

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE DIABETES
MELLITUS Y DISLIPIDEMIA EN PACIENTES
CON INMUNOCOMPROMISO EN
TERAPIA ANTIRRETROVIRAL**

JACKELINE MAGALY AGUIRRE PACHECO

**Tesis
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Infectología de Adultos
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Infectología de Adultos**

Agosto 2018



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.142.2018

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): **Jackeline Magaly Aguirre Pacheco**

Registro Académico No.: **100021522**

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Infectología de Adultos**, el trabajo de TESIS **CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE DIABETES MELLITUS Y DISLIPIDEMIA EN PACIENTES CON INMUNOCOMPROMISO EN TERAPIA ANTIRRETROVIRAL**

Que fue asesorado: **Dra. Ana Johanna Samayoa Bran**

Y revisado por: **Dra. Vivian Karina Linares Leal MSc.**

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la **ORDEN DE IMPRESIÓN para agosto 2018**

Guatemala, 31 de julio de 2018



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

Ciudad de Guatemala, 3 de Abril de 2018

Doctora

Vivian Karina Linares Leal

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Infectología de Adultos

Hospital Roosevelt

Presente

Respetable Dra. Linares

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **Jackeline Magaly Aguirre Pacheco**, carné 100021522, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Infectología de Adultos, el cual se titula **“Caracterización Clínica de Diabetes Mellitus y Dislipidemia en Pacientes con Inmunocompromiso en Terapia Antirretroviral”**.

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. Jackeline Magaly Aguirre Pacheco, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo tanto emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

Dra. Ana Johanna Samayoa Bran
Médico Internista
Col. 10796


Dra. Johanna Samayoa

Asesor de Tesis

Guatemala 09 de abril de 2018

Doctor(a)

Sergio Aníbal Galdámez Coronado

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad de Medicina Interna

Hospital Roosevelt

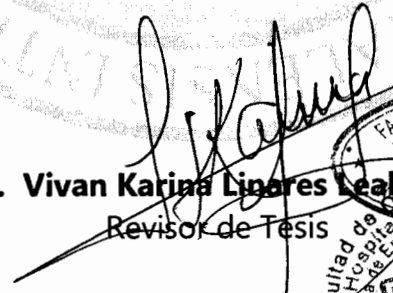
Presente

Respetable Doctor **Galdámez:**

Por este medio informo que he **revisado** a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora: **JACKELINE MAGALY AGUIRRE PACHECO** carné **100021522**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Infectología de Adultos, el cual se titula **"CARACTERIZACION CLINICA DE DIABETES MELLITUS Y DISLIPIDEMIA EN PACIENTES CON INMUNOCOMPROMISO EN TERAPIA ANTIRRETROVIRAL"**.

Luego de **revisión**, hago constar que la Dra. Aguirre Pacheco, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,


Dr. Vivan Karina Linares Leal M.C. Karina Linares
Revisor de Tesis





A: Dra. Johana Samayoa, MSP
Docente responsable.

De: Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado

Fecha de recepción del trabajo para revisión 19 de abril de 2018

Fecha de dictamen: 19 de Abril de 2018

Asunto: Revisión de Informe final de:

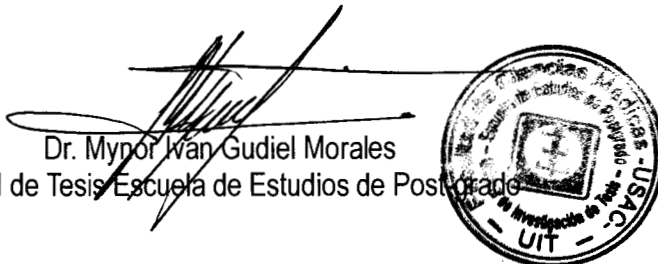
JACKELINE MAGALY AGUIRRE PACHECO

CARACTERIZACION CLINICA DE DIABETES MELLITUS Y DISLIPIDEMIA EN PACIENTES
INMUNOCOMPROMISO EN TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

Sugerencias de la revisión:

- Autorizar examen privado.

Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado



AGRADECIMIENTOS

ESPECIALMENTE A DIOS: Por darme la vida y sabiduría necesaria para culminar una metas más.

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA: Por ser el centro de enseñanza que inculcó en mi la responsabilidad, el trabajo y dedicación.

HOSPITAL ROOSEVELT: Por ser mi segundo hogar y darme la oportunidad de forjar mi conocimiento en sus instalaciones.

UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DEL VIH E INFECCIONES CRÓNICAS DEL HOSPITAL ROOSEVELT “Dr. CARLOS RODOLFO MEJÍA VILLATORO”: Por apoyar la investigación

A MIS PACIENTES: Por ser un libro abierto para mi formación profesional y por confiar sus vidas en mis manos.

A MIS PADRES: Marco Antonio Aguirre y Patricia Pacheco por amarme, apoyarme y creer siempre en mí. Sin ustedes alcanzar esta meta no hubiese sido posible.

A MIS HERMANOS: Marco Antonio, Carlos Gerardo y Marcia Ligia por su apoyo incondicional.

A MIS ABUELAS: Olga Romero y Lidia Pineda (Q.E.P.D) por siempre confiar en mí y motivarme a cumplir con esta meta que hoy alcanzo.

A MIS MAESTROS: Por compartir sus conocimientos y forjar mi espíritu en esta noble profesión. Un especial agradecimiento a Dr. Carlos Mejía Villatoro (Q.E.P.D) por darme su confianza y motivación.

A MIS AMIGOS: Mirza Berrios, por todos los momentos que compartimos, por darme su amistad y apoyo.

INDICE DE CONTENIDOS

	Página
I. Introducción	1
II. Antecedentes	2
III. Objetivos	22
IV. Materiales y Métodos	23
V. Resultados	33
VI. Análisis y discusión de resultados	38
6.1 Conclusiones	40
6.2 Recomendaciones	41
VII. Referencias bibliográficas	42
VIII. Anexos	49

INDICE DE TABLAS

	Página
Tabla No. 1 Características Metabólicas	37

INDICE DE GRÁFICAS

	Página
Gráfica No. 1 Prevalencia de Dislipidemia en pacientes con VIH	33
Gráfica No. 2 Distribución según la edad en pacientes con VIH	33
Gráfica No. 3 Prevalencia de afecciones metabólicas en pacientes con VIH con terapia antiretroviral	34
Gráfica No. 4 Prevalencia de Diabetes mellitus en pacientes con tratamiento Antiretroviral	34
Gráfica No. 5 Pacientes que presentaron hipertrigliceridemia antes y despues de inicio de antiretrovirales	35
Gráfica No. 6 Pacientes que presentaron hipercolesterolemia antes y despues de inicio de antiretrovirales	35
Gráfica No. 7 Pacientes que presentaron hiperlipidemia antes y despues de inicio de antiretrovirales	36
Gráfica No. 8 Tipo de Antiretrovirales que presentaron alteraciones metabolicas en pacientes con VIH	36

RESUMEN

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es una enfermedad que afecta a humanos infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). El término SIDA se utiliza para aquellos individuos en los cuales su organismo está inmunodeficiente y no es capaz de ofrecer una respuesta inmune contra las infecciones debido al VIH. La investigación es acerca de las Caracterizaciones Clínicas de Diabetes Mellitus y Dislipidemia en Pacientes con Inmunocompromiso en Terapia Antirretroviral, en la cual se incluirán a todos los pacientes de ambos sexos mayores de 18 años que consulten a la clínica de enfermedades infecciosas del Hospital Roosevelt. El **objetivo** del estudio fue Caracterizar clínicamente la Diabetes Mellitus y Dislipidemia en Pacientes con Inmunocompromiso en Terapia Antirretroviral de la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt de Enero del 2015 al 30 de Junio del 2017. **Metodología:** El tipo de estudio fue Cohortes Longitudinal, que presentaron todos los pacientes que se encuentren con terapia antirretroviral que asistan a la Clínica de Enfermedades Infecciosas en Enero 2008 a Diciembre 2012. Se utilizó una boleta de datos que incluía: datos demográficos, comorbilidades, inicio de ARVS, fecha de diagnóstico, perfil lipídico, glicemia. Los datos se ingresaron a una base de datos en Excel office para la elaboración de cuadros y para su análisis. **Resultados:** De los 1,000 pacientes la prevalencia para desarrollar hiperglicemias es a los 36 meses de haber iniciado terapia antirretroviral, manteniendo un 20% glicemias de 120 – 140mg/dl al tomar la muestra, de los cuales 35 pacientes tienen antecedente de ser diabético, manteniendo una hemoglobina glicosilada entre 5.4-12. El 56% de los pacientes presentan hipertrigliceridemia a los 36 meses después de haber iniciado ARVS y un 44% presenta hipercolesterolemia. El 47% de los pacientes se encuentra tomando D4T/3TC+ NVP, y un 38% se encuentra con AZT/3TC + EFV, de los cuales por complicaciones como neuropatía periférica, lipodistrofia, lipoatrofia y anemia, se cambia de esquema de ARVS, aunque los pacientes llevaran menos de un año de tratamiento ARV. **Conclusiones:** La prevalencia de presentar dislipidemia se presenta en un 56% en el sexo masculino que en el femenino.

Palabras claves: VIH, Antirretrovirales, Dislipidemia, Diabetes mellitus.

I. INTRODUCCIÓN

En la infección por VIH se han descrito alteraciones del metabolismo lipídico caracterizadas por: hipocolesterolemia e hipertrigliceridemia. Los niveles de colesterol, colesterol LDL y colesterol HDL están disminuidos en pacientes con SIDA, incluso en estadios iniciales de la infección por el VIH.

En cuanto a tratamiento ARV, el uso de inhibidores de proteasa (IP) aumenta los niveles de triglicéridos, en promedio 113%. La prevalencia de hipertrigliceridemia es similar en tratados y no tratados, excepto si un IP es utilizado. Niveles muy altos de triglicéridos (mayor de 1000 mg/dl) están asociados al uso de IP. El ritonavir es el que tiene un efecto mayor y en el extremo opuesto está el indinavir, el ritonavir causa similares anomalías de lípidos en pacientes sanos voluntarios después de dos semanas de uso.

Un total de 26.978 personas viven con VIH en Guatemala, según las últimas estadísticas publicadas en junio de 2012 por el Centro Nacional de Epidemiología, del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Este dato supone un incremento de 4.331 nuevas personas con VIH registradas con respecto a diciembre de 2010, fecha del anterior boletín oficial. Sin embargo, las estimaciones y proyecciones de VIH para el año 2012 indican que más de 72.428 personas con VIH viven en el país.

En la Clínica de Enfermedades Infecciosas se han atendido 8,726 desde 1990 al 2014, de los cuales 4,230 se encuentran activos. En el 2014 fallecieron 68 que se encontraban con antiretrovirales, mientras que 41 pacientes fallecieron y se encontraban bajo abandono de tratamiento.

Este estudio describe la Caracterización clínica de Diabetes Mellitus y Dislipidemia en Pacientes con Inmunocompromiso en Terapia Antirretroviral de la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, en los cuales se documentaron 1,000 pacientes, de los cuales el 56% de los pacientes presentan hipertrigliceridemia a los 36 meses después de haber iniciado ARVS y un 44% presenta hipercolesterolemia, siendo el 47% de los pacientes se encontraban tomando D4T/3TC+ NVP, y un 38% con AZT/3TC + EFV.

A pesar que estos pacientes ya se les cambió la terapia antiretroviral aún continúan presentando alteraciones metabólicas.

II. ANTECEDENTES

En las directrices de la OMS de 2013, se indica que la cobertura del tratamiento para el VIH en países de ingresos medios y bajos representaba solo un 35% (32-37%) de los 28,6 millones de personas que cumplían los requisitos para acceder al tratamiento en 2013. Para comenzar con el tratamiento, las personas deben conocer su estado serológico. Se calcula que, a nivel mundial, tan solo cerca de la mitad de las personas que viven con el VIH lo saben. Cuando se tiene en cuenta la atención prestada, existen datos diferentes con relación al seguimiento del tratamiento. Según los datos recogidos en 18 países, el índice de seguimiento registrado en atención relacionada con el VIH disminuye con el tiempo; dicho índice alcanza un 86% cuando se trata de 12 meses y un 72% en periodos de 60 meses. En el caso de los niños que viven con el VIH, sigue habiendo problemas con la continuidad del tratamiento. En 2012, 647.000 niños menores de 15 años recibían tratamiento antirretrovírico. El índice de cobertura del tratamiento para el VIH en niños alcanzó la mitad del registrado en el caso de los adultos en 2012.

