

Universidad Abierta Interamericana

Facultad de Medicina

Sede regional Rosario

Carrera Medicina

**“Síndrome metabólico en pacientes  
bajo tratamiento antirretroviral”**

**Autor: Villaverde, Paola**

**Tutor: Lupo, Sergio**

**Co-tutor: Ferrer, María Fernanda**

**Fecha de presentación: Diciembre 2014**

**E-mail: paolav\_021@hotmail.com**

## **INDICE:**

Resumen.....	3
Introducción.....	5
Objetivos.....	7
Material y Métodos.....	8
Resultados estadísticos.....	11
Discusión.....	24
Conclusión.....	26
Bibliografía utilizada.....	27
Anexo I: Marco Teórico.....	29
Anexo II: Consentimiento informado.....	44
Bibliografía utilizada.....	45
Bibliografía consultada.....	48

## **RESUMEN**

**Introducción:** El síndrome metabólico (SM) implica aumento en la morbimortalidad por causas cardiovasculares, el tratamiento antirretroviral (TARV) se ah vinculado como un factor de riesgo por la aparición de importantes alteraciones metabólicas.

**Objetivos:** general, investigar la presencia de síndrome metabólico en un grupo de pacientes infectados con VIH bajo tratamiento antirretroviral (TARV); y como objetivos específicos determinar la prevalencia del síndrome metabólico, hipertensión arterial y diabetes mellitus en pacientes infectados con VIH bajo TARV, e investigar si existen diferencias entre distintos esquemas y drogas antirretrovirales en cuanto a la presencia de síndrome metabólico.

**Material y Métodos:** Se llevó a cabo un estudio de tipo transversal, descriptivo y observacional a 100 pacientes con VIH asistidos en el Instituto CAICI (Instituto Centralizado de Asistencia e Investigación Clínica Integral) de la ciudad de Rosario. La recolección de la información se realizó mediante revisión de historias clínicas durante un periodo comprendido entre el 1 de marzo y el 30 de agosto de 2014.

### **Resultados:**

- ✓ De los 100 pacientes, 66 fueron hombres y 34 mujeres. La edad promedio fue de  $46,1 \pm 10,5$  años, con una edad mínima de 25 años y una edad máxima de 74 años.

- ✓ La presencia de los componentes del síndrome metabólico en orden decreciente fue: c HDL bajo 44 %, hipertrigliceridemia 40 %, hipertensión arterial 16 % y diabetes 5%.
- ✓ Del total de pacientes, el 44 % cumplía criterios para síndrome metabólico.

**Conclusión:** Se determina que existe una importante prevalencia de Síndrome Metabólico en los pacientes con VIH bajo TARV por lo que dicho tratamiento debe considerarse un factor de riesgo para desarrollar dicho síndrome.

**Palabras claves: Síndrome Metabólico, VIH, tratamiento antirretroviral.**

## **INTRODUCCION**

El síndrome metabólico (SM) es un cuadro caracterizado por la presencia de factores de riesgo cardiovascular (dislipidemia, hipertensión arterial y obesidad abdominal) asociado a la resistencia de insulina. <sup>(1)</sup> Es una afección frecuente cuya prevalencia esta en aumento, tanto en nuestro país como a nivel mundial. Aunque afecta mayoritariamente a adultos puede observarse en edad temprana. <sup>(2)</sup>

Según la Federación Internacional de Diabetes (IDF) los criterios de diagnóstico para síndrome metabólico son: circunferencia abdominal en mujeres > 80 cm y en hombres > 90 cm; más dos de los siguientes criterios: triglicéridos > 150 mg/dl; colesterol HDL < a 40 mg/dl en el hombre y < a 50 mg/dl en la mujer, o que esté en tratamiento para dislipidemia; tensión arterial > 130/85 mmHg o que esté en tratamiento para hipertensión arterial; glicemia = 100 mg/dl. <sup>(3)</sup>

En la infección por VIH se ha observado un incremento de factores de riesgo cardiovascular y resistencia a la insulina, asociado tanto a la propia enfermedad de base como al uso de terapia antirretroviral. Esto se atribuyó inicialmente a la terapia combinada y en especial a los inhibidores de la proteasa (IP) de primera generación; cuando se utiliza ritonavir como potenciador de otros IP, el riesgo de padecer estos trastornos es mayor. <sup>(4)</sup>

Los factores asociados de manera independiente con un aumento del riesgo de desarrollar síndrome metabólico luego de iniciar el TARV fueron la edad avanzada y un recuento de linfocitos T CD4 de 50 células/mm<sup>3</sup> o menos;

una carga viral de VIH-1 mayor que 400 copias/mL y el uso de una terapia con inhibidor de la proteasa. <sup>(5)</sup>

Estudios previos realizados en nuestro país muestran que pacientes bajo TARV presentan una prevalencia de factores de riesgo CV superior al 50% y un 46% presentan dislipidemia. <sup>(6)</sup> Con el reconocimiento de estos hechos y la aparición de nuevas drogas comenzaron a establecerse comparaciones entre las mismas y cambios de tratamientos con la idea de atenuar el impacto en los pacientes que lo presentaran. <sup>(7)</sup>

El presente estudio se realizó para investigar la prevalencia actual del síndrome metabólico en general y de dislipidemia, diabetes e hipertensión arterial en particular, en un grupo de pacientes con VIH asistidos en la ciudad de Rosario que están tratados con los nuevos esquemas de drogas antirretrovirales. Se intentó determinar además si alguna de las drogas y/o esquemas se asocian en mayor medida con su ocurrencia.

## **OBJETIVOS**

Objetivo general:

- Investigar la presencia de síndrome metabólico en un grupo de pacientes infectados con VIH bajo tratamiento antirretroviral.

Objetivos específicos:

- Determinar la prevalencia del síndrome metabólico en un grupo de pacientes infectados con VIH bajo TARV.
- Determinar la prevalencia de hipertensión arterial en un grupo de pacientes infectados con VIH bajo TARV.
- Determinar la prevalencia de diabetes mellitus en un grupo de pacientes infectados con VIH bajo TARV.
- Investigar si existen diferencias entre distintos esquemas y drogas antirretrovirales en cuanto a la presencia de síndrome metabólico.

