

Alteración del metabolismo de glucosa y lípidos en los pacientes con virus de inmunodeficiencia humana

Molina Blanco Marco Antonio¹, Feola Parente Paulina Bernardina², Dordelly Reyes Thiodeglis Marina³

RESUMEN

Introducción: El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es un retrovirus, de la subfamilia Lentiviridae, asociada con la dislipidemia y la resistencia a la insulina. Asimismo con el tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) se ha logrado una reducción de la morbimortalidad y como efecto secundario se ha presentado desbalance metabólico en cuanto a la glicemia y perfil lipídico. **Objetivo:** Relacionar los niveles de glucosa y lípidos en los pacientes con VIH con TARGA en la consulta de infectología del Servicio Autónomo del Hospital Central de Maracay (SAHCM) período mayo – julio 2016. **Materiales y Métodos:** Estudio clínico, diagnóstico, analítico, transversal, correlacional, no experimental. Se incluyeron pacientes con VIH mayores de 18 años que acudieron a la consulta de infectología en el SAHCM mayo – julio de 2016. **Resultados:** Se analizaron 30 pacientes con predominio de sexo masculino (66,7 %) y edad promedio de 41,13 años. El índice de masa corporal <25 Kg/m² prevaleció (66,67 %), la circunferencia abdominal tuvo una media de 80,53 cm. Las personas con inhibidores de la transcriptasa reversa análogo de nucleósido más inhibidores de la transcriptasa reversa no análogo de nucleósido (ITRN/ITRNN) demostraron mayor proporción de sobrepeso (13 %). El 10 % presentaron hipercolesterolemia, la mayoría con ITRNN/ITRN; el 10 % tuvo hipertrigliceridemia y VLDL >100 mg/dL en tratamiento con ITRN/IP (Inhibidores de proteasa). El 63,3 % presentó LDL elevado asociado a ITRNN/ITRN; solo el 3,3 % presentó el HDL <50 mg/dL y glicemias >100 mg/dL en 13,3 % de los pacientes. **Conclusión:** El VIH y los TARGA producen alteración metabólica.

Palabras clave: Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH); Terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA); Glicemia; Lípidos.

SUMMARY

Introduction: Human Immunodeficiency Virus (HIV) is a retrovirus, Lentiviridae subfamily, associated with dyslipidemia and insulin resistance. Antiretroviral therapy (HAART) has achieved a reduction in morbidity and mortality as a result, it has been presented metabolic imbalance related to glycemia and lipid profile. **Objective:** Relate glucose and lipid levels in HIV patients on HAART in infectology's consultation the Autonomous Service of the Central Hospital of Maracay (SAHCM) period from May to July 2016. **Materials and Methods:** Clinical, diagnostic, analytical, transversal, co-relational, not experimental study. HIV patients over 18 years old, attended in the Infectology's consultation in May SAHCM, were included **Results:** 30 patients predominantly male (66.7 %) and average age of 41.13 years were analyzed. The body mass index <25 kg / m² prevailed (66.67 %), abdominal circumference had an average of 80,53 cm. People treated with nucleotide reverse transcriptase inhibitor plus non nucleotide reverse transcriptase inhibitor (NRTIS/ITRNA) showed higher proportion of overweight (13 %). Hypercholesterolemia was founded in 10 %, almost patients with ITRNN / ITRN; 10 % had hypertriglyceridemia and VLDL > 100 mg/dL treated with NRTIS / ITRNN / PI (protease inhibitors) with P = 0.00. The 63.3 % had elevated LDL associated with ITRNN / ITRN; only 3.3 % had HDL <50 mg/dL; the blood glucose > 100 mg/dL (13.3 %) was evident in most of HAART. **Conclusion:** HIV and HAART produce metabolic disorder.

Key words: Human Immunodeficiency Virus (HIV); Antiretroviral therapy (HAART); Glycemia and lipids.

¹Médico internista Adjunto Servicio Autónomo Hospital Central de Maracay.

²Médico internista Jefe de servicio de Medicina Interna Servicio Autónomo Hospital Central de Maracay.

³Médico infectólogo Servicio Autónomo Hospital Central de Maracay.

INTRODUCCIÓN

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es un retrovirus que pertenece a la subfamilia lentiviridae debido a su largo periodo de latencia, entre la infección primaria y el daño del sistema inmunológico. El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (Sida), se caracteriza por la depleción de la población de linfocitos T CD4+ ¹. Existen dos tipos del VIH, llamados VIH-1 y VIH-2. El primero de ellos corresponde al virus descubierto originalmente, es más virulento e infeccioso que el VIH-2 y es el causante de la mayoría de infecciones por VIH en el mundo. El VIH-2 es menos contagioso y por ello se encuentra confinado casi exclusivamente a los países de África occidental ².

Esta enfermedad es un problema de salud pública mundial, después de haber cobrado más de 34 millones de vidas hasta ahora. En 2014, aproximadamente 1,2 millones de personas fallecieron a causa del VIH en todo el mundo. La ampliación del tratamiento antirretrovírico a todas las personas con VIH y el aumento de las opciones preventivas podrían ayudar a evitar 21 millones de muertes relacionadas con el Sida y 28 millones de nuevas infecciones para 2030 ³. No obstante, los estudios de prevalencia de VIH/SIDA en Venezuela, en población general son escasos. Solo hay proyecciones de estimaciones para el período 1993-2015 y actualmente no se cuenta con nuevas estadísticas ⁴.

En los anuarios de estadísticas del Ministerio del Poder Popular para la Salud 2012, reporta que en el Estado Aragua hubo 155 pacientes fallecidos por el VIH, entre ellos 134 sujetos en edades comprendidas, entre 25 a 64 años ⁵.