El gran aumento experimentado en el acceso a la terapia antirretrovírica está contribuyendo a salvar más vidas. La cantidad de personas que fallecen al año por causas relacionadas con el sida ha pasado de 2,3 millones [2,1 - 2,6 millones] en 2005 a 1,6 millones [1,4 - 1,9 millones] en 2012. Desde 2004, el número de muertes relacionadas con la tuberculosis en personas que viven con el VIH ha descendido en un 36% a nivel mundial. El VIH y la edad. Se calcula que, de las 35,3 millones [42,2 millones - 28,8 millones] de personas que viven con el VIH en el mundo, 3,6 millones [3,2 - 3,9 millones] de las mismas tienen 50 años o una edad superior. La mayoría (2,9 millones [2,6 - 3,1 millones]) se encuentran en países de ingresos medios y bajos, donde el porcentaje de adultos que viven con el VIH y tienen al menos 50 años es superior al 10%. En los países de ingresos altos, cerca de un tercio de los adultos que viven con el VIH tienen 50 años o más.

El número de casos de nuevas infecciones por el VIH continúa disminuyendo en todo el mundo. En 2012, se dieron 2,3 millones de nuevas infecciones por el VIH [1,9 millones - 2,7 millones]. Esta cifra constituye la cantidad más baja de nuevas infecciones por año desde la segunda mitad de los años 90; entonces, se registraban aproximadamente 3,5 millones de nuevos casos al año. Entre 2001 y 2012, el índice de infecciones por el VIH descendió en más de un 50% en 26 países, y entre un 25% y un 49% en otros 17 países. Dicho descenso

es mucho más acentuado en el caso de los niños. En el periodo 2001-2012, la cantidad de niños que contrajeron la infección por el VIH cayó en un 52%, pasando de 550.000 [500.000 - 620.000] en 2001 a 260.000 [230.000 - 320.000] en 2012. Acceso al tratamiento El coste de la terapia antirretrovírica de primera línea en algunos países de ingresos medios y bajos se ha reducido hasta cerca de 140 dólares estadounidenses por persona al año. A mediados de los 90, el coste anual era de aproximadamente 10.000 dólares estadounidenses por persona. El mayor compromiso político, la realización de inversiones inteligentes, la creación de programas estratégicos y la disminución experimentada en los costes del tratamiento han dado lugar a que, a finales de 2012, 9,7 millones de personas tuvieran acceso a la terapia antirretrovírica en los países de ingresos medios y bajos. Los índices de mejora han aumentado exponencialmente en los últimos años. Tan solo en 2012, 1,6 millones de personas accedieron por primera vez al tratamiento. **(35)**

Un total de 26.978 personas viven con VIH en Guatemala, según las últimas estadísticas publicadas en junio de 2012 por el Centro Nacional de Epidemiología, del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Este dato supone un incremento de 4.331 nuevas personas con VIH registradas con respecto a diciembre de 2010, fecha del anterior boletín oficial. Sin embargo, las estimaciones y proyecciones de VIH para el año 2012 indican que más de 72.428 personas con VIH viven en el país.

Ciudad de Guatemala 31 agosto 2012 - Sobre el total de datos registrado, el 61,5% son hombre y el 38,5% mujeres. La vía de transmisión principal sigue siendo la sexual (93,8%) y la transmisión madre a hijo/hija (5%).

Los departamentos con mayor tasa de prevalencia son Retalhuleu, Escuintla, Izabal, Suchitepequez, Guatemala, Petén, San Marcos y Quetzaltenango, que superan la tasa media del país, situada en 269 personas que viven con VIH por cada 100 mil habitantes.

De acuerdo a la identificación étnica, el 77% de las personas son ladinas y el 22% mayas, un porcentaje que no ha variado desde diciembre de 2010.

De enero a junio de 2012, el 58% de los casos de VIH y VIH avanzado registrados correspondían a personas de entre los 20 y 39 años. **(26)**

En la Clínica de Enfermedades Infecciosas se han atendido 8,726 desde 1990 al 2014, de los cuales 4,230 se encuentran activos. En el 2014 fallecieron 68 que se encontraban con antiretrovirales, mientras que 41 pacientes fallecieron y se encontraban bajo abandono de tratamiento.

VIH/SIDA en Guatemala

El caso índice en Guatemala se reportó en junio de 1984, en un varón homosexual de 28 años de edad, guatemalteco proveniente de Estados Unidos. Sin embargo, es difícil establecer el caso que inició contagios localmente (caso primario). Todos los casos de adultos reportados entre junio de 1984 y abril de 1988 fueron diagnosticados en Estados Unidos. Así, todos los casos reportados durante los primeros dos años de la epidemia corresponden a varones homosexuales de nacionalidad guatemalteca, habitualmente residentes en Estados Unidos que ya tenían diagnóstico de SIDA y anecdóticamente se sabe que venían en estadios avanzados de la enfermedad. (21)

En abril y julio de 1986 se reportaron los primeros dos casos en mujeres. Se trataba de guatemaltecas de 34 y 31 años respectivamente, residentes en Estados Unidos y que referían haber sido hemotransfundidas. Prácticamente cuatro años después de conocido el caso índice, 1988, se reportan los dos primeros casos de personas residentes en Guatemala. Dichos casos corresponden a una niña de 12 años de edad con antecedente de haber sido transfundida y a un varón homosexual de 38 años. Desde entonces el número de pacientes diagnosticados ha aumentado considerablemente. (21)

En el año 2009 el MSPAS reportó que en Guatemala existen 120 mil personas infectadas. De esta población el 80.5% de los casos se presenta entre las edades comprendidas de 15 y los 49 años de edad; sin embargo el grupo de 20 a 39 años representa el 62.7%, esto nos indica que la mayor proporción se presenta en los grupos de edad joven, sexualmente activos y en edad económicamente activa. El 70% de estos casos son de sexo masculino. La vía de transmisión sigue siendo sexual en el 94.5%. La razón de masculinidad es de 2.2 por cada mujer. (21)

Virus de inmunodeficiencia humana

Definición

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es una enfermedad que afecta a humanos infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). El término SIDA se utiliza para aquellos individuos en los cuales su organismo está inmunodeficiente y no es capaz de ofrecer una respuesta inmune contra las infecciones debido al VIH.

Es importante señalar que existen diferencias entre estar infectado por el VIH y padecer el SIDA. Una persona infectada por el VIH es seropositiva y pasa después a desarrollar un cuadro de SIDA cuando sus niveles de linfocitos T CD4, células a las que ataca el virus, están por debajo de 200 células por mililitro de sangre.

Clasificación

La clasificación del VIH aceptada en todo el mundo es la sugerida por el Center for Disease Control (CDC) de 1987, se reconocen los 4 grupos clínicos siguientes:

Grupo I: Pacientes con infección aguda

Grupo II: Pacientes con infección asintomática

Grupo III: Pacientes con el síndrome de linfadenopatía generalizada persistente

Grupo IV: Pacientes con enfermedades relacionadas con el VIH.

Entre estos grupos hay varios subgrupos, que se clasifican de la A a la E según las afecciones y alteraciones de laboratorio que concommiten con la infección por VIH. El grupo I no tiene subgrupo; los grupos II Y III poseen cada uno 2 subgrupos: A y B; y el grupo IV incluye 5 subgrupos: A, B, C, D y E. **(31)**

Esta clasificación, a pesar de utilizarse en la práctica clínica, es de tipo epidemiológico y por medio de ella se informan los casos a la Organización Mundial de la Salud. Es de carácter

decreciente y una vez que el paciente cambia de grupo clínico, no regresa al anterior, aunque mejore.

Esta clasificación se modificó en 1993, la cual incluye el recuento de células CD4 y aspectos clínicos del enfermo; sin embargo, aunque es la más actualizada, no se ha podido generalizar, pues no todos los países disponen de la técnica para el recuento sistemático de CD4, por lo que la OMS informa los casos sobre la base de la anterior (1987).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) sugiere también su última clasificación: (1993)
(6)

Categoría A. Personas asintomáticas, con adenopatías persistentes generalizadas, con infección aguda o sin ella.

Categoría B. Pacientes con síntomas, pero que no forman parte de la categoría A ni C y corresponden a diferentes condiciones patológicas, entre ellas:

- Candidiasis bucal
- Candidiasis vaginal persistente y frecuente
- Displasia cervical
- Fiebres y diarreas por más de un mes
- Enfermedad inflamatoria pélvica (absceso tuboovárico)
- Neuropatía periférica
- Carcinoma in situ
- Leucoplasia vellosa oral
- Herpes zoster
- Púrpura trombocitopénica idiopática (PTI)
- Angiomatosis bacilar.

Categoría C. Concuerda con la definición de caso SIDA en todos aquellos pacientes que al menos presenten una de las afecciones relacionadas en una larga lista y entre las cuales figuran:

- Candidiasis esofágica y broncopulmonar
- Otras micosis profundas extrapulmonares
- Infecciones por citomegalovirus
- Sarcoma de Kaposi
- Linfomas
- Neumonía por pneumocistis carinii.
- Neumonía bacteriana recurrente
- Tuberculosis pulmonar y extrapulmonar
- Septicemia por salmonella no typhi recurrente

EFFECTOS DE LA INFECCIÓN POR VIH SOBRE LOS NIVELES PLASMÁTICOS LIPÍDICOS (32)

Varias investigaciones confirman la presencia de dislipidemia en pacientes con VIH/sida. Esta se caracteriza por el incremento de los Tg y la disminución de las LDL-c, HDL-c y CT.

Estudios experimentales demuestran la existencia de una asociación entre los cambios lipídicos y la respuesta inflamatoria, en correspondencia con los niveles de Tg y el γ -interferón.⁴⁻⁶ La infección por el VIH causa una disfunción en el metabolismo lipídico mediado por citocinas (factor de necrosis tumoral alfa [TFN-alfa, interleuquina-1]). Los niveles de interferón alfa (INF-alfa) se elevan particularmente en las últimas fases de la enfermedad, y se presentan con una frecuencia más alta infecciones oportunistas agudas. *Baza* y otros,⁷ asocian la hipertrigliceridemia y la disminución de HDL-c. Otros estudios reportan niveles bajos de LDL-c, ácidos grasos (AG) y elevación de los metabolitos del ácido araquidónico.

El aumento de la síntesis hepática de Tg, la disminución de su catabolismo periférico por disminución de la actividad de la lipoproteinlipasa (LPL) y el aumento del TNF-alfa origina hipertrigliceridemia de intensidad variable, útil para el pronóstico del sida.

Las citocinas afectan la reesterificación de los AG que se movilizan desde la periferia y junto con el glicerol forman Tg a nivel hepático. Este proceso acompañado de la lipogénesis hepática "de novo", constituye un estímulo para la formación y secreción de VLDL.

CAMBIOS METABÓLICOS

Los mecanismos que explican las alteraciones metabólicas en personas con VIH/sida son la infección vírica, el tipo de tratamiento antirretroviral, o ambos, por su efecto proinflamatorio y proaterogénico.

La infección por VIH/sida desencadena reacciones inflamatorias del sistema inmune e incrementa la estimulación α -adrenérgica del tejido adiposo, origina lipólisis e incrementa la disponibilidad de ácidos grasos a nivel hepático, sustrato para la formación de Tg y VLDL. Antes del empleo sistemático del tratamiento antirretroviral se describían alteraciones metabólicas, diarrea crónica, desnutrición y síndrome de desgaste. Las manifestaciones endocrinas se originan por la lesión tisular, invasión glandular de microorganismos oportunistas, tumores o por el VIH, que origina una disfunción hipotálamo-hipofisaria.

La repercusión a nivel hipotálamo-hipofisario está dada por las infecciones oportunistas (Citomegalovirus, *Cryptococcus neoformans* o *Mycobacterium tuberculosis*) que provocan disfunción hipotálamo-hipofisaria.