## **MATERIAL Y METODOS**

### **Diseño**

Se llevó a cabo un estudio de tipo transversal, descriptivo y observacional a 100 pacientes con VIH asistidos en el Instituto CAICI (Instituto Centralizado de Asistencia e Investigación Clínica Integral) de la ciudad de Rosario, durante un periodo comprendido entre el 1 de marzo y el 30 de agosto de 2014.

### **Criterios de selección**

#### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes mayores de 18 años.
- Tener diagnóstico de infección por VIH. (ELISA y Western Blot positivos).
- Estar en tratamiento antirretroviral (TARV) por un periodo no menor a 6 meses.
- Ser asistidos en el instituto CAICI.

#### **Criterios de exclusión:**

- Paciente sin tratamiento antirretroviral o con menos de 6 meses de duración del TARV.

La recolección de la información se realizó mediante revisión de historias clínicas. Se requirió el consentimiento informado por escrito para participar del estudio. (Ver anexo II)

Los criterios de síndrome metabólico utilizados son los de la Federación Internacional de Diabetes (IDF): Circunferencia abdominal en mujeres > 80 cm y en hombres > 90 cm; más dos de los siguientes rasgos: triglicéridos > 150 mg/dl, colesterol HDL < a 40 mg/dl en el hombre y < a 50 mg/dl en la mujer, o que este en tratamiento para dislipidemia; tensión arterial > 130/85 mmHg o que este en tratamiento para hipertensión arterial y glicemia = 100 mg/dl. <sup>(2)</sup>

**Las variables a analizar fueron:**

**Cualitativas:**

- Sexo.
- Forma de contagio: sexual, sanguínea o transmisión vertical.
- Esquema antirretroviral.

**Cuantitativas:**

- Edad.
- Año de diagnóstico (meses)
- Tiempo de tratamiento.
- Edad al momento del diagnóstico.
- Circunferencia abdominal (cm).
- Peso (kg).
- Talla (cm).
- Tensión arterial.
- Frecuencia de pulso.
- Colesterol (mg%).
- C LDL (mg%).
- C HDL (mg%).

- Triglicéridos (mg%).
- Glicemia (mg%).
- Valor de Linfocitos CD4+ (Valor absoluto y relativo).
- Carga viral (Log).

### **Análisis estadísticos:**

Los datos recabados de las historias clínicas fueron cargados y codificados en una base de datos de Microsoft Excel. Para su posterior procesamiento se utilizó el programa estadístico SPSS.

Las variables cuantitativas se describieron con sus promedios y desvíos estándar evaluando también mediana y los valores mínimos y máximos. Para las variables cualitativas se calcularon porcentajes y frecuencias.

Se realizaron gráficos de sectores, histogramas, barras y barras comparativas.

La prevalencia se calculó como los casos sobre el total de la población estudiada, conjuntamente con su intervalo de confianza del 95%.

Para estudiar relación entre las variables se aplicó el Test Chi-cuadrado, y se consideraron estadísticamente significativas las pruebas de hipótesis con valores de p asociados inferiores a 0,05 ( $p < 0,05$ ).

## **RESULTADOS ESTADÍSTICOS**

### **Sexo de los pacientes**

<b>Sexo</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
<b>Masculino</b>	66	66
<b>Femenino</b>	34	34
<b>Total</b>	100	100

El 66% (66) de los pacientes son de sexo masculino y el 34% (34) de sexo femenino. Relación 1.9:1.

### **Edad de los pacientes**

<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Promedio</b>	<b>Desvío estándar</b>
25	74	46,1	10,5

La edad promedio de los pacientes es de  $46,1 \pm 10,5$  años, con una edad mínima de 25 años y una edad máxima de 74 años.

### **Forma de transmisión.**

<b>Forma de transmisión</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
<b>Sexual</b>	98	98
<b>Parenteral</b>	2	2
<b>Total</b>	100	100

En el 98% (98) se estima la transmisión por vía sexual y el 2% (2) por vía parenteral. No se observaron casos de transmisión vertical.

### **Diferentes combinaciones de los esquemas antirretrovirales.**

<b>Esquema antirretroviral</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
<b>Otras</b>	32	32
<b>Emtricitabina + Tenofovir + Efavirenz</b>	28	28
<b>Zidovudina + Lamivudina + Efavirenz</b>	14	14
<b>Emtricitabina + Tenofovir + Atazanavir + Ritonavir</b>	9	9
<b>Tenofovir + Lamivudina + Efavirenz</b>	7	7
<b>Zidovudina + Lamivudina + Nevirepina</b>	4	4
<b>Abacavir + Lamivudina + Efavirenz</b>	2	2
<b>Didanosina + Lamivudina + Efavirenz</b>	2	2
<b>Maraviroc + Atazanavir + Ritonavir</b>	2	2
<b>Total</b>	100	100

El esquema antirretroviral más utilizado fue la combinación de emtricitabina, tenovir y efavirenz en un 28 % (28).

#### **Síndrome metabólico previo**

<b>Síndrome Metabólico</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
<b>Ausente</b>	93	93
<b>Presente</b>	7	7
<b>Total</b>	100	100

El 7% (7) de los pacientes estudiados presentaba síndrome metabólico previo al TARV.

#### **Frecuencia de Síndrome Metabólico.**

<b>Síndrome Metabólico</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
<b>Ausente</b>	56	56
<b>Presente</b>	44	44
<b>Total</b>	100	100

El 44% (44) presenta síndrome metabólico según los criterios DF luego de comenzar el TARV.

### Tiempo en años de tratamiento

Mínimo	Máximo	Mediana	Promedio	Desvío estándar
0,5	24	6	7,5	5,4

El tiempo promedio de tratamiento es de  $7,5 \pm 5,4$  años, con un tiempo mínimo de 6 meses y un tiempo máximo de tratamiento de 24 años. La mediana observada es de 6 años.