En el Servicio Autónomo Hospital Central de Maracay (SAHCM) desde enero hasta septiembre del 2016, hubo 361 pacientes con diagnóstico de VIH en la consulta de infectología ⁶.

El VIH es una enfermedad crónica asociada con la dislipidemia y la resistencia a la insulina. Además, la administración de la terapia antirretroviral de combinación está asociada con un aumento en la incidencia de los factores de riesgo metabólicos (resistencia a la insulina, la lipodistrofia, dislipidemia, la intolerancia a la glucosa, el síndrome metabólico, la elevación del ácido láctico y anomalías de la distribución de la grasa en pacientes con VIH). La dislipidemia en pacientes con VIH es diferente de la población normal, debido al hecho de que el VIH aumenta la resistencia a la insulina y el tratamiento del VIH no solo puede inducir la dislipidemia, sino

también puede interactuar con la medicación hipolipemiente ⁷. Asimismo con el tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) existente en la actualidad se ha logrado una considerable reducción de la morbilidad y la mortalidad relacionadas con el VIH. Como consecuencia de ello, otros problemas clínicos han ido adquiriendo una relevancia creciente en los pacientes con infección por dicho virus como los trastornos metabólicos, generalmente provocados por los fármacos ⁸.

Los linfocitos T-CD4 que están infectados con el VIH-1 producen partículas virales y pueden permanecer en forma latente dentro de la circulación. Los monocitos infectados pueden directamente presentar antígenos para los linfocitos T-CD4, o se transforman en macrófagos tisulares. Este proceso estimula la respuesta inflamatoria del huésped y amplifica la producción de citoquinas proinflamatorias y promueve el aumento del estrés oxidativo celular. La producción de citoquinas proinflamatorias por macrófagos y linfocitos promueve una disminución en el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL) del plasma por alterar el flujo de salida de colesterol dependiente de adenosin trifosfato (ATP). Además, las proteínas virales y citoquinas proinflamatorias, incluyendo la interleucina-1, interleucina-6, factor de necrosis tumoral α y el interferón gamma estimulan enzima lipasa endotelial y diferentes proteínas de fase aguda. Las proteínas virales también ejercen efectos sobre los adipocitos resultantes en disfunción mitocondrial, la producción de especies reactivas de oxígeno, aumento de la resistencia a la insulina, disminución de adiponectina, y cambiar el aclaramiento de las lipoproteínas ricas en triglicéridos y la resistencia a la insulina. Por último, todos los diferentes mecanismos celulares implicados y afectados por la infección por VIH-1 promueven un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular ⁹.

Entre los TARGA existentes en Venezuela que producen trastornos del metabolismo de lípidos y glicemia se encuentran los inhibidores de proteasa (IP): atazanavir, darunavir, lopinavir/ritonavir; los inhibidores de la transcriptasa reversa análogos de los nucleósidos/nucleótidos (ITRN): zidovudina, lamivudina, tenofovir y los inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos (ITRNN): Nevirapina, efavirenz, etravirina ¹⁰.

Las alteraciones en los trastornos metabólicos son definidos como: hipercolesterolemia (HC): pacientes con valores de colesterol sérico en ayuno > 200 mg/dL. Hipertrigliceridemia (HT): pacientes con cifras de triglicéridos séricos en

ayuno >150 mg/dL. Prediabetes: pacientes con valores de glucosa sérica en ayuno entre 100 y 125 mg/dL. Diabetes mellitus (DM): pacientes con cifras de glucosa sérica en ayuno \geq 126 mg/dL ¹¹.

El aumento de la prevalencia del síndrome metabólico, los factores de riesgo incluyendo la dislipidemia, resistencia a la insulina, la obesidad central y la presión arterial elevada se han reportado en los adultos que viven con el VIH tratados con TARGA. La obesidad central es también un aspecto del síndrome de lipodistrofia que destaca como importante en el desarrollo del síndrome metabólico en adultos con el VIH. De igual manera algunos antirretrovirales tales como los inhibidores de la proteasa (IP), con la excepción de atazanavir y darunavir, están asociados con una elevación en los niveles de colesterol total, colesterol de baja densidad (LDL), y triglicéridos. Aunque también algunos ITRNN tienen su incidencia ¹²⁻¹⁴.

El efecto de los antirretrovirales sobre el metabolismo lipídico puede darse con mayor o menor intensidad, y no todas las personas se ven afectadas de la misma forma; se debe considerar el estilo de vida: alimentación, consumo de tabaco y alcohol, sedentarismo, entre otras cosas, que podrían tener tanta influencia como los propios fármacos en dicho riesgo ¹⁴.

Se denomina lipodistrofia asociada a VIH a las alteraciones en la distribución grasa consistentes en acumulación central y pérdida periférica. Aunque se asume que la etiopatogenia es multifactorial, el tratamiento antirretroviral, especialmente los IP juega un papel fundamental, pero la propia infección viral y ciertos factores demográficos del propio paciente, como el índice de masa corporal (IMC), el sexo femenino, la raza blanca, mayor edad o severa inmunosupresión pudieran también estar involucrados ¹⁵.