En niños con VIH, se ha observado retraso en el crecimiento con niveles de hormona del crecimiento (GH) normales y niveles bajos de IGF 1 (Factor de crecimiento insulínico). La respuesta de GH al estímulo con hormona liberadora de GH (GHRH) es normal. Los niveles de prolactina se elevan en condiciones basales y por el estímulo de la TRH (factor liberador de tirotrópina). Todo ello se relaciona con el estrés físico, psicosocial o consumo de opiáceos en pacientes. También se ha encontrado hiperpigmentación cutánea por niveles altos de alfa MSH (hormona melanocito-estimulante) o por la secreción de un factor similar a la MSH.

En la neurohipófisis se reporta diabetes insípida central y nefrogénica. La primera, por una toxoplasmosis cerebral y un linfoma intracraneal, y la segunda, por el tratamiento del

VIH/sida. Los cuadros de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) son frecuentes en personas con sida y explican un tercio de las hiponatremias.

La infección del tiroides por agentes oportunistas es rara y su hallazgo se ha confirmado en necropsias por invasión por microorganismos oportunistas: Citomegalovirus (CMV), *Cryptococcus neoformans*, *Pneumocystis carinii*, *Aspergillus fumigatus* y sarcoma de Kaposi. *Lo Presti* y otros han definido un patrón de disfunción tiroidea en los pacientes con infección por VIH, que se caracteriza por niveles normales de T4 y TSH, disminución de T3 reversa y elevación de la globulina transportadora (TBG). Existe una relación estrecha entre la elevación de la TBG, la progresión de la enfermedad y el descenso en los CD4. Este perfil posee utilidad clínica al considerar a la TBG como marcador en la progresión de la infección por VIH y a los niveles de T3 como indicadores pronósticos de sida. Las causas fundamentales relacionadas con las alteraciones funcionales descritas son la interacción farmacológica (rifampicina), la enfermedad autoinmune previa y la interacción con citoquinas (TNF).

Las alteraciones de las glándulas paratiroideas están vinculadas a la destrucción glandular por el CMV. Su interacción junto al VIH en la resorción osteoclástica, la interferencia farmacológica del foscarnet, la hipomagnesemia asociada y el uso de opiáceos, condiciona cuadros clínicos de hipocalcemia o hipercalcemia.

En las suprarrenales se manifiestan dos alteraciones: la insuficiencia adrenal primaria (por invasión y destrucción tisular por microorganismos, tumores, interacción farmacológica y procesos de autoinmunidad) y el hipercortisolismo como expresión del síndrome de resistencia periférica al cortisol, en respuesta de adaptación al estrés.

El hipogonadismo masculino resulta frecuente en los pacientes con VIH (29-60 %). El estudio de las gonadotropinas muestra una secreción inapropiada, relacionada a los niveles de testosterona. Solo en un pequeño porcentaje de casos es posible identificar un claro hipogonadismo hipogonadotrófico, o hipergonadotrófico.

La amenorrea se observa aproximadamente en 25 % de las mujeres infectadas por el VIH y puede estar causada por la reducción en la producción de gonadotropinas asociadas al estrés de la enfermedad. La anovulación se asocia con la reducción de linfocitos CD4.

Es más frecuente encontrar cambios en el ciclo menstrual. La menopausia precoz se ha descrito en más de 8 %.

Las concentraciones de andrógenos están habitualmente reducidas en las mujeres infectadas por el VIH. Se explica en parte por la derivación intrasuprarrenal hacia la producción de cortisol y por la falta de producción de andrógenos, en particular en las mujeres con pérdida importante de peso. En estudios donde se administró testosterona en mujeres infectadas por el VIH, utilizando parche transdérmico para liberar en pequeña dosis fisiológica de 150 µg por día, en el de mayor tiempo de seguimiento, la capacidad funcional y la fuerza mejoraron de forma significativa y se observó tendencia al aumento en la masa magra sin signos de virilización acompañado de la reducción del HDL-c.

Las alteraciones del metabolismo hidrocarbonato se originan por el aumento de la aclaramiento plasmática de insulina, modificaciones en la sensibilidad de los tejidos periféricos e insulinoresistencia con elevación de las hormonas contrarreguladoras. Las citocinas interfieren los procesos metabólicos hepáticos y estimulan la gluconeogénesis. Se presenta hipoglucemia o hiperglucemia atribuible a fármacos (pentamidina, sulfametoxazol, acetato de megestrol, didanosina), invasión de microorganismos, o tumoral.

Las alteraciones nutricionales se presentan entre 50 y 90 %, pueden sufrir malnutrición por anorexia y malaabsorción. La malnutrición varía en su intensidad hasta convertirse en el síndrome de consunción. Este último se caracteriza por modificaciones en la composición corporal con pérdida de masa magra, de la masa celular corporal y déficit de vitaminas A, los beta-carotenos, las vitaminas E, C, B₁, B₆ y B₁₂, y de oligoelementos como zinc, selenio y cobre.

Se estima que los pacientes con infección por VIH presentan mejoría clínica y mayor supervivencia si mantienen un índice de masa corporal entre 25-30. En general, ocurre movilización y catabolismo acelerado de los carbohidratos, lípidos y proteínas, para apoyar el proceso inflamatorio que causan las infecciones oportunistas.

ALTERACIONES HORMONALES Y ENDOCRINAS

En las etapas avanzadas del SIDA la secreción de hormonas por las glándulas se encuentra muy alterada (24). Las hormonas que se encuentran más afectadas son las producidas por ovarios y testículos: estrógenos y

Testosterona, las cuales pueden llegar a niveles tan bajos que bloquean la regeneración de los tejidos y de las células del sistema inmunológico.

Cuando se encuentran muy bajas es obligatorio el uso de anabólicos esteroides para reemplazarlos. La cortisona, hormonas tiroideas y las que produce el hipotálamo y la hipófisis se encuentran alterados en algunos casos.

La insulina que se encarga del metabolismo de la glucosa y de la grasa se encuentra frecuentemente aumentada, pero paradójicamente se encuentra bloqueada, y los pacientes con VIH/SIDA pueden presentar glucosa en ayunas alta con insulina alta, a este fenómeno se le llama síndrome de resistencia a la insulina, y puede predisponer a la Diabetes Mellitus.

Simultáneamente puede existir un aumento importante de ácidos grasos que se transportan en la sangre y el sistema linfático en forma de triple cadena llamada triglicéridos. Los mexicanos por raza, herencia, dieta y falta de ejercicio físico tienen alta incidencia de triglicéridos altos y la diabetes se desarrolla en el 25 % de la población que llega a los 50 años, es decir el doble que en Europa. Los pacientes con VIH/SIDA sufren de aumentos muy importantes en sus niveles de triglicéridos en sangre. (7-13).

Las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado constituyen un problema de salud creciente. Actualmente la DM2 constituye una epidemia en la población general. (19-11) La prevalencia en España de DM2 en adultos mayores de 30 años se estima en 6,1% y de TAG de un 11%, (19) estas cifras pueden ser mayores por la alta proporción de casos no diagnosticados. La RI es un componente central de la epidemia de obesidad en Estados Unidos (30,43) y en otros lugares. (11-43)

La prevalencia de los trastornos del metabolismo hidrocarbonado es significativamente superior en la población infectada por VIH que en los pacientes sanos de similar de edades índice de masa corporal (IMC), especialmente si presentan además lipodistrofia (LD). (23)

En pacientes VIH existe un vínculo entre las alteraciones de redistribución grasa y las alteraciones metabólicas del metabolismo lipídico e hidrocarbonado (32-42). La hiperinsulinemia, un marcador subrogado de RI, se observa habitualmente en asociación con exceso de grasa abdominal y pérdida de grasa en extremidades, también cuando existe acumulación dorsocervical de tejido adiposo. Estos pacientes presentan además otras anomalías metabólicas caracterizadas por hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, niveles bajos de HDL-colesterol y adiposidad visceral.

Entre los adultos infectados que presentan lipoatrofia o acumulación grasa, DM2 se detecta en un 7% comparado con el 0,5% de controles sanos equiparados por edad e índice de masa corporal.(32) Aunque la mayoría de los pacientes mantendrán niveles normales de glucemia en ayunas mientras reciben TARGA, hasta el 40% de los pacientes con lipodistrofia tendrán TAG. (42)

Estudios retrospectivos han mostrado que pacientes VIH en regímenes con Inhibidores de Proteasa (IP) muestran un riesgo de 6% de desarrollar diabetes sintomática³³, un 7% de riesgo de desarrollar diabetes y un 16% de riesgo de desarrollar TAG.(4)

A partir de estudios de cohortes y de casos y controles se han definido determinados factores de riesgo para el desarrollo de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado: características que, si están presentes, aumentan la probabilidad de aparición de la variable dependiente RI. En individuos no infectados por VIH la incidencia de RI se correlaciona con la edad, la obesidad abdominal y la hipertrigliceridemia(1). En población infectada por VIH, al igual que en la población general, la incidencia de trastornos del metabolismo hidrocarbonado se relaciona con la edad y la obesidad. (1)

De forma ya más específica, tanto el tratamiento antirretroviral (TAR), fundamentalmente los IP, como las alteraciones de la distribución grasa corporal, los antecedentes familiares, la infección crónica por virus de hepatitis C (VHC) y la acción del propio virus, están involucrados en su desarrollo. (20-28)

Si bien en los primeros años de tratamiento con IP se describía una prevalencia de DM2 similar o levemente superior a la de población general, (36) un estudio de 2005 sobre 1278 pacientes de la cohorte MACS (2) publicó una prevalencia de DM2 de 14% en VIH vs. 5% en seronegativos y una incidencia en VIH positivos de 4,7 vs. 1,4 por 100 personas-año de seguimiento (PAS) en seronegativos. El riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus en los sujetos VIH+ que recibían TAR era 3 veces más elevado que en los sujetos VIH- en un periodo de 3 años de observación, los sujetos infectados por VIH presentaban 4 veces más riesgo de desarrollar DM2 que los sujetos no infectados por VIH equiparados por edad e índice de masa corporal (IMC). Entre los receptores de TARGA la incidencia de prediabetes y diabetes estaba aumentada en los que incluían en su régimen de tratamiento IP, estavudina (d4T) o efavirenz (EFV). La presencia de coinfección con VHC incrementaba el riesgo de DM2 en 2,5 veces. Eran límites de este estudio el diagnóstico de DM2 con una sola determinación de glucemia en ayunas sin, la alta media de IMC en esta cohorte norteamericana (3 veces mayor que en la cohorte Swiss europea) y una edad media avanzada (10 años superior a la de la cohorte Swiss).

Terapia antirretroviral

Los antirretrovirales son medicamentos utilizados para el tratamiento de la infección por el retrovirus VIH, causante del SIDA. Existen diferentes antirretrovirales y estos actúan en las diferentes etapas del ciclo vital del virus.

Se utilizan combinaciones de 3 o 4 de estos fármacos; y a esta combinación se le ha denominado terapia antirretroviral de gran actividad o también es conocido como esquema de terapia antirretroviral. (25)

Se sabe que el VIH tiene un ciclo vital de 36 horas que va desde el ensamblado en una célula infectada hasta la infección de una nueva célula. Este retrovirus utiliza una enzima llamada transcriptasa inversa para mediar la conversión de ácido ribonucleico (ARN) a ácido desoxirribonucleico (ADN), esta enzima no corrige errores proporcionando variabilidad de copias. Tomando en cuenta que la vida media del virus es corta y las copias de ADN son tan variadas, existe una elevada tasa de mutaciones. Muchas de las mutaciones son inferiores al

virus original, o simplemente no implican ninguna ventaja; pero algunas ocasiones llegan a ser superiores al virus de base proporcionarle una resistencia a los ARV.

Debido a esto se utilizan las diferentes combinaciones de los antirretrovirales que actúan en las diferentes fases del ciclo del virus. Si no se utilizara antirretrovirales combinados no se lograría suprimir la infección por VIH a largo plazo, por lo que actualmente todos los esquemas utilizados poseen combinaciones. (34)

Familias de los antirretrovirales

Existen cinco grupos de medicamentos. Cada uno de estos grupos posee un diferente mecanismo de acción (3):

Inhibidores Nucleósidos/Nucleótidos de Transcriptasa Inversa:

El primer grupo de medicamentos antirretrovirales son los Inhibidores Nucleósidos/Nucleótidos de la Transcriptasa Inversa (INTI o INTR).

Constituyeron el primer tipo de medicamento disponible para tratar la infección del VIH en 1987. Los INTI (también conocidos como nucleósidos análogos) interfieren con la acción de una enzima del VIH denominada transcriptasa inversa necesaria para que el virus haga nuevas copias de sí mismo. La mayoría de los regímenes contienen al menos dos de estos medicamentos.