### Edad al momento del diagnóstico

Mínimo	Máximo	Promedio	Desvío estándar
18	65	36,2	9,9

La edad promedio de los pacientes al momento del diagnóstico fue de  $36,2 \pm 9,9$  años, con una edad mínima de 18 años y una edad máxima de 65 años.

### Circ. Abdominal

Mínimo	Máximo	Promedio	Desvío estándar
60	125	89,7	11,9

La circunferencia abdominal promedio es de  $89,7 \pm 11,9$  cm, con un valor mínimo de 60 cm y un valor máximo de 125 cm.

## Peso

Mínimo	Máximo	Promedio	Desvío estándar
45	117	76,6	14,3

El peso promedio es de  $76,6 \pm 14,3$  kg, con un valor mínimo de 45 kg y un valor máximo de 117 kg.

## Talla

Mínimo	Máximo	Promedio	Desvío estándar
1,5	1,9	1,7	0,08

La altura promedio es de  $1,7 \pm 0,08$  metros, con un valor mínimo de 1,5 metros y un valor máximo de 1,9 metros.

## Índice de Masa corporal

Mínimo	Máximo	Promedio	Desvío estándar
17,2	38,2	25,7	3,6

En base a los valores del peso y la talla se calculó el índice de masa corporal de los pacientes. El índice de masa corporal promedio de los pacientes es de  $25,7 \pm 3,6$ , con un valor mínimo de 17,2 y un valor máximo de 38,2. Este valor corresponde a sobrepeso.

## Valores de presión arterial

Presión arterial	Frecuencia	%
Normal	84	84
Alterado	16	16
Total	100	100

El 16% (16) presentó valores = 130/85mm Hg. El 84% (84) de los pacientes no presentó criterios de hipertensión.

**- Todos los pacientes 100% (100) presentaron pulso normal.**

### **Niveles de Colesterol.**

<b>Colesterol</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
<b>Normal</b>	82	82
<b>Alterado</b>	18	18
<b>Total</b>	100	100

El 82% (82) de los pacientes presentó valores normales de colesterol y el 18% (18) presentó valores alterados (mayor a 200 mg/dl).

El valor promedio de colesterol encontrado fue de  $195,5 \pm 43,4$ , con un valor mínimo de 109 mg/dl y un valor máximo de 320 mg/dl

### **Niveles de C LDL**

<b>C LDL</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
<b>Normal</b>	84	84
<b>Alterado</b>	16	16
<b>Total</b>	100	100

El 84% (84) de los pacientes presentó valores normales de C LDL y el 16% (16) presentó valores alterados (mayor a 159mg/dl)

El valor promedio de C LDL encontrado fue de  $121,6 \pm 36$  con un valor mínimo de 40 y un valor máximo de 230 mg/dl.

### **Niveles de C HDL**

<b>C HDL</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
<b>Normal</b>	59	59
<b>Alterado</b>	41	41
<b>Total</b>	100	100

<b>C HDL</b>		<b>Sexo</b>	
		<b>Masculino</b>	<b>Femenino</b>
<b>Normal</b>	<b>n</b>	38	21
	<b>%</b>	57,6%	61,8%
<b>Alterado</b>	<b>n</b>	28	13
	<b>%</b>	42,4%	38,2%
<b>Total</b>	<b>n</b>	66	34
	<b>%</b>	100%	100%

El 41% (41) de los pacientes presento los niveles C HDL alterados (menor a 40mg/dl para el sexo masculino y menor a 50 mg/dl para el sexo femenino). De los cuales 42,4 % (28) fueron de sexo masculino y el 38,2% (13) de sexo femenino.

### **Niveles de Triglicéridos**

<b>Triglicéridos</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
<b>Normal</b>	60	60
<b>Alterado</b>	40	40
<b>Total</b>	100	100

El 60% (60) de los pacientes presentó valores normales de triglicéridos y el 40% (40) presentó valores alterados (mayor a 150 mg/dl)

El valor promedio de triglicéridos encontrado fue de  $167,7 \pm 113,5$  con un valor mínimo de 47 mg/dl y un valor máximo de 609 mg/dl.

### **Niveles de glicemia**

<b>Glucemia</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
<b>Normal</b>	68	68
<b>Alterado</b>	32	32
<b>Total</b>	100	100

El 68% (68) de los pacientes presentó valores normales de glucemia y el 32% (32) presentó valores alterados (mayor a 100mg/dl)

El valor promedio de glucemia encontrado fue de  $99,4 \pm 23,4$  con un valor mínimo de 71 mg/dl y un valor máximo de 219 mg/dl.

### **Diagnóstico de DBT**

<b>Diabetes</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
<b>No</b>	95	95
<b>Si</b>	5	5
<b>Total</b>	100	100

El 5% (5) de los pacientes estudiados tenía diagnóstico de diabetes mellitus.

### **Valor CD4 absoluto**

<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Promedio</b>	<b>Desvío estándar</b>
173	1639	700,7	284,09

El valor de CD4 promedio de los pacientes es de  $700,7 \pm 284,09$ ; con un valor mínimo de 173 y un valor máximo de 1639.

### **Valor CD4 relativo**

<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Promedio</b>	<b>Desvío estándar</b>
1,6 %	51,7 %	31,9 %	9,5 %

El valor de CD4 promedio de los pacientes es de  $31,9 \pm 9,5$ ; con un valor mínimo de 1,6 % y un valor máximo de 51,7%.

### **Carga viral**

<b>Carga viral</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
<b>&lt; 34 (indetectable)</b>	90	90
<b>= 34 (detectable)</b>	10	10
<b>Total</b>	100	100

El 90% (90) de los pacientes presenta una carga viral indetectable y el 10% (10) presenta una carga viral detectable.

### **Medicación concomitante**

<b>Medicación Concomitante</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
<b>No recibe</b>	86	86
<b>Si recibe</b>	14	14
<b>Total</b>	100	100

El 86% (86) no recibe medicación concomitante. El 14% (14) recibe los siguientes: antihipertensivos (3), psicofármacos (3), hipoglucemiantes (3), hipolipemiantes (2), hipolipemiantes y psicofármacos (1), hipolipemiantes e hipoglucemiantes (1), psicofármacos e hipoglucemiantes (1).