En un estudio realizado en Tailandia, el 93 % de los pacientes infectados por VIH con lipodistrofia tenían al menos una alteración metabólica. La lipodistrofia se ha asociado con un aumento de triglicéridos, colesterol total y glucosa elevada, pero no se encontró asociaciones con HDL o LDL. En un estudio prospectivo de 332 adultos infectados por el VIH en Brasil, el IMC fue mayor en las mujeres infectadas por el VIH con lipodistrofia ($P=0,001$). En contraste, los hombres infectados por el VIH con lipodistrofia presentaron menor HDL, en comparación con las mujeres ¹⁶. Estos cambios conllevan a la baja estima de los pacientes, desarrollando estados depresivos y sensación de muerte inminente, relacionada con alteraciones corporales, pudiendo conducir a fracasos del tratamiento debido a los problemas

de adherencia del medicamento ¹⁷.

Se describen como factores asociados a dislipidemia la coinfección con hepatitis C, tuberculosis (TBC), el aumento de la carga viral y la disminución del recuento de linfocitos CD4+. Estos dos últimos se correlacionan con las variaciones del perfil lipídico ⁽¹⁸⁾. El VIH y el TARGA están asociados con la enfermedad de hígado graso no alcohólica (EHNA). La importancia de la EHNA radica en el hecho de que se asocia con la resistencia a la insulina en el 95 % de los casos y también se asocia con un alto riesgo de enfermedades cardiovasculares y dislipidemia ⁷.

Es necesario la realización de la historia clínica completa, con especial incidencia en antecedentes familiares de diabetes mellitus (DM), cardiopatía isquémica e hipertensión arterial sistémica (HTA), así como posibles diagnósticos previos de HTA, DM o enfermedad vascular o coronaria, estilo de vida del paciente, TARGA, nadir de CD4 y duración de regímenes previos, de igual manera exploración física completa, con especial toma de presión arterial, índice de masa corporal, circunferencia abdominal y evaluación clínica de lipodistrofia. Cabe destacar que al realizar los paraclínicos tales como hematología completa, glicemia, urea, creatinina, triglicéridos, colesterol total, HDL y LDL; se puede notar el desbalance metabólico ¹⁹.

La relevancia clínica de la hiperlipemia en el manejo de los pacientes con infección VIH radica en el hecho de que se trata de un factor de riesgo cardiovascular de primer orden, en parte modificable; el patrón observado con más frecuencia en pacientes en tratamiento suele ser el de la dislipidemia aterogénica, caracterizada por HDLc bajo y triglicéridos (TG) elevados, acompañado de elevaciones variables de colesterol total (CT) y LDLc. En pacientes con infección VIH sin tratamiento se suele observar un patrón característico, con CT y HDLc bajos, y TG elevados ^{19,20}.

Soto y col. ²¹ realizaron una investigación prospectiva con el objetivo de determinar el efecto del TARGA sobre el perfil lipídico en una población de 50 pacientes con Sida, que recibían su primer esquema antirretroviral, que asisten a la consulta de VIH-Sida del Hospital Universitario de Maracaibo. Al final del estudio, los niveles sanguíneos de triglicéridos, colesterol total y LDLc de los pacientes tratados aumentaron con respecto a los valores iniciales ²¹.

Los desequilibrios en el metabolismo de la glucosa dependen, en particular, de los fármacos antirretrovirales en uso. Los tratamientos con estavudina o DDi (ya en desuso), zidovudina,

lamivudina, así como lopinavir/ritonavir y efavirenz, han sido implicados en la resistencia de insulina, cambios en el metabolismo de glucosa y DM. El riesgo de DM aumenta con ciertos IP y los ITRN. La diabetes de nueva aparición se estima que ocurre en más de 5 % de los pacientes infectados por el VIH con IP, mientras que más del 15 % puede tener prediabetes. Los IP están asociados con resistencia a la insulina y también puede conducir apoptosis de las células beta pancreática^{22,23}.

Los pacientes con VIH deben ser examinados para la diabetes y la prediabetes con un nivel de glucosa en ayunas antes de comenzar la terapia antirretroviral y 3 meses después de comenzar. Si al inicio, los resultados del examen son normales, comprobando glucosa en ayunas se recomienda cada año. Si se detecta la prediabetes, es necesario medir los niveles de glicemia a los 3-6 meses para monitorear la progresión a la diabetes²³.

En un reciente estudio de la composición de VIH-1 en las células CD4 infectadas, Chan encontró un aumento en la concentración de ácidos grasos sintasa (FASN) después de la infección VIH-1. Rasheed también realizó análisis de las células T humanas. Llegaron a la conclusión de que la replicación del VIH en células T humanas en sí, independientemente de los efectos de los fármacos antivirales u otros factores, pueden afectar el metabolismo de lípidos. En apoyo de esta hipótesis, los estudios en humanos recientes, han demostrado que las personas infectada por el VIH no tratados, tienen mayores niveles circulantes de FASN que los de la terapia antirretroviral, y que el virus de hepatitis C (VHC) como co-infección también pueden elevar los niveles de FASN. Los niveles séricos de insulina y citoquinas inflamatorias se correlacionaron positivamente con niveles FASN, llevando así a la disglucemias²⁴.

Antes de existir el TARGA, la hiperglucemia era poco frecuente en los pacientes con infección por el VIH. Sin embargo, en la actualidad, se observa intolerancia a la glucosa debida a resistencia a la insulina en hasta el 40 % de quienes toman IP. Otros medicamentos que pueden ocasionar hiperglucemia son los corticosteroides y la pentamidina, que se utilizan en el tratamiento de algunas infecciones oportunistas, el megestrol, que se emplea como estimulante del apetito en pacientes con enfermedad por el VIH⁸.

Por lo antes expuesto se planteó, relacionar los niveles de glucosa y lípidos en los pacientes con VIH con TARGA en la consulta de infectología del SAHCM período mayo – julio 2016.