Entre estos tenemos: zidovudina, didanosina, lamivudina, estavudina, abacabir, entre otros.

Inhibidores No Nucleósidos de la Transcriptasa Inversa

El segundo grupo de medicamentos antirretrovirales son los Inhibidores No Nucleósidos de la Transcriptasa Inversa (INNTI o INNTR), que comenzaron a aprobarse en 1997. Al igual que los INTI, los INNTI (también conocidos como no nucleósidos) detienen la duplicación del

VIH dentro de las células inhibiendo la transcriptasa inversa. Como la nevirapina, efavirenz, delavirdina, entre otros.

Inhibidores de la proteasa (IP)

El tercer tipo de antirretrovirales es el grupo de los inhibidores de la proteasa. El primer inhibidor de la proteasa fue aprobado en 1995. Los inhibidores de la proteasa, como su nombre lo indica, inhiben la proteasa, que es otra proteína involucrada en el proceso de duplicación del VIH.

Inhibidores de la Fusión o Inhibidores de la Entrada

El cuarto grupo de antirretrovirales está compuesto por los inhibidores de la entrada, que incluyen a los inhibidores de la Fusión. Los inhibidores de la entrada previenen el ingreso del VIH a las células inmunológicas humanas.

Un inhibidor de la fusión, comúnmente denominado T-20, fue autorizado tanto en los Estados Unidos como en Europa desde 2003, pero solo para ser utilizado por personas que ya han probado otros tratamientos. El T-20 difiere de los otros antirretrovirales en que necesita ser inyectado.

En agosto de 2007, un nuevo tipo de inhibidor de la entrada conocido como maraviroc fue autorizado en los Estados Unidos. Este nuevo medicamento se conoce como un inhibidor de CCR5 ya que bloquea al correceptor CCR5 en las células inmunológicas humanas, previniendo que el VIH se adhiera a la superficie de las células.

Inhibidores de la Integrasa

El grupo final de antirretrovirales consiste en solamente una droga, el raltegravir, que fue aprobado en los U.E. en octubre de 2007. Raltegravir inhibe una enzima denominada el integrasa, que el VIH necesita para insertar su material genético en las células humanas.

Efectos secundarios

Inhibidores de la proteasa

Los IP han sido los clásicamente asociados con incremento del riesgo cardiovascular. Los IP como familia se han asociado a alteraciones metabólicas. La terapia con ciertos IP clásicos, incluso a corto plazo, puede producir alteraciones metabólicas, como hiperlipemia y resistencia a la insulina. Sin embargo, los fármacos que integran la clase de los IP tienen perfiles metabólicos diferentes y, por ello, su impacto sobre el riesgo cardiovascular podría ser también diferente. (14, 5)

El estudio BMS-034 es un ensayo clínico doble ciego en el que se comparó la eficacia de atazanavir (ATV) no potenciado con ritonavir frente a efavirenz (EFV), ambos en asociación con zidovudina (AZT) mas lamivudina (3TC), como terapia de inicio. Dicho estudio demostró que el perfil metabólico de ATV era muy favorable. El colesterol total pasó de 158 a 156 mg/dl con ATV y de 154 a 179 mg/dl con EFV. El colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad pasó de 89 a 88 mg/dl con ATV y de 86 a 105 mg/dl con EFV. El colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad pasó de 37 a 41 mg/dl con ATV y de 36 a 43 mg/dl con EFV, y los triglicéridos pasaron de 119 a 102 mg/dl con ATV y de 110 a 136 mg/dl con EFV. Estos datos indican que ATV presenta un perfil diferente al de los demás IP (14).

Por otro lado, es importante destacar el papel que juega el uso de ritonavir en el incremento del riesgo cardiovascular. En este sentido, resulta muy ilustrativo el estudio BMS-089, un estudio que comparó ATV potenciado con ritonavir (ATV/r) frente a ATV, ambos en asociación a lamivudina y estavudina en terapia de inicio, y que demostró que ATV/r produce una incremento de cLDL y triglicéridos superior al de ATV. (5)

Diversos ensayos clínicos han comparado la eficacia y seguridad entre IP potenciados. En el estudio ALERT se comparó ATV/r con fosamprenavir (FPV) potenciado con ritonavir (FPV/r) a dosis de 1.400 mg de FPV y 100 mg de ritonavir 1 vez al día y los pacientes recibieron además tenofovir/emtricitabina. Al cabo de 48 semanas, los cambios en colesterol total y sus fracciones cLDL y cHDL fueron similares en ambas ramas, pero los triglicéridos aumentaron más en la rama de FPV/r. En el estudio Klean, que comparó la eficacia y seguridad de FPV/r

y lopinavir/ritonavir (LPV/r), se comprobó que ambos fármacos provocaban un incremento comparable de las concentraciones lipídicas.(14)

En el estudio Castle, que comparó la eficacia y seguridad de ATV/r y LPV/r, la proporción de pacientes con colesterol total ≥ 240 mg/dl fue mayor en la rama de LPV (18%) que en la de ATV (7%), los incrementos medios de colesterol total (el 24 frente al 12%), no-HDL colesterol (el 21 frente al 7%) y triglicéridos (el 51 frente al 13%) fueron significativamente mayores con LPV que con ATV. Además, el consumo de medicación hipolipemiante también fue mayor en los pacientes con LPV (7%) que en los pacientes con ATV (2%). (14)

El estudio Artemis es un ensayo clínico cuyo objetivo primario fue comparar la eficacia y seguridad de darunavir/r (800/100 mg 1 vez al día) frente a LPV/r (400-100 mg 2 veces al día), ambos en asociación a tenofovir más emtricitabina en pacientes sin tratamiento antirretroviral previo. La proporción de pacientes con hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia fue superior entre los pacientes asignados a LPV que en los asignados a darunavir. (12)

El estudio D:A:D fue el primero en demostrar la asociación entre tratamiento antirretroviral y cardiopatía isquémica. En su último análisis se exploró la asociación de 4 IP (indinavir [IDV], nefinavir [NFV], LPV/r y SQV) con el riesgo de presentar un IAM. Sólo se analizaron datos si el seguimiento de pacientes con exposición a un fármaco determinado era >30.000 pacientes/año, y con este criterio no se incluyeron en el análisis otros IP como ATV, FPV, darunavir o tipranavir. Se observaron 580 pacientes con IAM y 32.728 sin IAM. Tanto LPV/r como IDV se asociaron de forma significativa con un mayor riesgo de IAM, pero no la exposición a SQV o NFV. La asociación de LPV/r y riesgo de IAM persistía incluso después de ajustar por la presencia de dislipemia, hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus, lipodistrofia y valor de glucosa. (14)

Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleósidos

El hecho de que el uso de inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleósidos (ITINN) puede provocar incrementos lipídicos en pacientes infectados por el VIH ha sido suficientemente demostrado. (40)

Sin embargo, los datos procedentes de ensayos clínicos de los fármacos que integran la clase de los ITINN indican que tienen perfiles metabólicos diferentes y, por ello, su impacto sobre el riesgo cardiovascular podría ser también diferente. En el estudio ACTG 5142, que compara la eficacia y seguridad de LPV/r + EFV o cada uno de ellos en combinación con 2 análogos de los nucleósidos en pacientes, se observó que el uso de LPV/r no se asoció significativamente con mayor proporción de pacientes con valores de triglicéridos > 750 mg/dl o de cLDL > 190 mg/dl que EFV, y que ambos fármacos se asociaban a un incremento lipídico similar, que sólo en el caso de los triglicéridos fue superior con LPV/r que con EFV (46 frente a 19 mg/dl). En el estudio 2NN, que comparó la eficacia y seguridad de EFV y nevirapina (NVP) solos o combinados en asociación con d4T y 3TC en terapia de inicio, el uso de NVP se asoció con un menor incremento de triglicéridos y un mayor incremento de cHDL que EFV (40).

El estudio D:A:D en su último análisis exploró la asociación de NVP y EFV con el riesgo de presentar un IAM. La exposición acumulada a NVP y EFV no se asoció de forma significativa con un mayor riesgo de IAM. (16, 14)

Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos

El primer análisis del estudio D:A:D para identificar asociaciones específicas de inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos (ITIAN) con IAM, se llegó a la conclusión de que los ITIAN análogos de la timidina son los fármacos implicados con el aumento de IAM, dadas sus conocidas acciones sobre el metabolismo de los lípidos, en la sensibilidad a la insulina y la redistribución de la grasa corporal. (16)

Alteraciones metabólicas por el uso de ARV

El aumento de riesgo cardiovascular asociado a los ARV, se ha demostrado en diversos estudios epidemiológicos, se ha atribuido, al efecto deletéreo que estos fármacos ejercen sobre factores de riesgo tradicionales como el metabolismo lipídico o la resistencia a la insulina (38).

Estas alteraciones pueden presentarse bien de manera aislada o bien formando parte de otras entidades, como el síndrome metabólico o lipodistrofia. Un efecto adverso asociado a la terapia antirretroviral, que se presenta con relativa frecuencia, es el síndrome de lipodistrofia, que puede manifestarse mediante la pérdida de grasa periférica, acumulación de grasa en tronco, dislipemia y resistencia a la insulina. Esta entidad está estrechamente relacionada con el desarrollo de síndrome metabólico, que se caracteriza por el desarrollo de obesidad central, hipertensión, hipertrigliceridemia, descenso de los valores de HDL o intolerancia hidrocarbonada.

Alteraciones de los lípidos

Por lo general al iniciar la terapia antirretroviral, sea cual sea la combinación utilizada, habitualmente se asocia a un incremento de los lípidos plasmáticos. Se presenta un incremento en el colesterol total y el LDL plasmático. En diversos ensayos clínicos y estudios de pacientes voluntarios sanos han arrojado datos sobre los efectos en el metabolismo lipídico por el uso de IP, ITIAN e ITINAN.

Los IP causan una elevación de triglicéridos y algunas lipoproteínas ricas en triglicéridos, como el colesterol unido a lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL); esto es debido a una síntesis hepática aumentada por tales fármacos. (38)

Diversas publicaciones han demostrado que el ritonavir (RTV) inhibe una proteasa intracelular responsable de la degradación de apolipoproteína B (apo B), logrando así un aumento de apo B disponible para la unión de VLDL. El efecto de los ITINAN se ha relacionado con un aumento de la síntesis hepática de apo A-I y de su capacidad para

secretar lipoproteínas. Los ITIAN suelen diferenciarse, en que estos pueden tener un efecto indirecto en el desarrollo de toxicidad mitocondrial. (27)

Resistencia a la insulina y diabetes mellitus

El metabolismo de la glucosa asociado a la infección por VIH es de carácter progresivo, y va desde una resistencia a la insulina hasta una diabetes mellitus.