### **Frecuencia y tipo de ejercicios**

<b>Ejercicios</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
<b>No</b>	93	93
<b>Si</b>	7	7
<b>Total</b>	100	100

El 93% (93) de los pacientes no realiza ejercicios y el 7% (7) si.

De estos 7 se encontró que realizan caminata (4) y concurren al gimnasio (3).

Con respecto a la frecuencia, dos veces por semana (5), de los cuales (3) realizan caminata y (2) gimnasio; tres veces a la semana (1) gimnasio y todos los días (1) caminata.

### **Antecedentes familiares**

<b>Antecedentes</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
<b>DBT</b>	26	26
<b>Dislipidemia</b>	13	13
<b>Hipertensión</b>	10	10
<b>Neoplasias</b>	6	6

Nota: pregunta de respuesta múltiple sobre los 100 pacientes

Los pacientes pueden presentar más de un antecedente, por eso el registro es de respuesta múltiple.

El 26% (26) tiene antecedentes de diabetes, el 13% (13) de dislipidemia, el 10% (10) de hipertensión y un 6% (6) de neoplasias.

### **Adicciones**

<b>Adicciones</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
<b>No</b>	94	94
<b>Si (marihuana inhalada)</b>	6	6
<b>Total</b>	100	100

El 94% (94) de los pacientes no presenta adicciones y el 6% (6) refiere adicción marihuana.

### Tabaquismo

Tabaquismo	Frecuencia	%
No	64	64
Si	36	36
Total	100	100

El 64% (64) de los pacientes no son tabaquistas y el 36% (36) si lo son.

A los 36 que son tabaquistas se les registró cuantos cigarrillos consumen por día, se encontró un promedio de  $14 \pm 7,7$  cigarrillos por día, con un mínimo de 2 cigarrillos y un máximo de 30 cigarrillos diarios.

### Relación entre el síndrome metabólico y los esquemas antirretrovirales

Esquema antirretroviral		Síndrome Metabólico		Totales
		Ausente	Presente	
Emtricitabina +Tenofovir + Efavirenz	n	18	10	28
	%	64,3%	35,7%	100%
Zidovudina + Lamivudina + efavirenz	n	5	9	14
	%	35,7%	64,3%	100%
Tenofovir+Lamivudina+ Efavirenz	n	2	5	7
	%	28,6%	71,4%	100%
Emtricitabina + Tenofovir + Atazanavir + Ritonavir	n	4	5	9
	%	44,4%	55,6%	100,%
Abacavir+Lamivudina + Efavirenz	n	1	1	2
	%	50,0%	50,0%	100%
Zidovudina +Lamivudina + Nevirepina	n	3	1	4
	%	75%	25%	100%
Didanosina+Lamivudina+ Efavirenz	n	1	1	2
	%	50%	50%	100%
Maraviroc+ Atazanavir + Ritonavir	n	1	1	2
	%	50%	50%	100%
Otras	n	21	11	32
	%	65,6%	34,4%	100%

**Relación entre síndrome metabólico y esquemas INNTR vs IP.**

<b>Síndrome Metabólico</b>		<b>Esquemas</b>	
		<b>INNTR</b>	<b>IP</b>
<b>Ausente</b>	<b>n</b>	53	3
	<b>%</b>	58,2%	33,3%
<b>Presente</b>	<b>n</b>	38	6
	<b>%</b>	41,8%	66,7%
<b>Total</b>	<b>n</b>	91	9
	<b>%</b>	100%	100%

En base a la evidencia muestral y con un nivel de significación del 95% se concluye que no existen diferencias estadísticamente significativas entre el síndrome metabólico y el esquema de los pacientes ( $p=0,15$ )

**Relación entre el síndrome metabólico y el tiempo de tratamiento**

<b>Síndrome Metabólico</b>		<b>Tiempo de tratamiento (en años)</b>			
		<b>0 a 5</b>	<b>5 a 10</b>	<b>10 a 15</b>	<b>15 a 24</b>
<b>Ausente</b>	<b>n</b>	18	20	9	9
	<b>%</b>	50%	60,6%	50%	69,2%
<b>Presente</b>	<b>n</b>	18	13	9	4
	<b>%</b>	50%	39,4%	50,0%	30,8%
<b>Total</b>	<b>n</b>	36	33	18	13
	<b>%</b>	100%	100%	100%	100%

En base a la evidencia muestral y con un nivel de significación del 95% se concluye que no existen diferencias estadísticamente significativas entre el síndrome metabólico y el tiempo de diagnóstico ( $p=0,57$ )

### Relación entre el síndrome metabólico y el sexo

Síndrome Metabólico		Sexo	
		Masculino	Femenino
Ausente	n	34	22
	%	51,5%	64,7%
Presente	n	32	12
	%	48,5%	35,3%
Total	n	66	34
	%	100%	100%

En base a la evidencia muestral y con un nivel de significación del 95% se concluye que no existen diferencias estadísticamente significativas entre el síndrome metabólico y el sexo de los pacientes ( $p=0,21$ )

### Relación entre el síndrome metabólico y CD4 absoluto

Síndrome Metabólico		CD4	
		= 400	> 400
Ausente	n	5	51
	%	33,3%	60%
Presente	n	10	34
	%	66,7%	40%
Total	n	15	85
	%	100%	100%

En base a la evidencia muestral y con un nivel de significación del 95% se concluye que existen diferencias estadísticamente significativas (en el límite) entre el síndrome metabólico y el recuento absoluto de valores de CD4 ( $p=0,05$ )

### Prevalencia de síndrome metabólico, hipertensión arterial y diabetes mellitus en un grupo de pacientes infectados con VIH bajo TARV.