Para ello, se procedió a caracterizar los pacientes con VIH según edad, sexo y tiempo de evolución, en la consulta del servicio de infectología del SAHCM; identificar los grupos de TARGA, duración de la terapia y adherencia; realizar valoración antropométrica: índice de masa corporal (IMC) y circunferencia abdominal; determinar los niveles de glicemia, perfil lipídico en los pacientes; relacionar IMC con el TARGA y Correlacionar niveles de Glicemia y perfil lipídico con TARGA.

MATERIALES Y MÉTODOS

La presente investigación es un estudio clínico, diagnóstico, analítico, transversal, correlacional, no experimental. El universo fue de 93 pacientes con VIH mayores de 18 años que acudieron a la consulta de infectología en el SAHCM en el período mayo – julio de 2016. Se excluyeron pacientes con diagnóstico de VIH que no desearon participar en el estudio, o con comorbilidades previo a TARGA: prediabetes, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hipertensión arterial sistémica, enfermedad tiroidea, hepática, renal, cardíaca y/o coronaria conocida, ingesta de glucocorticoides, hipolipemiantes, anticonceptivos orales, o que estuvieran en terapia de reemplazo hormonal, megestrol y pentamidina así como hábitos tabáquicos, lactancia materna y embarazo. La muestra fue de 30 sujetos.

Previo autorización del comité de ética del SAHCM, se entregó consentimiento informado a los pacientes de ese período, los cuales aprobaron su participación en la investigación. Se realizó ficha de recolección de datos personales (Nombre, edad, sexo, número telefónico, años de enfermedad, antecedentes patológicos, carga viral, conteo de linfocitos CD4+, TARGA, duración de la terapia y hábitos psicobiológicos); se procedió a la medición de peso y talla (expresados en kilogramos y centímetros respectivamente), con bata ligera y sin zapatos, mediante balanza DETECTO® previamente calibrada y cinta métrica. De igual manera se calculó IMC mediante fórmula peso/Talla². Clasificándose el paciente en sobrepeso si el IMC se encuentra entre 25 - 29,9 Kg/m² y Obesidad con IMC \geq 30 kg/m² sin presencia de complicaciones²⁵. Posteriormente se inició medición de la circunferencia abdominal, basándose en el estudio del Grupo latinoamericano del Síndrome Metabólico (GLESMO), que tiene como valor referencial de normalidad hasta 94 cm para hombres y 88 cm para mujeres²⁶.

De cada sujeto se tomó una muestra, previo ayuno de 8 horas, de 5 cm³ de sangre de una vena periférica y se colocó en un tubo de ensayo de vidrio de tapa roja (Vacutainer)®, (*Dickinson and company*),

luego se trasladó al laboratorio en un tiempo aproximado de 5 minutos. Todas las muestras para glucemia fueron procesadas en el laboratorio de la institución y por la misma bioanalista; no obstante todas las muestras del perfil lipídico se centrifugó en el nosocomio y se procesó en otro laboratorio y por otra bioanalista.

Se determinó la concentración de glucosa, mediante el equipo Architect plus c4000® y el reactivo para medición de glucosa BioSystems® Reagents e instruments. Se trata de una técnica de espectrofotometría que cuantifica un coloreado. El plasma se separa de los elementos celulares lo antes posible, añadiendo fluoruro de sodio a la muestra de sangre, para evitar la glucólisis. Asimismo se atempera el reactivo a temperatura ambiente, se pipetea en tubos de ensayo, posteriormente se agita e incuba los tubos durante 5 minutos a 37° y se lee la absorbancia del patrón y de la muestra a 500 nm frente al blanco. El color es estable durante al menos 2 horas²⁷.

El perfil lipídico fue procesado en el equipo Stat Fax® 1904 Plus; espectrofotómetro manual. Previa centrifugación durante 2 minutos, se tomó 0,2 mL del sobrenadante claro para la determinación enzimática del colesterol, siendo el valor normal hasta 200 mg/dL; de igual manera se calculó HDL mediante la ecuación muestra/patrón x 3 x 50 mg/dL, teniendo un rango normal en hombres de 35 – 55 mg/dL y mujeres 45 – 65 mg/dL. En cuanto a los triglicéridos se incubó los tubos de ensayo durante 15 minutos a temperatura ambiente, posteriormente se leyó la absorbancia del patrón y de la muestra a 500 nm frente al blanco; siendo el valor adecuado hasta 150 mg/dL. Se calculó LDL mediante método indirecto según Friedewald, Colesterol – Triglicéridos/5 – Colesterol/HDL y el VLDL se determinó por la siguiente fórmula: triglicéridos/5²⁸.

Se obtuvo información clínica, de la ficha de registro del Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS) para pacientes con VIH, sobre la adherencia general al TARGA en los últimos 6 meses, definiéndose en excelente (90 – 100 %) menos de 2 faltas; buena (75 – 90 %) 2 - 3 faltas; regular (50 – 75 %) 3 – 5 faltas y mala (menor del 50 %) más de 5 faltas en período de 15 días²⁹.

Para el procesamiento de los datos y posterior análisis estadístico se diseñó una base de datos con el programa SPSS versión 20.0 y Microsoft Excel para Windows 2007, se analizaron 21 variables. Las variables cualitativas fueron descritas con media y medidas porcentuales, mientras que las variables cuantitativas se definieron mediante la media, mediana y desviación estándar. Para las fuerzas de asociación se aplicó la matriz ANOVA con IC 95 % con pruebas

de Fisher y el test de Chi-cuadrado, considerándose un valor estadísticamente significativo como P <0,05.