Se entiende como resistencia a la insulina a la disminución de la respuesta fisiológica a la insulina en los diversos tejidos. Este problema fisiológico tiene como resultado una mayor producción de insulina por las células beta del páncreas; intentando mantener la glicemia dentro de los valores normales. (8). La resistencia a la insulina, además de incrementar el riesgo cardiovascular, se asocia en el paciente con VIH a factores de aterosclerosis como la dislipidemia y el depósito visceral de grasa. (8)

Los IP han sido asociado tanto en estudios transversales como longitudinales; como causa de resistencia a la insulina. Se piensa que el posible mecanismo por el cual los IP inducen esta resistencia es una inhibición rápida y específica del GLUT-4 (transportador de insulina al interior de las células). (8)

Lipodistrofia

La lipodistrofia es un grupo de trastornos del tejido adiposo que se caracteriza por una pérdida selectiva de tejido graso en diferentes zonas del cuerpo. En pacientes infectados por el VIH en tratamiento antirretroviral, esta pérdida de la grasa corporal es más evidente en la cara y las extremidades. Con los ARV, la redistribución de grasa corporal aparecía y progresaba rápidamente tras su iniciación. Los factores asociados con lipoatrofia eran la duración del TARGA y el recuento de células CD4+ en el momento de la iniciación de éste. Numerosos estudios han demostrado que el uso de ITIAN es el mayor causante de lipoatrofia periférica, particularmente d4T. Los ITIAN afectan a la polimerasa gamma y producen una depleción del ADN mitocondrial, este efecto se muestra en adipocitos de pacientes infectados por el VIH en tratamiento con d4T, en el que la depleción de ADN mitocondrial era dependiente de la duración del tratamiento con dicho fármaco. (8)

La fisiopatología de la lipoatrofia es extremadamente compleja. Los estudios que relacionan la presencia de esta entidad con la exposición a IP sugieren que éstos pueden producir un importante efecto inhibitor sobre el adipocito, actuando sobre los receptores PPAR-gamma. Otros estudios sugieren que los ITIAN y los IP tendrían diversos efectos sobre las distintas líneas celulares del adipocito, con una marcada expresión y secreción de las adipocinas interleuquina 6 (IL-6), TNF- α , e IL-1b. Los estudios in vivo muestran una disminución de la funcionalidad de la mitocondria del adipocito, con una reducción de la transcripción de ADN mitocondrial. (8, 17)

Síndrome metabólico

La presencia de síndrome metabólico viene definido por la existencia de 3 o más de las siguientes anomalías: a) circunferencia de la cintura > 102 cm en los varones o > 88 cm en las mujeres; b) hipertrigliceridemia (valores plasmáticos de triglicéridos > 150 mg/dl); c) hipocolesterolemia-HDL (valores plasmáticos de cHDL < 40 mg/dl en los varones o < 50 mg/dl en las mujeres); d) HTA (cifras de presión arterial [PA] sistólica \geq 130 mmHg y/o de PA diastólica \geq 85 mmHg), y e) hiperglucemia (valores plasmáticos de glucosa en ayunas \geq 110mg/dl). Su relación con el riesgo de desarrollo de episodios cardiovasculares ha sido ampliamente demostrada.

La prevalencia de síndrome metabólico en la población infectada por el VIH en tratamiento antirretroviral oscila entre el 14 y el 25%. Dos estudios han puesto de manifiesto la incidencia de síndrome metabólico tras la iniciación de TARGA.

En el primero de ellos, la prevalencia de síndrome metabólico aumento del 16 al 25% a las 48 semanas, con una tasa de incidencia de 14/100 pacientes-año. En el segundo, la prevalencia fue del 9%, con una tasa de incidencia de 12/100 pacientes-año. (15)

III. OBJETIVOS

3.1 General

3.1.1 Caracterizar clínicamente la Diabetes Mellitus y Dislipidemia en Pacientes con Inmunocompromiso en Terapia Antirretroviral de la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt de Enero del 2015 a Diciembre 2017

3.2 Específicos

3.2.1 Cuantificar la prevalencia de diabetes mellitus y dislipidemia en paciente con VIH en terapia antiretroviral a los 6, 12, 24, 36 y 48 meses.

3.2.2 Cuantificar la prevalencia de afecciones metabólicas en pacientes con VIH de acuerdo al esquema antiretroviral utilizado a los 6, 12, 24, 36 y 48 meses.

IV. MATERIALES Y METODOS

4.1 Tipo y diseño de la investigación:

Estudio Cohortes Longitudinal.

4.2 Área de Estudio

Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt

4.3 Universo y Muestra

El grupo estuvo conformado por 1,000 pacientes que se encontraban con terapia antiretroviral que asistieron a la Clínica de Enfermedades Infecciosas en Enero 2008 a Diciembre 2012.

4.4 Periodo de ejecución de la investigación

Después de la aprobación del comité de investigación de docencia del Hospital Roosevelt, se ejecuto el trabajo de Enero a Diciembre 2016. Se incluyó a todos los pacientes que iniciaron ARV en el periodo de enero 2008 a diciembre 2012, para que todos los pacientes tuvieran 48 meses de seguimiento.

4.5 Sujeto de Estudio

Los pacientes que consultaron a la Clínica de Enfermedades Infecciosas con diagnostico VIH/SIDA con terapia antiretroviral.

4.6 Criterios de Inclusión

- Mayores de 18 años que se encontraron con tratamiento antirretroviral y cumplieron con criterios de diabetes mellitus y dislipidemia que serán evaluados a los 6 meses, 12 meses, 24 meses, 36 meses y 48 meses.

4.7 Definición de las Variables:

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de Medida
Edad	Tiempo transcurrido de una persona, desde el nacimiento hasta la fecha	Años cumplidos que tiene la persona	Cuantitativa Discreta	De razón	Años
Genero	Es el estado social y legal que nos identifica como niñas o niños, mujeres u hombres.	Diferencia entre Masculino y Femenino.	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino Neutro
Dislipidemia	Grupo de pruebas de laboratorio que se utilizan para determinar el metabolismo de los lípidos corporales, en suero sanguíneo. Clasificación de la dislipidemia: <ul style="list-style-type: none"> - Hipercolesterolemia aislada. - Hipertrigliceridemia aislada. - Hiperlipidemia mixta. - Deficit de HDL aislado. 	Concentraciones de HDL <40H y 50M; LDL > 129, triglicéridos >150 y colesterol total > 200.	Cualitativo	Nominal	Si No
Terapia Antirretroviral	Medicamentos antirretrovirales combinados entre sí para la supresión del	Esquema de primera línea: Tenofovir+emtricitavina+Efavirenz o	Cualitativa	Nominal	Si No

	VIH.	<p>Nevirapina Zidovudina+Lamivudina+Efavirenz o Nevirapina</p> <p>Esquema de segunda línea: Abacavir+Lamivudina+ Lopinavir/Ritonavir</p> <p>Esquema de tercera línea: -Darunavir -Etravirina -Raltegravir</p>			
Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de Medida
Alcoholismo	<p>Según la OMS es la ingesta diaria de alcohol mayor de 50 gramos en la mujer y 70 gramos en el hombre. Los problemas que puede conllevar el abuso del alcohol son: Familiares (disfunción familiar crónica, problemas matrimoniales, problemas de conducta, disminución del rendimiento escolar en los niños, ansiedad y</p>	<p>Mililitros de bebida alcohólica x graduación de esa bebida x 0,8/ 100</p>	Cualitativa	Nominal	Si No

	<p>depresión en los miembros de la familia, divorcios, abusos, violencia).</p> <p>-Social (pérdida de amigos, inclinación de amistades con el mismo problema)</p> <p>-Legales (arrestos por alterar la paz, conducir ebrio, violencia).</p> <p>-Económicos (Deudas, petición de dinero prestado, venta de objetos personales o familiares).</p>				
Nivel CD4	Es una molécula que se expresa en la superficie de algunas células T y en las células dendríticas.	Datos del expediente	Cuantitativo	Intervalo	Medición de CD4 en rango <50, 200,500
Obesidad	Es una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud.	El índice de masa corporal (IMC) es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos. Se	Cualitativo	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> - Bajo peso <18.5 - Normal 18,5 – 24.99 - Sobrepeso ≥ 25.0 - Obesidad ≥ 30.0 - Obesidad mórbida ≥ 40.0

		calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m ²).			
Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de Medida
Carga viral	Es la cuantificación de la infección por virus que se calcula por estimación de la cantidad de partículas virales en los fluidos corporales	Datos del Expediente	Cuantitativo	Razón	Es el conteo de Carga viral <50,000, >100,000 copias
Diabetes mellitus	Es una enfermedad crónica que se caracteriza por presentar altos niveles de azúcar en sangre.	Glucosa al azar igual o mayor a 200 mg/dl. Glucosa en ayunas iguales o mayor a 126 mg/dl. Hemoglobina glicosilada (Hb1Ac) igual o mayor a 6,5%	Cuantitativo	Razón	Si No
Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de Medida
Síndrome Metabólico	Según el ATP III Es la presencia de dos o más de los siguientes	-Perímetro de cintura ≥102 cm en varones o ≥88 cm en	Cualitativa	Nominal	Si No

	factores: Circunferencia abdominal, hipertrigliceridemia, concentraciones bajas de colesterol HDL y valores elevados de glucosa en la sangre.	mujeres. -Triglicéridos en suero ≥ 150 mg/dl (8,3 mmol/l) o tratamiento farmacológico -Colesterol HDL < 40 mg/dl (2,2 mmol/l) en varones y < 50 mg/dl (2,8 mmol/l) en mujeres o tratamiento farmacológico -Presión sistólica ≥ 130 mmHg o presión diastólica ≥ 85 mmHg o tratamiento farmacológico -Glucosa en suero ≥ 100 mg/dl (5,6 mmol/l) o tratamiento farmacológico			
Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de Medida
Tabaquismo	Según OMS es una persona que ha fumado diariamente durante el último mes cualquier cantidad de cigarrillos, incluso uno, tomando en cuenta que un exfumador es aquel que no ha fumado en los últimos 6- 12 meses.	Número de cigarrillos fumados * años fumados / 20	Cualitativo	Nominal	Índice tabáquico >10% EPOC >20% Cáncer Pulmón.

4.8 Técnica e Instrumento de recolección de Datos

El instrumento que se utilizó para recabar la información de acuerdo a las variables especificadas fue una encuesta, y estuvo construido de la siguiente manera:

1. Datos Generales que contiene la siguiente información: Sexo, edad, número de registro, lugar de procedencia.
2. Se revisaron los expedientes para obtener los siguientes datos de laboratorio hematología, química sanguínea, que terapia antiretroviral está tomando, conteo de CD4, carga viral, peso y talla, en la cual se sacó el IMC. (Ver anexo I)

4.9 Procedimiento para la Recolección de Datos

- Previo a iniciar el estudio se solicitó autorización por escrito.
- Se revisó los expedientes según grupo enero 2008 a diciembre 2012, para obtener la información sobre el estudio, objetivos.
- Cuando se evaluó los Expedientes se tomó en cuenta el conteo de CD4 basal y se evaluó si paciente curso con una infección oportunista diseminada, o si estuvo ingresado previamente, tomando en cuenta perfil lipídico, índice masa corporal y glicemia, se tomó en cuenta con que esquema de antriretroviral inicia para luego ver si es por efecto secundario del antiretroviral, las cuales se evaluó a los 6 meses, 12 meses, 24 meses, 36 meses y 48 meses.
- Se evaluó todos los datos los cuales fueron trasladados a la boleta de recolección de datos, luego se trasladó a una base de Excel en donde se realizó el análisis estadístico y elaboración de cuadros.

4.10 Plan de Análisis

Se realizó de la siguiente forma:

Primero:

Se ordenaron las boletas según su número correlativo.

Segundo:

Se procedió al ordenamiento de los datos, luego se realizó el conteo manual de cada uno de los mismos (tabulación).

Tercero:

La tabulación de los datos se procedió a la sumatoria de cada una de las frecuencias obtenidas y para el análisis de la información (variables) se construyeron cuadros de análisis.

Cuarto:

La información obtenida se almacenó en los programas de Excel office para la elaboración de cuadros.

4.11 Aspectos Éticos

Se procedió a revisar los expedientes por grupo, el cual se revisó desde los años 2008 al 2012, posterior a ello se llenó la boleta de recolección de datos, en la cual se obtuvo los siguientes datos edad, sexo, conteo de CD4 y carga viral, química sanguínea de la cual se tomó la glucosa, perfil lipídico, y hemoglobina glicosilada, tomando en cuenta los resultados de laboratorio previo a inicio ARVS, así mismo se observó que tratamiento antirretroviral se encuentra tomando actualmente.