	Prevalencia	IC <sub>95%</sub> (li;ls)
Síndrome Metabólico	44 %	0,34- 0,54
Hipertensión Arterial	16%	0,09- 0,23
Diabetes Mellitus	5 %	0,007- 0,09

En el grupo de pacientes estudiados, la prevalencia del síndrome metabólico es de  $44/100= 44\%$  con su correspondiente intervalo de confianza que va de 0,34 a 0,54.

En el grupo de pacientes estudiados, la prevalencia de hipertensión arterial es de  $16/100= 16 \%$  con su correspondiente intervalo de confianza que va de 0,09 a 0,23.

En el grupo de pacientes estudiados, la prevalencia de diabetes mellitus es de  $5/100= 5 \%$  con su correspondiente intervalo de confianza que va de 0,007 a 0,09.

## DISCUSION

Con la aparición del TARV se ha logrado aumentar la expectativa de vida de los pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia adquirida; esto ha traído como consecuencia la aparición de importantes alteraciones metabólicas relacionadas con el uso de dichos medicamentos. Éstas aumentan el riesgo cardiovascular, el cual representa un 30% de mortalidad atribuible a enfermedades no marcadoras y el 10% del total de las muertes en pacientes viviendo con HIV-SIDA.

En el estudio realizado, la mayoría de los pacientes son de sexo masculino y adultos jóvenes, al igual que un estudio publicado en Colombia, donde la edad promedio fue de  $39,7 \pm 9,64$ , con edades entre 16 y 65. <sup>(8)</sup>

La vía de transmisión fue en su mayoría sexual, solo un 2% (2) se transmitió por vía sanguínea y no se observó transmisión vertical.

El 7 % de los pacientes presentó síndrome metabólico previo al tratamiento.

Luego del uso del TARV la prevalencia del síndrome metabólico aumentó. Al analizar los criterios para el diagnóstico del mismo se observó que las alteraciones más frecuentes son las lipídicas, como la hipertrigliceridemia. Esto concuerda con varios estudios que han informado que la incidencia de esta, en pacientes bajo TARV oscila entre 40.7 al 55.5% <sup>(8-9-10-11)</sup> y concentraciones bajas de cHDL, siendo similar a un estudio español donde el descenso de cHDL se vio en el 46.6% de los pacientes <sup>(12)</sup>. Seguido en frecuencia se encontró hipertensión arterial en un (16%) de los pacientes y diabetes mellitus en un (5%), siendo similar a un estudio peruano donde la

prevalencia de hipertensión arterial es del 22,43% y de diabetes mellitus del 2,05%. <sup>(11)</sup>

Al evaluar la relación entre el síndrome metabólico y los diferentes esquemas antirretrovirales, se observó que la mayor cantidad de pacientes con este síndrome estaba en tratamiento con el esquema combinado: Emtricitabina, Tenofovir y Efavirenz.(71.4%), en tratamiento con Lamivudina, Zidovudina y Efavirenz (64.3 %) y por último Abacavir, Lamivudina y Efavirenz (55.6%), sin diferencias significativas ( $p= 0.15$ ).

En cuanto a la presencia de síndrome metabólico según el sexo fue más frecuente en el sexo masculino, pero sin diferencias estadísticamente significativas entre el síndrome metabólico y el sexo ( $p=0,21$ ).

En relación a la edad, se observó que los de edad avanzada (mayores a 65 años) presentaron mayor frecuencia de síndrome metabólico. <sup>(13)</sup>

Al analizar los valores de LT CD4 con relación al síndrome metabólico, se observó que aquellos pacientes que tenían LT CD4 menor o igual a 400 células/mm presentaron mayor prevalencia de síndrome metabólico, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,05$ ).

No se encontró asociación con el tiempo de evolución del tratamiento y la presencia de síndrome metabólico <sup>(8)</sup>

Evaluando el IMC mediante la talla y peso del paciente, puede observarse que el parámetro predominante fue el sobrepeso.

Un gran porcentaje de pacientes fueron fumadores, encontrándose un consumo promedio de  $14 \pm 7,7$  cigarrillos por día, con un mínimo de 2 cigarrillos y un máximo de 30 cigarrillos diarios.

## **CONCLUSION**

- 1) El 44% de los pacientes VIH positivos bajo tratamiento antirretroviral estudiados presentó síndrome metabólico, siendo la hipertrigliceridemia y el descenso de cHDL los componentes hallados con mayor frecuencia.
- 2) Hubo claras diferencias en la prevalencia de dislipidemia previo al TARV y durante el mismo, no encontrándose diferencias entre los distintos esquemas de drogas antirretrovirales utilizadas.
- 3) La prevalencia de DBT y de hipertensión arterial fueron similares a la de la población general, para la media de edad del grupo de pacientes estudiados.
- 4) Los hallazgos obtenidos reafirman la necesidad de realizar los máximos esfuerzos para detectar y tratar el síndrome metabólico en los pacientes bajo TARV por el mayor riesgo cardiovascular que ello implica, en pacientes donde el propio VIH se relaciona a eventos no sida de origen cardiovascular (enfermedad coronaria, ACV y trombosis venosa) para poder reducir la tasa de mortalidad en esta población.

## **BIBLIOGRAFIA UTILIZADA**

- 1) Reaven, G. M.; Banting lecture 1988. “*Role of insulin resistance in human disease. Diabetes*”. 1988; Pág. 1595-07.
- 2) Grundy, S. et al; “*Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart Lung and Blood Institute Scientific Statement*”. *Circulation* 2005; 112: 2735-52.
- 3) International Diabetes Federation; “*The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome*”. Se puede obtener en: [http://www.idf.org/webdata/docs/MetS\\_def\\_update2006.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/MetS_def_update2006.pdf); 2006; Pág. 1-16
- 4) Corti, M. E; Benetucci, J. A; Palmieri, O. J; “*Enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH/SIDA)*” en: Palmieri, O.J. “*Enfermedades Infecciosas*”. 2º ed. Buenos Aires: McGraw-Hill. Interamericana; 2005; cap 41; Pág. 359- 411.
- 5) Guía Clínica SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA VIH/SIDA. Santiago: MINSAL, 2009. Se puede obtener en: [http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/chile\\_art.pdf](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/chile_art.pdf)
- 6) Zala,C; Cahn P; Galíndez J; Lopardo, G; Altclas,J; Ruiz M; Corrales J; Lupo S; Pallone E; Cassetti I; Zingoni C; Vulcano C; Diferencia entre género en el perfil metabólico y el riesgo CV en pacientes latinoamericanos infectados por el VIH en tratamiento con HAART; Estudio RAPID II; II Congreso Nacional de Sida; 27 y 28 de Agosto de 2009, Salta. Argentina.