RESULTADOS

En la muestra estudiada, se encontró que el intervalo de edad entre 20 a 39 años fue el más frecuente en un 60 % con un promedio de 41,13 años ($\pm 15,51$) para ambos géneros. El género masculino predominó en un 66,7 % (N=30, IC95 % 49,8-83,5), teniendo una evolución de la enfermedad de 04 meses a 21 años con un promedio de $6,47 \pm 5,98$ años, siendo el intervalo entre 1 a 5 años la duración que prevaleció en un 50 %. (Tabla 1).

Se identificó que de los 30 pacientes, 17 utilizaban ITRNN/ITRN representando el 56,67 % y de ese grupo la combinación con emtricitabina (ETC)/tenofovir (TDF) más efavirenz (EFV) prevaleció en un 33,33 %. Asimismo la duración de la terapia en más de 1 año fue la más frecuente con un 66,7 %, con excelente adherencia al tratamiento en un 60 % (n=18). (Tabla 1).

Tabla 1. Caracterización de los pacientes con VIH según edad, sexo, tiempo de evolución; TARGA y duración de la terapia SAHCM mayo – julio 2016

| Variable | f | % | IC 95% Limite | | |
|---------------------------|-------------|------|------------------|-------|-------|
| | | | Infe | Supe | |
| Edad (años) | 20 a 39 | 18 | 60 | 27,3 | 92,7 |
| Género | Masculino | | | | |
| Femenino | 20 | | | | |
| | 10 | 66,7 | | | |
| | 33,3 | 49,8 | | | |
| | 16,5 | 83,5 | | | |
| | 50,2 | | | | |
| Años de enfermedad | 1 a 5 | 15 | 50,00 | 32,1 | 67,9 |
| TARGA | ITRNN/ITRN | 17 | 56,67 | 35,5 | 71,2 |
| | ETC/TDF+EFV | 10 | 33,3 | 16,46 | 50,20 |
| Duración de la terapia | 1 año | 20 | 66,67 | 49,8 | 83,5 |
| Adherencia al tratamiento | Excelente | 18 | 60,00 | 42,5 | 77,5 |

El IMC se encontró entre 16,96 a 36,14 Kg/m² ($23,56 \pm 4,69$ Kg/m²), siendo el grupo normopeso < 25 Kg/m² el más frecuente con el 66,67 %, Asimismo la circunferencia abdominal se

evidenció entre 62 a 107 cm ($80,53 \pm 10,08$ cm).

De los 30 pacientes estudiados, 10 tuvieron IMC por encima de 25 Kg/m^2 ; 8 con sobrepeso, de los cuales 3 presentaban CA por encima del valor normal para su género y 2 con obesidad, teniendo 1 paciente con CA por encima del valor referencial para su género, al relacionar ambas variables mediante el test de Chi – cuadrado da como resultado una $P = 0,009$. (Tabla 2).

Tabla 2. Valoración antropométrica. SAHCM mayo – julio 2016

| | | CA | | Total | P |
|-----|-----------|------|------|-------|-------|
| | | > VR | < VR | | |
| IMC | Normal | 0 | 20 | 20 | 0,009 |
| | Sobrepeso | 3 | 5 | 8 | |
| | Obesidad | 1 | 1 | 2 | |
| | Total | 4 | 26 | 30 | |

Los niveles de glicemia se establecieron entre 60 a 136 mg/dL ($86,70 \pm 16,92$ mg/dL). El colesterol total se ubicó entre 98 a 347 mg/dL ($164,47 \pm 51,22$ mg/dL). Asimismo los triglicéridos, estuvieron entre 20 y 515 mg/dL ($95,80 \pm 97,11$ mg/dL). En cuanto al HDL se ubicó entre 20 a 69 mg/dL ($33,27 \pm 9,96$ mg/dL) y el LDL entre 58 a 204 mg/dL. Al evaluar los niveles de VLDL se centró entre 4 y 103 mg/dL ($19,27 \pm 19,45$ mg/dL).

De la muestra analizada, 4 personas con ITRN/ITRNN presentaron sobrepeso, 2 con la combinación lamivudina (LMV)/abacavir (ABV) más EFV y 2 con el subgrupo ETC/TDF/EFV. Los individuos con el esquema ITRN/IP, se evidenciaron 2 obesos con las combinaciones LMV/ABV más lopinavir (LOP)/ritonavir (RIV) y zidovudina (ZDV)/LMV/LOP/RTV. Asimismo 4 pacientes reflejaron sobrepeso, siendo la terapia con ETC/TDF/ATV/RTV la más frecuente. (Figura 1)

De los 30 pacientes, 3 (10 %) presentaron colesterol por encima de 200 mg/dL, de los cuales 2 (6,6 %) recibían LMV/ABV/EFV. De igual manera 3 (10 %) personas tuvieron valores de triglicéridos >150 mg/dL y VLDL >100 mg/dL, de los cuales 2 poseían tratamiento con ITRN/IP. El 3,3 % tuvieron HDL por debajo de 50 mg/dL, con la medicación de LMV/ABV/ATV/RTV. Asimismo 19 (63,3 %) individuos mostraron LDL por encima del valor normal, siendo el grupo más frecuente ETC/TDF/EFV (20 %). En cuanto a la glicemia, el 13 % presentaron niveles por encima de 100 mg/dL, predominando la combinación ETC/TFV/EFV (6,6 %). (Tabla 3)