4.12 CRONOGRAMA

ACTIVIDAD	Año 2015											
	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	
Surge la idea de investigación												
Elaboración del marco teórico												
Planteamiento del problema												
Elaboración del Diseño metodológico												
Primera revisión protocolo												
Planificación trabajo de campo												
Trabajo de campo												
Tabulación de Datos												
Elaboración de informe Final												
Entrega de Informe Final												

ACTIVIDAD	2016											
	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
Surge la idea de investigación												
Elaboración del marco teórico												
Planteamiento del problema												
Elaboración del Diseño metodológico												
Primera revisión protocolo												
Planificación trabajo de campo												
Trabajo de campo												
Tabulación de Datos												
Elaboración de informe Final												
Entrega de Informe Final												

ACTIVIDAD	Año 2017					
	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun
Surge la idea de investigación						
Elaboración del marco teórico						
Planteamiento del problema						
Elaboración del Diseño metodológico						
Primera revisión protocolo						
Planificación trabajo de campo						
Trabajo de campo						
Tabulación de Datos						
Elaboración de informe Final						
Entrega de Informe Final						

4.13 Recursos

4.13.1. Humanos:

- Investigadora
- Asesora
- Revisor de la Universidad de la Carrera de Médico y Cirujano

4.13.2. Físico:

* Materiales y Suministros

- Biblioteca del Centro Universitario de la Universidad de San Carlos de Guatemala (libros y revistas)
- Boleta de recolección de datos
- Internet
- Útiles de oficina

* Mobiliario y Equipo

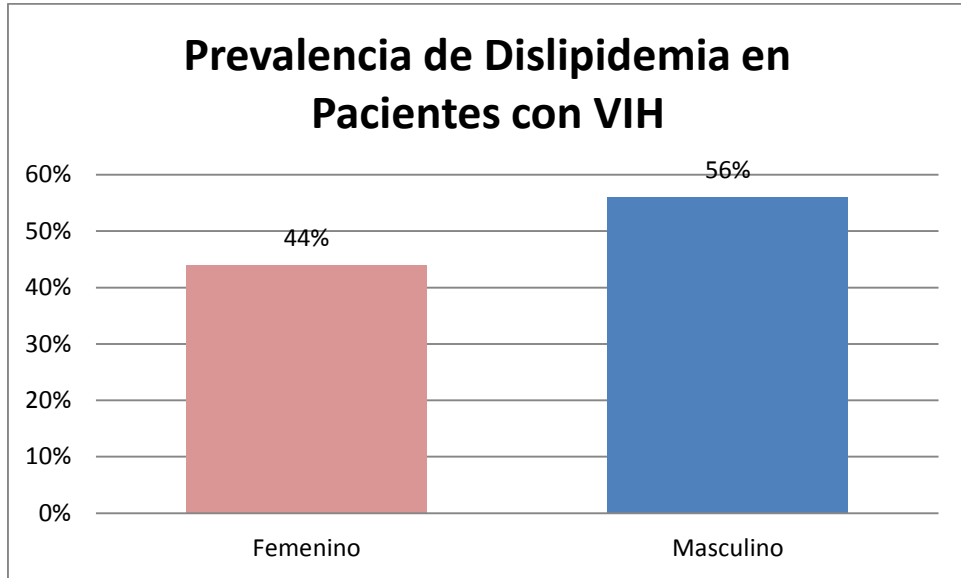
- Computadora
- Impresora
- Fotocopiadora
- Tinta para impresora

4.13.3. Financiamiento

Papelería Q 150.00

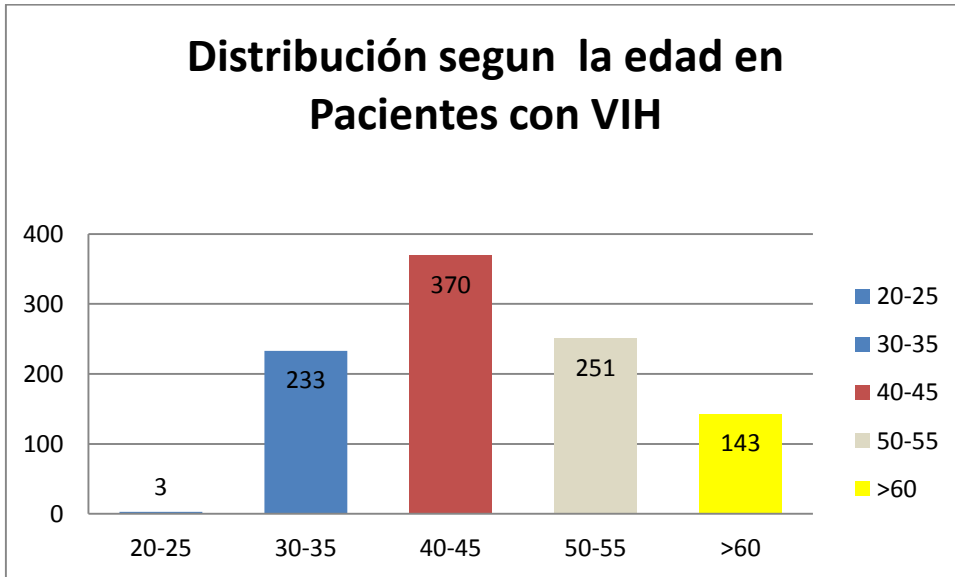
V. RESULTADOS

Gráfica No. 01



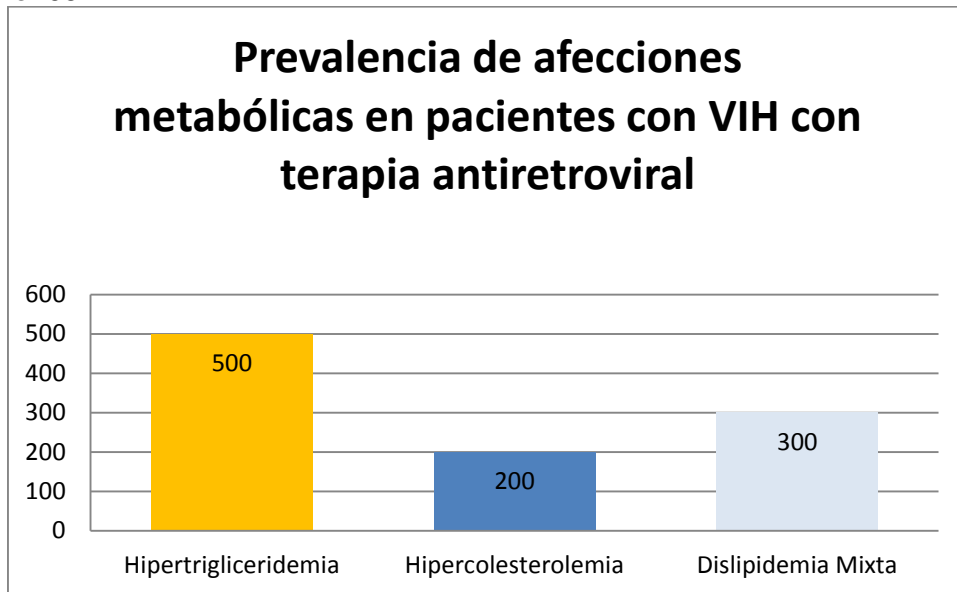
FUENTE: Boleta recolección de datos.

Gráfica No. 02



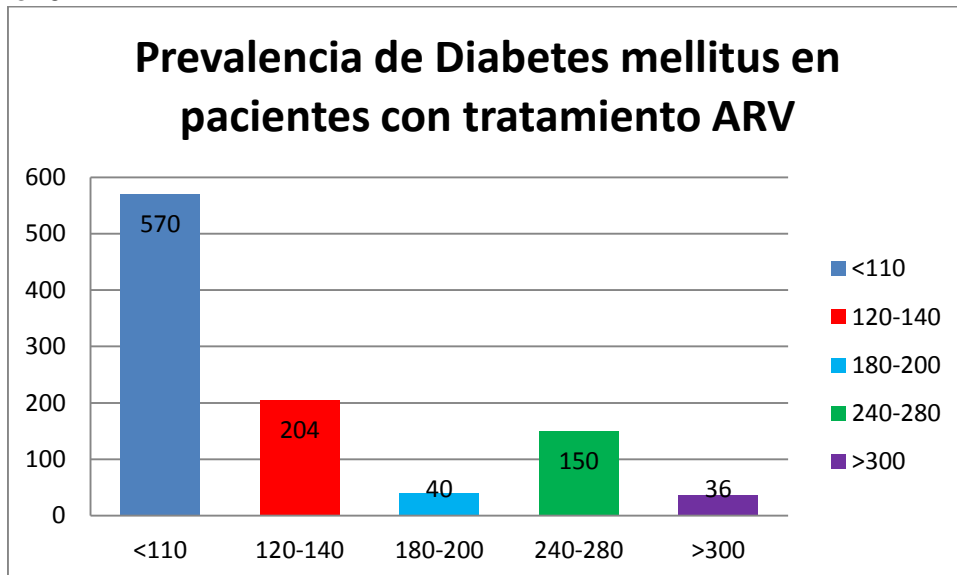
FUENTE: Boleta recolección de datos.

Gráfica No. 03



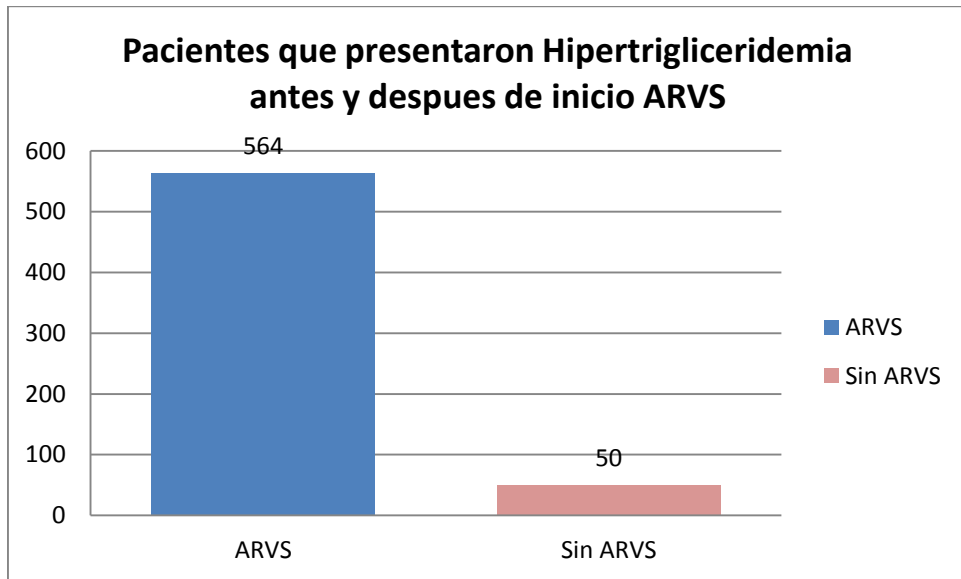
FUENTE: Boleta recolección de datos.

Gráfica No. 04



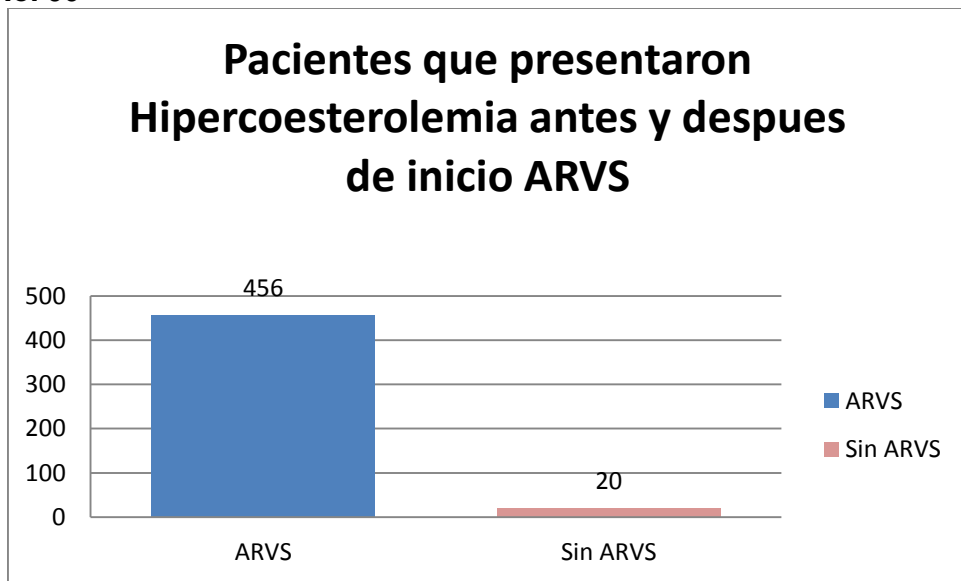
FUENTE: Boleta recolección de datos.