- 7) Monforte AD; Reiss P et al; Atazanavir is not associated with an increased risk of cardio or cerebrovascular disease events. AIDS. 2013; Jan 28:27 (3):407-415
- 8) Guevara, F. O; Cañón, B. y cols. "Prevalencia de síndrome metabólico en pacientes infectados con VIH". Acta médica colombiana vol. 33 n° 4 octubre-diciembre; 2008.
- 9) Yanneth Moya, Fernando Bernal, Eliana Rojas y Elizabeth Barthel "Seguimiento fármaco-terapéutico en pacientes ambulatorios con tratamiento anti-retroviral". Rev Chilena Infectol 2012; 29 (4): 412-419.
- 10) Oscar Meliton Reyna Vargas. "Factores de riesgo asociados al Síndrome Metabólico en la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana durante terapia antirretroviral". Lima – Perú 2009
- 11) Braulio M. Valencia Arroyo, Claudia P. Taramona Espinoza, Helard Manrique Hurtado. "Estudio piloto de las alteraciones metabólicas y síndrome metabólico inducidas por la terapia antirretroviral en pacientes con VIH del Hospital Nacional Azobispo Loayza Lima, Perú". Acta Med Per 25(3) 2008.
- 12) Enrique Bernal, Mar Masiá, Sergio Padilla, Alberto Martín-Hidalgo y Félix Gutiérrez "Síndrome metabólico en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en una cohorte del área mediterránea". Med Clin (Barc). 2007;128(5):172-5
- 13) Reyes Corcho, A. y cols. ; *"Impacto de la terapia antirretroviral de alta eficacia en la respuesta clínica e inmunoviológica en enfermos SIDA"*. REV CUBANA MED TROP 2007;59(2):139-48

## Anexo I

### MARCO TEORICO

#### VIH/SIDA

A fines de los años ochenta se detectaron los primeros casos de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), y ya en los noventa se había convertido en una epidemia mundial. Constituye la primer causa de muerte en el África Subsahariana y la cuarta a nivel mundial.

Es una enfermedad infectocontagiosa causada por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), es de curso crónico e irreversible que se caracteriza por un deterioro progresivo de la inmunidad mediada por células, el progreso de la inmunodeficiencia se correlaciona con una desaparición gradual de las células CD4 <sup>(1)</sup>, un tipo de leucocito que coordina la respuesta inmune a las infecciones y al cáncer. Cuando los CD4 disminuyen lo suficiente, la persona queda susceptible a padecer enfermedades como infecciones y tumores oportunistas, denominándose esta etapa SIDA.

Existen dos tipos del VIH, el VIH-1 y el VIH- 2. Si bien ambos se asocian al SIDA, el VIH-1 se encuentra ampliamente difundido en todo el mundo, mientras que, el VIH-2 se presenta como endémico en la región de África Occidental. <sup>(2)</sup>

Esta enfermedad se transmite generalmente por tres vías: sanguínea (transfusiones, injurias con elementos corto-punzantes o compartiendo los elementos para consumo de drogas endovenosas), vertical (durante el embarazo, parto o lactancia) y sexual (por relaciones anales, vaginales u orales), esta ultima da cuenta de mas del 75% de las infecciones mundiales. <sup>(1)</sup>

En el curso típico de la infección por VIH se distinguen tres fases:

**FASE AGUDA O SINDROME RETROVIRAL AGUDO** (de semanas de duración):

Abarca el período entre el momento de la infección y la seroconversión.

Las manifestaciones clínicas incluyen, fiebre con poliadenopatías generalizadas (elásticas, simétricas, no adheridas a planos profundos), cefaleas, dolores musculares y articulares, reacciones en piel y también se pueden presentar casos de náuseas, vómitos y diarrea.

Debido a que las pruebas usuales para diagnosticar infección por VIH (ELISA, western Blot, etc.) se basan en la detección de anticuerpos contra el virus y estos demoran entre dos a doce semanas en aparecer; es necesario destacar que las pruebas diagnósticas de detección directa (antígeno P24 y en especial ADN proviral) son de especial ayuda para un diagnóstico rápido y preciso, ya que este periodo coincide con una alta viremia. <sup>(1)</sup>

El laboratorio puede mostrar linfopenia marcada, con depleción de linfocitos T (CD4 y CD8) y linfocitos atípicos en sangre periférica. <sup>(3)</sup>

**FASE INTERMEDIA O CRONICA** (con replicación viral activa pero baja, de varios años de duración):

Durante esta etapa, que generalmente dura años, la actividad proliferativa viral persiste aunque no hay clínica, o presenta pocos síntomas como adenopatías periféricas palpables y trastornos neuropsiquiátricos

mínimos, que solo se detectan mediante pruebas de evaluación neurocognitivas y electrofisiológicas.

