 años, oscilando de 1 año hasta los 19 años, aún no hay datos que confirmen esta información en otros estudios nacionales o internacionales, sin embargo se espera que esta cifra aumente gracias a la promoción de la importancia en el consumo y apego al tratamiento, así como a la efectividad del Tratamiento Antirretroviral Altamente Supresor, dicho tratamiento es efectivo mediante el análisis de los índices cuantitativos de recuento linfocitario y carga viral, un buen control de estos índices permiten mejorar la calidad y esperanza de vida del paciente.



El Tratamiento Antirretroviral Altamente Supresivo y oportuno ha permitido tener un mejor control de la enfermedad, con un impacto positivo en el aspecto clínico del paciente, sin embargo el uso de estos medicamentos conlleva a efectos secundarios en el perfil lipídico, el cual no se había evaluado antes en la población de nuestro hospital.

Se describe en la literatura que la adición de Inhibidores de proteasa para potencializar otros antirretrovirales y el tratamiento con los inhibidores de la transcriptasa inversa impacta en un incremento en cada uno de los niveles que integran al perfil lipídico, específicamente en niveles de triglicéridos, además disminuye el HDL e incrementa los niveles de LDL como se observó en la muestra de pacientes de clínica de VIH de nuestro hospital.

Tales efectos de los antirretrovirales conllevan a incrementar el riesgo y la presencia de un evento cardiovascular, sin embargo la utilización de estos medicamentos ha permitido tener un mejor control de este padecimiento infectocontagioso.

XI. CONCLUSION

Posterior a haber hecho una revisión extensa de los expedientes de casos confirmados de VIH de la misma clínica de nuestro nosocomio podemos concretar que existe un adecuado manejo en lo que a tratamiento se refiere y adecuada disposición de los medicamentos mas recientes para el tratamiento del VIH, así también se deduce que el adecuado apego al mismo promueve el correcto control de la enfermedad retrasando su evolución misma así como el riesgo de las complicaciones mas temidas como son las infecciones de oportunistas y la aparición de neoplasias ya bien identificadas, no mencionaremos mas de este rubro ya que no compete a este trabajo de investigación.

Por otro lado, si tomamos en cuenta que el paciente vive mas tiempo bajo estos tratamientos, los cuales alteran el perfil lípidico es menester no olvidar que nuestra etnia tiene riesgo elevado de enfermedades crónico - degenerativas como es la diabetes mellitus, obesidad y su relación con el síndrome metabólico y aunado a esto el cambio que promueve la globalización y la industrialización de las grandes ciudades que promueven un estilo de vida sedentario modificando los hábitos alimenticios y con ello favoreciendo el aumento del riesgo cardiovascular de pacientes adultos jóvenes laboralmente activos.

No podemos definir aun que tanto puedan impactar estos tratamientos en la evolución de una aterosclerosis temprana que conlleve a enfermedad cardiaca isquémica, sin embargo si se incluyeran a estos pacientes en tablas de puntuación para el síndrome metabólico una proporción significativa cumplirían con los criterios para este último; ya que no solo se afectó el índice de lípidos sino también los niveles de glucosa clasificando a algunos pacientes en pre diabéticos, afortunadamente esta fue la minoría, aproximadamente 2 % de la muestra obtenida; lo que si fue francamente notorio fueron los cambios a nivel del perfil de lípidos presentando alteraciones en colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, y triglicéridos en 18%, 17%, 16% y 36% respectivamente.

**Alteración de metabolismo de glucosa y lípidos secundario
al uso de antirretrovirales en pacientes atendidos en la
clínica de VIH del Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE, 2010.**



Por ello, no podemos dejar a un lado las medidas preventivas que pudieran ser implementadas en la consulta a fin de cambiar los hábitos y estilos de vida de los pacientes e incluso si esto no fuera suficiente, medidas farmacológicas de acuerdo a las guías previamente establecidas donde ya está bien evidenciado su uso en casos de alteración bioquímica.