Gráfica No. 05



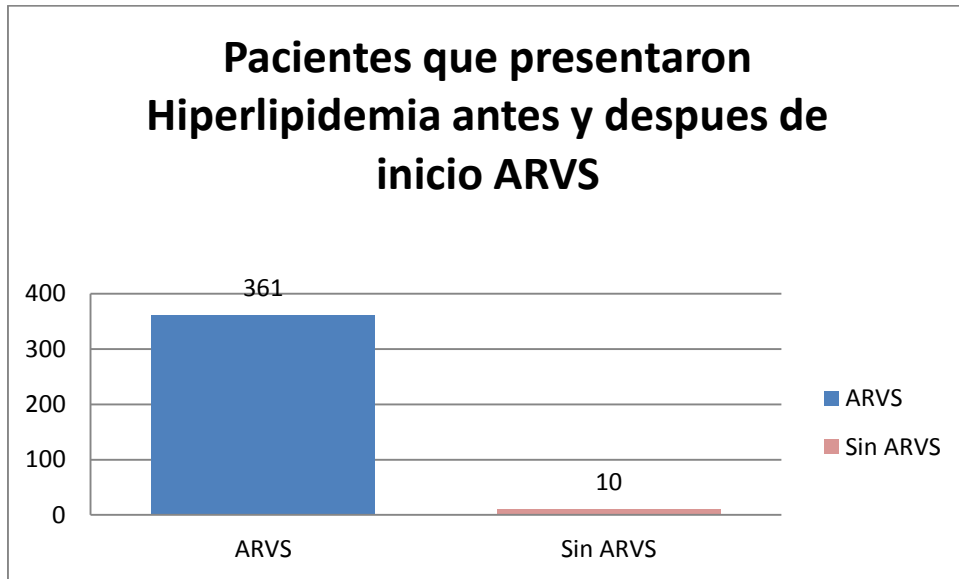
FUENTE: Boleta recolección de datos.

Gráfica No. 06



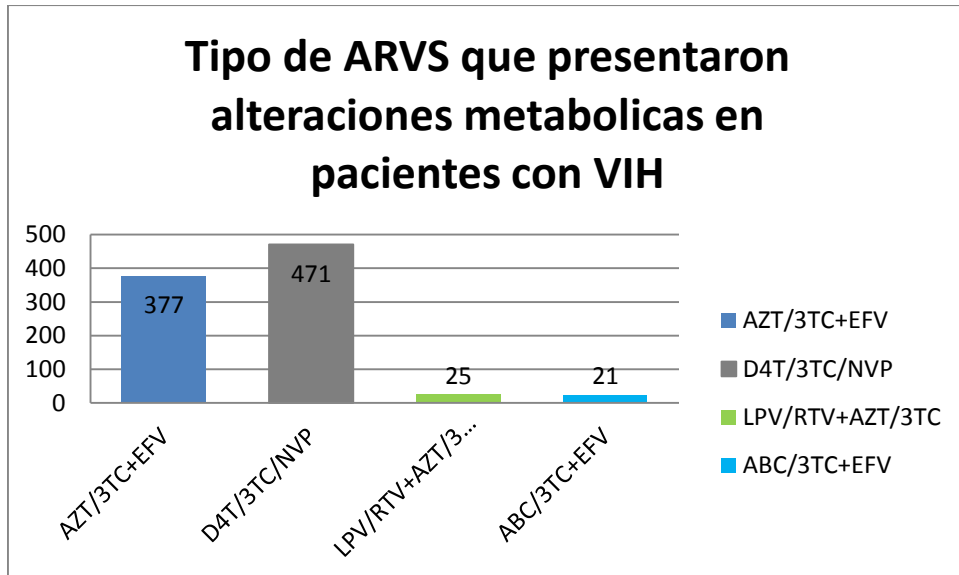
FUENTE: Boleta recolección de datos.

Gráfica No. 07



FUENTE: Boleta recolección de datos.

Gráfica No. 08



FUENTE: Boleta recolección de datos.

Tabla No. 1 Características Metabólicas que presentaron los pacientes cuando se les cambio terapia Antiretroviral.

Triglicéridos	6 meses	12 meses	24 meses	36 meses	48 meses
EFV	33 (4%)	94 (10%)	160 (17%)	330 (36%)	241 (26%)
NVP	10 (1.1%)	43 (5%)	64 (7%)	143 (15%)	125 (13%)
LPV/RTV	3 (0.3%)	9 (1%)	73 (8%)	37 (4%)	74 (8%)

COLESTEROL	6 meses	12 meses	24 meses	36 meses	48 meses
EFV	20 (2%)	72 (8%)	163 (18%)	267 (29%)	216 (23%)
NVP	7 (1%)	31 (3%)	85 (9%)	129 (14%)	93 (10%)
LPV/RTV	1 (0.11%)	4 (0.4%)	12 (1.3%)	55 (6%)	18 (2%)

LDL					
EFV	3 (0.3%)	17 (2%)	39 (4%)	127(14%)	143(15%)
NVP	2 (0.2%)	11 (1.2%)	22 (2%)	96(10%)	84(9%)
LPV/RTV	0	0	5 (0.5%)	11 (1.2%)	63 (7%)

HIPERGLICEMIA	6 meses	12 meses	24 meses	36 meses	48 meses
EFV	3 (0.3%)	20 (2%)	50 (5%)	137 (15%)	86 (9%)
NVP	0	1 (0.1%)	4(0.4%)	26 (3%)	6 (0.6%)
LPV/RTV	3 (0.3%)	8 (1%)	9 (2%)	8 (1%)	13 (1.4%)

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es una enfermedad que afecta a humanos infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). El término SIDA se utiliza para aquellos individuos en los cuales su organismo está inmunodeficiente y no es capaz de ofrecer una respuesta inmune contra las infecciones debido al VIH.

Entre los adultos infectados que presentan lipoatrofia o acumulación de grasa, DM2 se detecta en un 7% comparado con el 0,5% de controles sanos equiparados por edad e índice de masa corporal.⁽³²⁾ Aunque la mayoría de los pacientes mantendrán niveles normales de glucemia en ayunas mientras reciben TARGA, hasta el 40% de los pacientes con lipodistrofia tendrán TAG. ⁽⁴²⁾ Estudios retrospectivos han mostrado que pacientes VIH en regímenes con Inhibidores de Proteasa (IP) muestran un riesgo de 6% de desarrollar diabetes sintomática³³, un 7% de riesgo de desarrollar diabetes y un 16% de riesgo de desarrollar TAG.⁽⁴⁾

De acuerdo a los resultados se pudo observar que del total de pacientes que llevaron seguimiento en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt con diagnóstico de inmunocompromiso se revisaron 1,000 expedientes en estos últimos 16 meses, de los cuales se encontró que el 56% de los pacientes eran del sexo masculino los que presentaron dislipidemia. En los cuales el 20% de los pacientes presentaron una glicemia entre 120-140mg/dl a los 36 meses de haber iniciado terapia antiretroviral, de los cuales 35 pacientes tienen antecedente de ser diabético, manteniendo una hemoglobina glicosilada entre 5.4-12, sin embargo se encontraron pacientes que sin tener antecedente de ser diabético presentaron glicemias elevadas y hemoglobina glicosilada mayor de 5.6 por lo que se inició tratamiento con hipoglucemiantes orales y se diagnosticó diabetes mellitus.

En cuanto a las alteraciones metabólicas que presentaron los pacientes se encontraron que el 56% de los pacientes presentan hipertrigliceridemia a los 36 meses después de haber iniciado ARVS y un 49% presenta hipercolesterolemia, en donde estos pacientes pasaban con la nutricionista para modificar hábito alimenticio.

Los antiretrovirales que presentaron efectos adversos se encontraron que el 47% de los pacientes tomaron D4T/3TC+ NVP, y un 38% tomaron AZT/3TC + EFV, por lo cual cambiaron terapia antiretroviral, entre las principales complicaciones que presentaron los pacientes fueron neuropatía periférica, lipodistrofia, lipoatrofia y anemia.

Actualmente los pacientes se encuentran con terapia antiretroviral con TDF/FTC/EFV, TDF/FTC/NVP, TDF/3TC/NVP y AZT/3TC+ LPV/RTV y a pesar que se encuentran con dicho tratamiento hay pacientes que presentan dislipidemia actualmente e hiperglicemia y a pesar que se encuentra con tratamiento los pacientes persisten con dichas patología.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 La prevalencia de pacientes que presentaron descompensación metabólica a los 36 meses de haber iniciado terapia antiretroviral fue de 56% para hipertrigliceridemia y de 44% para hipercolesterolemia; mientras que el 10% presento lipoatrofia e lipodistrofia en un 15%.
- 6.1.2 La prevalencia de pacientes que desarrollaron hiperglicemias a los 36 meses de haber iniciado terapia antiretroviral fue de 35%, de los cuales 20% de ellos mantienen glicemia entre 120-140 mg/dl y un 15% con glicemia entre 240-280mg/dl. De este grupo de pacientes el 4% tenían antecedente de diabetes, con hemoglobina glicosilada entre 5.4 -12.
- 6.1.3 La prevalencia de hipertrigliceridemia según el antiretroviral que presenta actualmente los pacientes es de un 36% y un 29% hipercolesterolemia con efavirenz, comparado con un 15% de hipertrigliceridemia y un 14% de hipercolesterolemia con nevirapina.

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 A todo paciente que se le inicie terapia antiretroviral y presente alguna alteración metabólica se deberá dar un seguimiento estrecho y se deberá valorar no iniciar terapia con efavirenz, ni lopinavir/ritonavir y los que presente hiperglicemia en dos controles diferentes se deberá realizar hemoglobina glicosilada.
- 6.2.2 A los pacientes que presenten alta prevalencia de desarrollar dislipidemia provocado por un inhibidor de la proteasa o un inhibidor de la transcriptasa no análogo se deberá iniciar tratamiento con estatinas o fibratos, teniendo un seguimiento estrecho por parte de médicos y nutricionistas. Si los pacientes persisten con dislipidemia a pesar de que se encuentra con tratamiento, se deberá valorar cambiar la terapia antiretroviral a Abacavir, Dolutegravir, Darunavir.
- 6.2.3 Se deberá promover charlas a todos aquellos pacientes que iniciaran y los que se encuentren con tratamiento antirretroviral de cómo deben llevar su estilo de vida y promover ejercicio.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brar I, Shuter J, Thomas A, Daniels E, Absalon J; Minorities and Women's Task Force of Terry Bein Community Programs for Clinical Research on AIDS. A comparison of factors associated with prevalent diabetes mellitus among HIV-Infected antiretroviral-naïve individuals versus individuals in the National Health and Nutritional Examination Survey cohort. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2007 May 1;45(1):66-71. (34-36)
2. Brown TT, Cole SR, Li X, et al. Antiretroviral therapy and the prevalence and incidence of diabetes mellitus in the multicenter AIDS cohort study. *Arch Intern Med.* 2005;165:1179-1184.
3. Bozzette S, Ake C, Tam H, Chang SW, Louis TA. Cardiovascular and cerebrovascular events in patients treated for human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med.* [en línea] 2003 Feb; 348(8): 702-710. [accesado 20 Mar 2011]. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa022048>
4. 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.
5. Carr A, Samaras K, Burton S, Law M, Freund J, Chisholm DJ, et al. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS.* [en línea] 1998 May 76; 12(7): 51-58 [accesado 20 Mar 2011]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9619798>
6. CDC. 1993 revised classification system for HIV infection and surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR* 1992;41(No. RR-17):1-17.
7. Corocoran CP, Grinspoon S. Diagnosis and treatment of endocrine disorders in the HIV infected patient. *JIAPAC*;1998;4(2):10-15.