**FASE FINAL O DE CRISIS** (clínicamente corresponde al SIDA, con una duración de meses o años)

Cuando el VIH ingresa al organismo invade diferentes tipos de células. La principal célula blanco son los linfocitos T CD4, pero también infectan otras células, como monocitos, macrófagos, linfocitos T CD8, células de SNC (oligodendrocitos), de la piel (células de Langerhans), así como también epitelio intestinal, renal y pulmonar. La disminución progresiva de los linfocitos T CD4 provoca la inmunosupresión celular que favorece la aparición de las enfermedades oportunistas y neoplasias características del SIDA. <sup>(3)</sup>

**SISTEMA DE CLASIFICACION DE LA ENFERMEDAD (CDC):** <sup>(4)</sup>

Se basa en tres rangos de recuentos de linfocitos T CD4 y en tres categorías clínicas:

<b>CATEGORIAS CLÍNICAS</b>			
<b>CATEGORÍAS SEGÚN EL NUMERO DE LINFOCITOS CD4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>
<b>1 - =500 CD4 ó CD4 =29 %</b>	<b>A1</b>	<b>B1</b>	<b>C1</b>
<b>2 - 200 – 499 CD4 ó CD4 14 – 28 %</b>	<b>A2</b>	<b>B2</b>	<b>C2</b>
<b>3 - &lt; 200 CD4 ó CD4 &lt; 14 %</b>	<b>A3</b>	<b>B3</b>	<b>C3</b>

**CATEGORIA A:**

Infección primaria.

Pacientes asintomáticos.

Linfadenopatía generalizada persistente.

**CATEGORIA B:** (incluye enfermedades relacionadas con el VIH, aunque no marcadoras de SIDA)

Angiomatosis bacilar.

Candidiasis orofaríngea.

Candidiasis vulvovaginal frecuente o persistente.

Displasia cervical o carcinoma in situ.

Síntomas constitucionales (Temperatura superior a 38,5 °C y diarrea más de un mes).

Leucoplasia oral vellosa.

Herpes zoster.

Púrpura trombocitopénica idiopática.

Listeriosis.

Enfermedad inflamatoria pélvica.

Neuropatía periférica.

**CATEGORIA C:** (enfermedades marcadoras de SIDA)

Candidiasis traqueal, bronquial, pulmonar o esofágica.

Criptococosis extrapulmonar.

Criptosporidiasis o isosporidiasis.

Infección por CMV. Retinitis por CMV.

Encefalopatía por VIH.

Herpes simple de más de un mes de evolución.

Histoplasmosis diseminada.

Sarcoma de Kaposi.

Linfoma de Burkitt.

Linfoma cerebral primario.

Tuberculosis pulmonar, extrapulmonar o diseminada.

Infección por M. Avium.

Neumonía por P. Jirovecii.

Neumonía recurrente (más de dos episodios por año).

Sepsis recurrente por Salmonella.

Toxoplasmosis cerebral.

Síndrome caquético.

Carcinoma de cérvix invasivo.

Coccidiomicosis diseminada.

## **DIAGNOSTICO**

El diagnóstico de la infección de VIH se hace mediante la detección de anticuerpos contra el virus, el hallazgo del antígeno viral o por su cultivo. <sup>(3)</sup>

El test serológico estándar para la detección de anticuerpos es un Enzimoimmunoensayo (ELISA). La positividad de un ELISA, aunque es muy sensible, requiere de la reconfirmación mediante una prueba de mayor especificidad como la de Western Blot, que demuestra la existencia de varias bandas de proteínas producidas contra el virus como la p24, pg41 o gp120 y 160. Si no se encuentra ninguna banda el resultado es negativo. <sup>(1)</sup>

## **ALTERACIONES METABOLICAS ASOCIADAS AL TRATAMIENTO EL ANTIRRETROVIRAL (TARV)**

El desarrollo de la terapia para la infección por el VIH es sin dudas uno de los sucesos más importantes de la medicina moderna. <sup>(5)</sup>

El TARV se basa en combinaciones de al menos tres fármacos, lo que retrasa la progresión clínica (morbilidad e ingresos hospitalarios), reduce los costos y aumenta la supervivencia. <sup>(6)</sup>

La situación clínica, la cifra de linfocitos CD4 y la carga viral plasmática (CVP) son los elementos básicos para establecer las decisiones terapéuticas y monitorizar la efectividad del TARV. <sup>(6)</sup>

El objetivo del tratamiento es reducir la CVP por debajo de los límites de detección (< 50 copias/ ml) en > 70% de casos a las 48 semanas y mantenerla suprimida el mayor tiempo posible. <sup>(6)</sup>

Actualmente el tratamiento de elección consiste en la combinación dos inhibidores de la transcriptasa reversa análogos de los nucleósidos (INTR) y un inhibidor de proteasa (IP) o un inhibidor no nucleosídico de la transcriptasa reversa (INNTR). <sup>(6)</sup>

### **Tablas correspondientes a elección de combinaciones en TARV inicial** <sup>(7)</sup>

#### **TARV. Tratamiento inicial**

<b>De elección</b>
2 INTR + 1 INNTR
2 INTR + 1 IP preferentemente asociado a ritonavir
<b>Alternativo</b>
2 INTR + 1 inhibidor de integrasa

#### **Regímenes combinados para tratamiento inicial (\*)**

<b>Seleccionar 1 droga de columna A y 1 combinación de INTR en columna B</b>	<b>A INNTR o IP</b>	<b>B INTR o Nucleótidos</b>	<b>Observaciones</b>
<b>Recomendadas</b>	<b>INNTR:</b> - EFV - NVP	-ABC + 3TC (**) -TDF + FTC -AZT + 3TC	-NVP usar con precaución en mujeres con CD4> 250

	<b>IP:</b> -ATV/r -LPV/r (1 o 2 veces al día) - FPV/r ( 1 o 2 veces al día) - SQV/r		cél/mm <sup>3</sup> y en varones con CD4 > 400 cél/mm <sup>3</sup> . -Valorar riesgo cardiovascular con ABC. -Considerar compromiso renal con TDF
<b>Alternativas</b>	<b>IP:</b> -DRV/r - RAL	- ddl + 3TC o FTC - TDF + FTC	-DRV/r + cualquiera de toda columna B -RAL se acepta con TDF + FTC

Referencias: EFV: Efavirenz; NVP: Nevirepina; ABC: Abacavir; 3TC: Lamivudina; TDF: Tenofovir; FTC: Emtricitabina; AZT: Zidovudina; ATV/r: Atazanavir/Ritonavir; LPV/r: Lopinavir/Ritonavir; FPV/r: Fosaprenavir/Ritonavir; SQV/r: Saquinavir/Ritonavir; DRV/r: Darunavir/Ritonavir; RAL: Raltegravir; ddl: Didanosina.