XII. LIMITACIONES Y RECOMENDACIONES DEL ESTUDIO

Será necesario estadificar individualmente el caso para determinar los factores de riesgo cardiovasculares modificables, como son los hábitos higiénico - dietéticos, actividad física y estilo de vida a fin de disminuir la tasa de daño vascular y con ello la probabilidad de aterosclerosis prematura en estos pacientes en edad productiva ya que la esperanza de vida se prolonga y con ello la aparición de patologías derivadas de estas alteraciones séricas.

Si no hay respuesta a estos cambios, será necesario adicionar tratamiento farmacológico los cuales están indicados según las interacciones medicamentosas.

Está indicado iniciar manejo con fibratos por ejemplo gemfibrozilo o bezafibrato para hipertrigliceridemia mayor a 500 mg/dl así como estatinas para manejo de las hipercolesterolemias en particular la pravastatina y atorvastatina con vigilancia médica continua de las pruebas de función renal, hepática así como enzimas musculares.

No esta de mas implementar programas de captación en búsqueda de los pacientes de alto riesgo cardiovascular con el fin de optar por alternativas de tratamiento a fin de disminuir las probabilidades de patología cardiaca, stroke, embolia a diferentes niveles así como el síndrome metabólico lo cual tiene repercusiones a diferentes órganos y sistemas interfiriendo con la calidad de vida y la productividad de estos pacientes. Estudios que se sugieren, electrocardiograma, ultrasonido DOPPLER carotideo, insulina sérica y Hemoglobina A1C.

XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Secretaría de salud de los Estados Unidos Mexicanos. Norma Oficial Mexicana NOM-010-SSA2-1993, para la prevención y control de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana. México: Comité Consultivo Nacional de Normalización de Servicios de salud, Diario oficial de la Federación; 1993. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/010ssa23.html> Acceso (27-02-2008).
- 2.- McNeil, Sheffield JVL, Bartlett JG. Core elements of HIV primary care. En: Bartlett JG, Cheever LW, Johnson MP and Paauw DS Eds. A guide to primary care of people with HIV/AIDS. 1st ed. US: Department of Health and Human Services, Health Resources and Services Administration, HIV/AIDS Bureau; 2004. p. 13-19.
- 3.- Aberg JA, Gallant JE, Anderson J, Oleske JM, Libman H, Currier JS, Stone VE and Kaplan JE. Primary care guidelines for the management of persons infected with Human Immunodeficiency Virus: recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2004; 39: 609-629.
- 4.- ONUSIDA (2009). *Acción conjunta para obtener resultados Marco de resultados del ONUSIDA, 2009–2011*. Ginebra, ONUSIDA.
- 5.- ONUSIDA (2008). *Informe sobre la epidemia mundial del sida*. Ginebra, ONUSIDA. Organización Mundial de la Salud (2008). *Estadísticas de salud mundial 2008*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud.
- 6.- Organización Mundial de la Salud, Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia, ONUSIDA (2009). *Towards universal access: scaling up priority HIV/AIDS interventions in the health sector. Progress report 2009*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud.
- 7.- Carpenter C, Cooper D, Fischl M, Gatell JM et. al. Antirretroviral therapy in adults update Recommendation of the International AIDS Society USA panel. JAMA 2000; 283(3): 381-390.



-
- 8.- Pallella F, Knoll M Chmiel J et al. Lower mortality in ambulatory HIV infected patients who initiate antirretroviral therapy at higher CD4 cell counts. Program and abstracts of the 9th Conference on Retroviruses and Opportunistic infections. Feb. 24-28, 2002. Seattle Washington. Abst. 13.
- 9.- World Health Organization Initiative on HIV/AIDS and Sexually Transmitted Infections. Principles of antirretroviral therapy. May 17, 2002/51 (RR07); -1 May 17, 2002 / 51(RR07);- 1.
- 10.- Guidelines for the use of antirretroviral agents in HIV infected adults and adolescent. U:S: Department of Health and Human Services (DHHS) May 17, 2002/51 (RR07); 1.