8. Currier J, Taylor A, Boyd F, Dezii CM, Kawabata H, Burtcel B, et al. Coronary heart disease in HIV-infected individuals. *J Acquir Immune Defic Syndr*. [en línea]. 2003 Aug; 33(4): 506-512. [accesado 20 Mar 2011]. Disponible en:http://journals.lww.com/jaids/Fulltext/2003/08010/Coronary_Heart_Disease_in_HIV_Infected_Individuals.12.aspx
9. Cux L, CA; Cruz G, L; León C, NA. 2011. Síndrome de lipodistrofia en pacientes con diagnóstico de infección por el VIH que reciben tratamiento antirretroviral, Guatemala. Tesis MC. Guatemala, USAC. 86 p.
10. Dever LL, Oruwari PA, Figueroa WE, O'Donovan CA, Eng RH. Hyperglycemia associated with protease inhibitors in an urban HIV-infected minority patient population. *Ann Pharmacother*. 2000;34:580-584.
11. Dunstan DW, Zimmet PZ, Welborn TA, et al. The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance: the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study. *Diabetes Care*. 2002;25:829-834.
12. El-Sadr WM, Lundgren JD, Neaton JD, Gordin F, Abrams D, Arduino RC, et al. Strategies for management of antiretroviral therapy (SMART) Study Group. CD4+ count guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med*. [en línea]. 2006 Nov; 355: 2283-2296. [accesado 20 Mar 2011]. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa062360>
13. Eyster ME, Gail MN, Ballard JO, Al-Mondhiry H, Goerdt JJ. Natural history of human immunodeficiency virus infection in hemophiliacs: effects of T cell subset, platelet count and age. *Ann Intern Med* 1987;107:1-6.
14. Friis Moller N, Weber R, Reiss P, Thiebaut R, Kirk O, d'Arminio Monforte A, et al. DADstudy group: Cardiovascular disease risk factors in HIV patients association with

- antiretroviral therapy: results from the D:A:D Study. AIDS [en línea] 2003 May; 17(8): 1179-1193 [accesado 20 Mar 2011]. Disponible en: http://www.natap.org/2003/may/052803_3.htm
15. Friis-Moller N, Sabin CA, Weber R, D'Arminio Monforte A, El-Sadr WM, Reiss P. et al. Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. N Engl J Med. [en línea] 2003 Nov; 349(21): 1993-2003. [accesado 20 Mar 2011]. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa030218>
16. Friis-Moller N, Sabin CA, Weber R, d'Arminio Monforte A, El-Sadr WM, Reiss P, et al. Data collection on adverse events of Anti-HIV Drugs (DAD) Study Group: Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. N Engl J Med. [en línea] 2003 Nov; 349(21): 1993 [accesado 20 Mar 2011]. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa030218>
17. Friis-Moller N, Sabin C, Weber R, D'Arminio Monforte A, El-Sadr WM, Reiss P, et al. Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. N Engl J Med [en línea]. 2003 Nov; 349(21): 1993-2003. [accesado 20 Mar 2011]. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa030218>
18. Green, ML. 2002. Evaluation and management of dyslipidemia in patients with HIV infection (en línea). Journal of General Internal Medicine 17 (10): 797–810. Consultado 12 may. 2013. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1495116/>
19. Goday Arno A. y col. Tratado SED de Diabetes Mellitus. Bases moleculares, clínica y tratamiento. 2007. Cap 2. 12-23
20. Grinspoon S. Mechanisms and strategies for insulin resistance in acquired immune deficiency syndrome. Clin Infect Dis 2003;37:S85-90

21. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Programa Nacional de Prevención y Control de ETS/VIH/SIDA. Vigilancia del SIDA en Guatemala Año 1996, según reporte de casos. Guatemala: MSPAS; 1997.
22. Guzmán M, I; García G, C. 2012. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en la población de Guatemala (en línea). Revista Guatemalteca de Cardiología 22 (2): 41-54. Consultado 12 may. 2013. Disponible en <http://revista.agcardio.org/prevalencia-de-factores-de-riesgo-cardiovascular-en-la-poblacion-de-guatemala-2/>
23. Hadigan C, Meigs JB, Corcoran C, et al. Metabolic abnormalities and cardiovascular disease risk factors in adults with human immunodeficiency virus infection and lipodystrophy. Clin Infect Dis. 2001;32:130-139.
24. Hengel RL. Beningn symmetric lipomatosis associated with protease inhibitors. Lancet 1997;350:1596-1599.
25. Holmberg S, Moorman A, Williamson JM, Tong TC, Ward DJ, Wood KC, et al. HIV Outpatient Study (HOPS): protease inhibitor and cardiovascular outcomes in patients with HIV-1. Lancet [en línea] 2002 Nov; 360(9347): 1747. [accesado 20 Mar 2011]. Disponible en: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(02\)11672-2/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(02)11672-2/fulltext)
26. Judith García, FETPGAP Epidemióloga, CNE Visite pág. Epidemiología (acceso Abril 2015). disponible en: <http://www.onusida.org.gt/inicio/272-actualizacion-datos-sobre-el-vih-en-el-pais.html>
27. Klein D, Hurley LB, Quesenberry CP Jr, Sidney S. Do protease inhibitors increase the risk for coronary heart disease in patients with HIV-1 infection? J Acquir Immune Defic Syndr. [en línea] 2002 Aug; 30(5): 471-477. [accesado 20 Mar 2011]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12154337>
28. Ledergerber B, Furrer H, Rickenbach M, Lehmann R, Elzi L, Hirschel B, Cavassini M, Bernasconi E, Schmid P, Egger M, Weber R and the Swiss HIV Cohort Study Factors

Associated with the Incidence of Type 2 Diabetes Mellitus in HIV-Infected Participants in the Swiss HIV Cohort Study. *Clin Infect Dis* 2007; 45:111–9

29. Mejía C, CR; Pennington R, J; Mejía V, CR. 2012. Factores de riesgo cardiovascular en pacientes con VIH en Guatemala (en línea). *Revista Panamá Infectology* 14 (1): 8-11. Consultado 12 may. 2013. Disponible en www.revista-api.com/2012/pdf/API_01_12_A.pdf
30. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors. *JAMA* 2001. 2003;289:76-79.
31. Moss AR, Bachetti P, Osmond D, Walter K, Chaisson RE, States D, et al. Seropositivity of virus of human immunodeficiency and the development of AIDS related condition: Three year follow-up of the San Fco Gral Hospital cohort. *Br Med J* 1988;269:745-50.
32. Mulligan K, Grunfeld C, Tai VW, et al. Hyperlipidaemia and insulin resistance are induced by protease inhibitors independent of changes in body composition in patients with HIV infection. *J Acquir Immun Defic Syndr*. 2000;23:35-43.
33. Nájera C, R; Escobar, JL, Mejía V, C; Guzmán M, I; Pennington, J. 2012. Riesgo cardiovascular y alteraciones electrocardiográficas en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana y síndrome de inmunodeficiencia adquirida que reciben tratamiento antirretroviral (en línea). *Revista Guatemalteca de Cardiología* 22 (2). Consultado 11 may. 2013. Disponible en <http://revista.agcardio.org/riesgo-cardiovascular-y-iteraciones-electrocardiograficas-en-pacientes-con-virus-de-inmunodeficiencia-humana-y-sindrome-de-inmunodeficiencia-adquirida-que-reciben-tratamiento-antirretroviral/>
34. ONUSIDA, OMS. Informe de situación de la epidemia de SIDA al 2007. [en línea] informe científico de la OMS. Ginebra: OMS; 2007. [accesado 20 Mar 2011]. Disponible en: <http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/epiupdate07.pdf>

35. ONUSIDA.org 2013 | El sida cifra. En línea.(Accesado Abril 2015). Disponible en: [shhttp://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/JC2571_AIDS_by_the_numbers_es_1.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/JC2571_AIDS_by_the_numbers_es_1.pdf)
36. Palacios R, Merchante N, Macías J, et al. Incidence of and risk factors for insulin resistance in treatment-naïve HIV-infected patients 48 weeks after starting highly active antiretroviral therapy. *Antiv Ther* 2006, 11;529-535.
37. Polo, R; Galindo, J; Martínez, E; Álvarez J; Arévalo, JM; Asensi, A; Cánoves, D; Cáncer, E; Collazos, J; Estrada, V; Gómez, C; Johnston, S; Locutura, J; López, J; Lozano, F; Miralles, C; Muñoz, A; Ortega, E; Pascua, J; Pedrol, E; Pulido, F; San Martín, M; Sanz, J; Viciano, P; Chamorro, L. 2006. Recomendaciones de GEAM/SPNS sobre el tratamiento de las alteraciones metabólicas y morfologías en el paciente con infección por VIH (en línea). *Enfermedades Infecciosas Microbiología Clínica* 24 (2): 96-117. Consultado 12 may. 2013. Disponible en <http://zl.elsevier.es/es/revista/enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28/recomendaciones-geampns-tratamiento-las-alteraciones-metabolicas-morfologicas-13085017-documento-consenso-2006.28v24n02a13085017pdf001.pdf>
38. Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, et al. Heart disease and stroke statistics—2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. [en línea] 2008 Dic; 117: 25. [accesado 20 Mar 2011]. Disponible en: <http://circ.ahajournals.org/content/117/4/e25.long>
39. Sabin CA, Worm SW, Weber R, Reiss P, El-Sadr W, Dabis F, et al. Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIV-infected patients enrolled in the D:A:D study: a multi-cohort collaboration. *Lancet*. [en línea]. 2008 Apr; 371(9622): 1417-1426. [accesado Mar 2011]. Disponible en: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(08\)60423-7/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(08)60423-7/fulltext)

40. Stein JH. Cardiovascular risks of antiretroviral therapy. N Engl J Med. [en línea] 2007 Apr; 356(17): 1773-1775. [accesado Mar 2011]. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMe078037>
41. Valenzuela,G;Mendo. F: Espichan, M. 2007. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en una población peruana de pacientes con infección por VIH en terapia antiretroviral de gran actividad (en línea). Review of Medicine Hered 18 (10): 10-14. Consultado 10 abril. 2015. Disponible en www.upch.edu.p/famed/rnh/18-/v18n1ao2.htm
42. Yarasheski K, Reeds D, Schulte J, et al. Impaired insulin sensitivity in HIV-infected individuals is associated with higher hepatic lipid content and visceral adiposity. Program and abstracts of the 10th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 10-14, 2003; Boston, Massachusetts. Abstract 757.
43. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. Nature. 2001;414:782-787.

VIII. ANEXOS

8.1 Boleta Recolección de Datos

Caracterización Clínica de Diabetes Mellitus y Dislipidemia en Pacientes con Inmunocompromiso en Terapia Antirretroviral.

No. Boleta: _____

No. Expediente: _____

Nombre: _____ Edad: _____

Sexo: F M

Vivo

Muerto

Antecedentes

Tiempo

Tratamiento

DM			
HTA			
Falla Renal			
Neoplasias			
Fuma			
Drogas			
Bebidas Alcoholicos			

Fecha de Diagnostico de VIH: _____

CD4 meses	6 meses	12 meses	24 meses	36 meses	48 meses
Basal					
<50					
51-200					
201-350					
351-500					
> 500					

CV	6 meses	12 meses	24 meses	48 meses
Basal				
<10,000				
10,001 - 50,000	-			
50,001 - 100,000	-			
>100,000				

Infecciones Oportunistas Si No Fecha Tratamiento

Citomegalovirus				
Toxoplasmosis				
Histoplasmosis				
Criptococosis				
Candidiasis				
Pneumocistis jiroveci				
SDC				

Fecha de inicio de ARV: _____

Esquema de ARVS

Abandono de ARVS			Reinicio ARVS	Ingresos al Hospital				
Si	No	Fecha		Si	No	Fecha	Diagnostico	Tratamiento

Examen Físico

IMC	6 meses	12 meses	24 meses	36 meses	48 meses
Bajo Peso <18.5					
Normal 18.5 – 24.9					
Sobrepeso 25 – 29.9					
Grado I 30- 34.5					
Grado II 35- 39.9					
Grado III >40					
Presión Arterial	6 meses	12 meses	24 meses	36 meses	48 meses
Hombres > 130/85 mmHg					
Mujeres >130/85 mmHg					
Circunferencia de cintura	6 meses	12 meses	24 meses	36 meses	48 meses
>102 Cm hombre					
>88 cm mujeres					

Resultados de Laboratorio

Hemoglobina Glicosilada: _____

Laboratorios	Basal meses	6	12 meses	24 meses	36 meses	48 meses
Glucosa						
Creatinina						
BUN						
Triglicéridos						
Colesterol						
LDL						
HDL						

**GRAMOS DE ALCOHOL (ETANOL) POR DOSIS DE BEBIDA HABITUAL
EN CENTILITROS (cl)**

Vaso de vino tinto - 5 g (15 cl)	Chupito de aguardiente - 17 g (5 cl)
Chupito de brandy - 15 g (5 cl)	Botella de sidra: - 30 g (75 cl)
Vaso de vino blanco - 12 g (15 cl)	Chupito de whisky - 16 g (5 cl)
Chupito de licor - 8 g (5 cl)	Copa de vermouth - 21 g (15 cl)
Cerveza (botellín) - 9 g (25 cl)	Chupito de ginebra - 16 g (5 cl)

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede el permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada “CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE DIABETES MELLITUS Y DISLIPIDEMIA EN PACIENTES CON INMUNOCOMPROMISO EN TERAPIA ANTIRRETROVIRAL” para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.