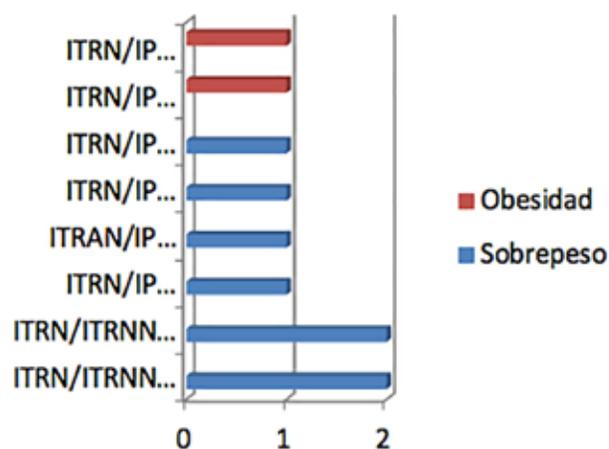


Figura 1. Relación del IMC con los grupos de TARGA SAHCM Mayo – Julio 2016

ITRN (Inhibidores de transcriptasa reversa análogo de nucleósidos/nucleótidos). ITRNN (Inhibidores de transcriptasa reversa no análogo de nucleósidos). LMV (Lamivudina). ABV (Abacavir). EFV (Efavirenz). ETC (Emtricitabina). TDF (Tenofovir). ZDV (Zidovudina). LOP (Lopinavir). ATV (Atazanavir). RTV (Ritonavir).

Tabla 3. Correlación del perfil lipídico, glicemia y TARGA mayo – julio 2016

| TARGA | Colesterol | | Triglicéridos | |
|-------------------|------------|------|---------------|------|
| | > 200 | P | > 150 | P |
| ITRN/ITRNN | | | | |
| ETC/TDF+EFV | | 0,53 | | 0,77 |
| LMV/ABV + EFV | 2 (6,6%) | | 1 (3,3%) | |
| LMV/TDF+EFV | | | | |
| ZDV/LMV + EFV | | | | |
| ITRN/IP | | | | |
| ETC/TDF+LOP/RTV | | | 1 (3,3%) | |
| LMV/TDF+LOP/RTV | | | | |
| DDI/LMV+LOP/RTV | 1 (3,3%) | | 1 (3,3%) | |
| ETC/TDF+ATV/RTV | | | | |
| LMV/ABV + ATV/RTV | | | | |
| LMV/ABV + LOP/RTV | | | | |
| ZDV/LMV + LOP/RTV | | | | |
| Total | 3 (10%) | | 3 (10%) | |

Continúa en la pág. 127...

...continuación de la Tabla 3.

| TARGA ITRN/ ITRNN | HDL | | LDL | | VLDL | | Glicemia | |
|-------------------------|------|------|------|---|------|---|----------|---|
| | <50 | P | >100 | P | >30 | P | >100 | P |
| ETC/TDF+ | 0,27 | 6 | 0,70 | | 0,77 | 2 | 0,46 | |
| EFV | | 20% | | | | | 6,6% | |
| LMV/ABV+ | | 4 | | | 1 | | | |
| EFV | | 13% | | | 3,3% | | | |
| LMV/TDF+ | | 1 | | | | | | |
| EFV | | 3,3% | | | | | | |
| ZDV/LMV+ | | 1 | | | | | | |
| EFV | | 3,3% | | | | | | |
| ITRN/IP | | | | | | | | |
| ETC/TDF+ | | 1 | | | | | | |
| LOP/RTV | | 3,3% | | | | | | |
| LMV/TDF+ | | 1 | | | 1 | | | |
| LOP/RTV | | 3,3% | | | 3,3% | | | |
| DDI/LMV+ | | 1 | | | 1 | | | |
| LOP/RTV | | 3,3% | | | 3,3% | | | |
| ETC/TDF+ | | 1 | | | 1 | | 1 | |
| ATV/RTV | | 3,3% | | | 3,3% | | 3,3% | |
| LMV/ABV+ | | 1 | | | | | | |
| ATV/RTV | | 3,3% | | | | | | |
| LMV/ABV+ | 1 | 1 | | | | | | |
| LOP/RTV | 3,3% | 3,3% | | | | | | |
| ZDV/LMV+ | | 1 | | | | | | |
| LOP/RTV | | 3,3% | | | | | | |
| Total | 1 | 19 | | | 3 | | 4 | |
| | 3,3% | 63,3 | | | 10% | | 13% | |

DISCUSIÓN

La alteración del metabolismo de lípidos y glicemia en los pacientes con VIH es multifactorial, siendo el propio virus, el estilo de vida, los hábitos alimentarios y los grupos de TARGA en especial los IP, ITRN e ITRNN los más influyentes en el desbalance metabólico, según hallazgos encontrados durante el desarrollo del trabajo.

En relación con los rangos de edades y género, 18 pacientes tuvieron menos de 40 años y el género predominante fue el masculino, los resultados coinciden con los referidos en la investigación de Chirinos y col., donde la edad promedio fue 42,44 años y el 66,66 % de la muestra eran hombres³⁰. Por el contrario, el trabajo presentado por Bekolo y col., el sexo más frecuente fue femenino y la edad media fue de 43 años³¹. Es importante resaltar, que los individuos jóvenes ocuparon mayor preponderancia en el estudio, siendo estos el futuro de una nación desde el punto de vista profesional y económico. No obstante, a pesar que el género femenino fue el menos frecuente; un estudio revela la "feminización" creciente de la epidemia, donde la mayoría de las mujeres no son aceptadas en la sociedad, visibilizando la desigualdad de géneros³².

El grupo de TARGA más frecuente fueron los ITRNN/ITRN, dato que no concuerda con Chirinos y col., en la cual el 42,59 % incluían el tratamiento IP³⁰. De igual manera, la mayoría de los pacientes estudiados tenían más de 1 año con la terapia y con una excelente adherencia, la cual coincide con el estudio realizado por Alcántara³³ concluyendo que el 81,3 % de los individuos eran adherentes al TARGA.

Con el desarrollo de la investigación se obtuvo que el 26,6 % de los pacientes presentaban un IMC por encima de 25 Kg/m², siendo el resto normopeso. De igual manera la investigación realizada por Isa y col., el IMC estuvo alterado en un 36,1 %³⁴. Por otra parte en el presente estudio el promedio de la circunferencia abdominal fue de 80,53 cm, información semejante a los hallazgos por Chirinos y col.³⁰. A pesar que hubo pacientes con sobrepeso y obesidad, no fue directamente proporcional a la circunferencia abdominal, en vista, que algunos individuos que tenían IMC por encima de 25Kg/m² presentaron CA normal.

El sobrepeso y la obesidad estuvieron mayormente influenciados por los ITRN/IP, de igual forma que en el trabajo realizado por Villahermosa³⁵ donde los IP fueron los causantes de la alteración del IMC.

El estudio realizado por Kantar y col., concluyó que el 10,38 % de los individuos tuvieron hiperglicemia en ayunas, siendo estas alteraciones más frecuente entre usuarios que ingerían ITRN/ITRNN³⁶. Igualmente en la presente investigación el esquema ETC/TFV/EFV fue el más frecuente, y solo 2 pacientes (6,6 %) presentaron glicemias por encima de 126 mg/dL en tratamiento con ETC/TDF/EFV y DDI/LMV/LOP/RTV. Información que se correlaciona con la Asociación Americana de diabetes (ADA) concluyéndose que los TARGA aumentan el riesgo de diabetes mellitus en un 5 %²³. De igual manera, el estudio de Absalon reveló que la prevalencia inicial de diabetes mellitus fue de 2,6 % posterior a TARGA²⁴. Adelzon y col.²², concluyeron que los pacientes con estavudina, zidovudina, lamivudina así como lopinavir/ritonavir, y efavirenz, han sido implicados en los cambios en el metabolismo de glucosa y DM.

El patrón aterogénico (Colesterol, triglicéridos elevados, LDL variable y HDL disminuido) que arrojó la investigación, coincide con el grupo de estudio sobre alteraciones metabólicas (GEAM), de la Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA (SPNS) y del Grupo de Estudio de SIDA (GeSIDA)¹⁹. Favoreciendo así el aumento de riesgo cardiovascular en los pacientes con VIH. Sin embargo, el esquema que produjo mayor

dislipidemia fue LMV/ABV/EFV, dato que no se relaciona con Soto y col. donde los IP tales como el lopinavir, el saquinavir y el fosamprenavir desarrollan alteración del perfil lipídico ²¹.

El paciente portador del VIH no solo puede presentar complicaciones infecciosas sino también cardiovasculares y endocrinometabólicas; es por ello, que es necesario que el médico internista evalúe los efectos secundarios del TARGA, mediante la realización de estudios paraclínicos como perfil lipídico, glicemia, carga viral, conteo de CD4 previa y posterior a la administración de la terapia, permitiendo junto al servicio de infectología un manejo claro, eficaz y oportuno. Asimismo la valoración antropométrica, signos vitales, antecedentes familiares y personales es primordial para el diagnóstico sindrómico y nutricional de los pacientes. Hoy en día se debe tomar en cuenta la patología de base, los hábitos psicobiológicos, alimentarios, situación actual del país, coinfecciones, tratamientos y su adherencia, para mejor manejo de la enfermedad. Finalmente, es conveniente continuar con el aporte sobre la asociación del VIH con desórdenes metabólicos en futuras investigaciones dentro del campo de la medicina.

REFERENCIAS

- Bernal F. El virus de inmunodeficiencia humana VIH y el sistema nervioso. Principios generales.[en línea] Guía colombiana de neurología. 2008 [consulta: 25 Julio 2015] disponible en: http://www.acnweb.org/acta/2008_24_3_124.pdf.
- Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica del VIH/SIDA. Septiembre 2012. [en línea]. [consulta: 27 agosto 2016] disponible en: file:///F:/Manual_VIHSIDA_vFinal_1nov12.pdf.
- Organización mundial de la salud. VIH/SIDA octubre del 2013, nota descriptiva número 360. [consulta: 22 de enero 2016] <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/es/>.
- Red de Sociedades Científicas Médicas Comisión de Epidemiología Alerta Epidemiológica Número 241, 4 de agosto de 2012 Venezuela <http://bitacoramedica.com/analisis-epidemiologico-del-vihsida-en-venezuela/>.
- Ministerio de Poder Popular para la Salud. Anuario de mortalidad 2012. Número 491 Septiembre 2014.
- Servicio Autónomo Hospital Central de Maracay. Departamento de Historias médicas. Virus de Inmunodeficiencia Humana. Período enero –septiembre del 2016. [consulta: 11 de octubre de 2016].
- Elmalaika N. Managing dyslipidemia in HIV/AIDS patients: challenges and solutions.[en línea]2014.[consulta: 25 octubre 2015] disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4274137/>.
- Roca B. Trastornos metabólicos relacionados con el VIH y el tratamiento antirretroviral. [en línea] revista medicina interna. 2003. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S021271992003001100008&script=sci_arttext.com.
- Da Cunha Joel, et al. Impact of antiretroviral therapy on lipid metabolism of human immunodeficiency virus-infected patients: Old and new drugs. World J Virology. 2015;4(2):56-77.
- Ministerio del Poder Popular para la Salud. Guía de tratamiento antirretroviral de las personas con VIH/sida en Venezuela. 5ª edición 2014 – 2016.
- Castro C. Hiperlipidemia e intolerancia a la glucosa en un grupo de pacientes infectados con VIH que reciben terapia antirretrovírica hiperactiva, Salud Publica Mex. 2006.
- Farah A. HIV-associated lipodystrophy: A review from a Brazilian perspective, Therapeutics and Clinical Risk Management. [en línea] Julio 2014. [consulta: 10 octubre 2015] disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4108257/>.
- Lo J. Dyslipidemia and lipid management in HIV-infected patients. Instituto nacional de salud. [en línea] abril 2011. [consulta: 11 enero 2016] disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v33n2/ibi01214.pdf>.
- Gómez E. Determinación de parámetros hematológicos en pacientes con VIH-SIDA tratados con antirretrovirales. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas. 2014. p.102-109.
- Bujanos I. Lipodistrofia asociada a VIH y sus complicaciones metabólicas. Enfermedades Infecciosas y Microbiología. [en línea] volumen 34, número. 2. abril-junio 2014 [consulta: 28 Julio 2015] disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2014/ei142c.pdf>.
- Finkelstein J, et al. HIV/AIDS and lipodystrophy: Implications for clinical management in resource-limited settings. Enero 2015 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4297925/>.
- Alves M. HIV-associated lipodystrophy: a review from a Brazilian perspective, therapeutics and Clinical Risk Management.[en línea]2014[consulta: 15 noviembre 2015]disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4108257/>.
- Morelo A. Factores Asociados a Dislipidemias en pacientes seropositivos para el virus de la inmunodeficiencia humana. Estudio fadevic. Rev Científica Bioméd septiembre – 26 – 2012.
- Grupo de expertos del Grupo de estudio sobre Alteraciones Metabólicas (GEAM), de la Secretaría del Plan Nacional sobre el sida (SPNS) y del Grupo de Estudio de sida (GeSIDA). Documento de consenso sobre alteraciones metabólicas y riesgo cardiovascular en pacientes con VIH febrero del 2014.
- Górriz J. Resumen ejecutivo del documento de consenso sobre el manejo de la patología renal en pacientes con infección por VIH. Revista Nefrología. Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología. [en línea] Septiembre 2014. [consulta: 15 noviembre 2015] disponible en <http://www.revistanefrologia.com>
- Soto I, et al. Efecto de la terapia antirretroviral sobre el perfil lipídico de pacientes con Sida en Maracaibo, estado Zulia, Venezuela. Kasmera. 2010;38(2):157-167.
- Adelzon A. Metabolic syndrome in HIV-infected individuals: underlying mechanisms and epidemiological aspects. [en línea] 2013. disponible en: <http://www.aidsrestherapy.com/content/10/1/32.com>.
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Volume 39, Supplement 1 January 2016.
- Absalon D. Dysregulation of Glucose Metabolism in HIV Patients: Epidemiology, Mechanisms and Management. [en línea] Febrero 2012. disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3417129>.

25. Timothy W. Advanced framework for a new diagnosis of obesity as a chronic disease. The American Association of Clinical Endocrinologists and the American College of Endocrinology. 2014.
26. Wassermann A. Síndrome metabólico. Definición. Epidemiología. Fundación para el Estudio, la Prevención, y el Tratamiento de la enfermedad Vascular Aterosclerótica. [en línea] Agosto 2013. [consulta: 14 Enero 2016] disponible en: http://www.fepreva.org/curso/7_curso/material/ut1.pdf.
27. BioSystems Reagents e instruments® [consulta: 13 septiembre 2016]. Disponible: <http://www.biosimex.com.mx/pdf/insertos/QUIMICA%20CLINICA/11503%2011504%2011538.pdf>.
28. Stat Fax® 1904 Plus [consulta: 13 septiembre 2016]. Disponible: <http://photos.medwrench.com/equipmentManuals/2625-1907.pdf>.
29. Ficha de registro de test de resistencia. Dirección general de Programa Nacional de SIDA/ITS del Servicio Autónomo del Hospital Central de Maracay. [consulta: 1 de Septiembre de 2016].
30. Chirinos J, et al. Enfermedades cardiovasculares en el paciente con infección de VIH/SIDA. Avances de cardiología. 2011. [consulta: 08 octubre 2016]. Disponible: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/14/236>.
31. Bekolo C. The lipid profile of HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy in a rural Cameroonian population. Public Health. 2014.
32. Quijada W. Epidemiología de la infección por VIH/SIDA en Venezuela 2012. Medicina Interna 2012.
33. Alcántara D. Factores asociados a la adherencia al TARGA, en pacientes con VIH/SIDA del Hospital Nacional Hipólito Unanue. Lima-Perú, 2004-2007.
34. S, et al. Human Immunodeficiency Virus and Risk of Type 2 Diabetes in a Large Adult Cohort in Jos, Nigeria. Infectious Diseases Society of America. HIV medicine association. Junio 2016.
35. Villahermosa M. Factores de riesgo para sobrepeso, obesidad y desnutrición en pacientes vih (+) que asisten a consulta nutricional en el centro de atención a pacientes con enfermedades infecto contagiosas de la facultad de odontología. 2013 [En línea]. [consulta: 23 noviembre 2016] disponible <http://www.actaodontologica.com/ediciones/2013/2/art4.asp>.
36. Kantar Y. Glicemia e Insulinemia en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida del adulto. Medicina Interna. 2009;25:248 254.