(\*) Estas son las combinaciones que el Consenso considera adecuados para nuestro país.

(\*\*)No utilizar ABC en pacientes con más de 100.000 copias RNA/mL por asociarse con mayor número de fallos.

El TARV y, especialmente la clase de los inhibidores de proteasa, están asociados a la dislipidemia, resistencia a la insulina y diabetes mellitus (DM), que constituyen factores de riesgo cardiovascular. <sup>(8)</sup> Además del tratamiento antirretroviral, la propia infección por VIH y otros factores dependientes del huésped, como la dieta, los hábitos de vida y físicos o la predisposición genética, podrían desempeñar un papel importante en la aparición de dichas manifestaciones. <sup>(9)</sup>

La patogenia de la hipertrigliceridemia previa al TARV se asoció al incremento de ciertas citocinas, como el interferón- $\alpha$  y el factor de la necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF-  $\alpha$ ), ambos marcadores de progresión de la infección por VIH. El TNF-  $\alpha$  también ha sido implicado en la patogenia de las alteraciones metabólicas y de la grasa corporal en pacientes infectados por VIH. No

obstante, a diferencia de las alteraciones metabólicas asociadas al TARV, la hipertrigliceridemia en la infección por VIH evolucionada se asociaba a hipocolesterolemia y a un incremento de la sensibilidad a insulina. <sup>(9)</sup>

Existe una teoría basada en la homología entre el sitio catalítico de la proteasa del VIH (donde ocurre la unión de los inhibidores de proteasa) y proteínas implicadas en el metabolismo lipídico: CRABP-1 (Cytoplasmatic Retinoic- Acid Binding Protein Type 1) y LRP (Low Density Lipoprotein- Receptor related Protein). De ese modo, los IP inhiben etapas importantes del metabolismo humano, ya que inhiben la acción de la CRABP-1 y se unen la LRP, resultando en hiperlipidemias. En razón de la ocupación del sitio de la CRABP-1, los IP determinarían una interrupción en la metabolización del ácido retinoico y menor actividad de la PPAR- $\gamma$  (Peroxisome- proliferator- activated receptor type gamma). Este es importante para la diferenciación de los adipositos y en la apoptosis de estas células, además de mejorar la sensibilidad periférica a la insulina. Estos fenómenos conducen a la hiperlipidemia por reducción del almacenamiento periférico y aumento de la liberación de lípidos en la corriente sanguínea. <sup>(8)</sup>

La inhibición de la LRP implica menor captación de triglicéridos por el hígado y menor clivaje de estos ácidos grasos y glicerol, que debería ocurrir por actividad del complejo LRP-LPL (lipasa lipoproteica). Esta hipertrigliceridemia sería la responsable del aumento de la resistencia a la insulina, lo que puede culminar en DM tipo II. <sup>(8)</sup>

## SINDROME METABOLICO

Es una afección frecuente que, a nivel mundial, está aumentando de manera importante. Su incremento se observa sobre todo en los países en vías de desarrollo, con una importante migración a las zonas urbanas y una fuerte tendencia a las modificaciones en el estilo de vida, con mayor sedentarismo y con malos hábitos alimentarios. <sup>(10)</sup>

No se trata de una única enfermedad sino de una asociación de problemas de salud que pueden aparecer de forma simultánea o secuencial en un mismo individuo, causados por la combinación de factores genéticos y ambientales asociados al estilo de vida.

En 1988 Reaven describió al SM como un cuadro caracterizado por la agrupación de factores de riesgo cardiovasculares (aumento de triglicéridos con disminución de colesterol HDL, hipertensión arterial y obesidad abdominal) asociado a la resistencia de insulina. <sup>(11)</sup>

En 1998 la organización Mundial de la Salud propone criterios de clasificación para poder hacer el diagnóstico de síndrome metabólico; para dicho diagnóstico debe existir al menos uno de los dos parámetros principales y dos de los restantes. <sup>(12)</sup>

-Parámetro principal:

Intolerancia a la glucosa o Diabetes Mellitus tipo 2 (glicemia en ayuna > 110 mg/dl y/o 2 hs post-carga = 140 mg/dl)

-Otros parámetros:

Hipertensión arterial = 140/90 mmHg

Triglicéridos = 150 mg/dl

Colesterol de HDL: Hombres < 35 mg/dl

Mujeres <39 mg/dl

Obesidad abdominal

Circunferencia abdominal (crestailíaca): Hombres >102 cm

Mujeres >88 cm

O bien Índice de masa Corporal (IMC) >30 kg/ m<sup>2</sup>

Microalbuminuria: excreción urinaria de albúmina = 20µg/min

En 2001 el tercer informe del Panel de Expertos del Programa Nacional de Educación del Colesterol sobre Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipercolesterolemia en los Adultos (ATPIII) define al síndrome metabólico por la presencia de 3 de los 5 criterios clínicos simples. <sup>(13)</sup>

Perímetro de la cintura >102 cm en el hombre y >88 cm en la mujer

Triglicéridos > 150 mg/dl

Colesterol HDL <40 mg/dl en el hombre y < de 50mg/dl en la mujer

Presión arterial = 130/85 mmHg

Glicemia > 110 mg/dl

En 2005 la Federación Internacional de Diabetes (IDF) propuso nuevos criterios, similares a los de ATPIII pero considerando a la obesidad central como una condición necesaria para el diagnóstico de síndrome metabólico y sugirió la necesidad de identificar umbrales del perímetro de la cintura específicos para cada grupo étnico (en Europeos y descendientes 94 cm en el hombre y 80 cm en la mujer). <sup>(14)</sup>

Definición mundial del síndrome metabólico de la (IDF)

**Obesidad Central**

Circunferencia de cintura\* según etnia

## Más dos de los siguientes rasgos

<b>Nivel alto de triglicéridos</b>	= 150mg/dl o seguir un tratamiento específico para este trastorno de los lípidos
<b>Nivel bajo de colesterol HDL</b>	< 40mg/dl en hombres < 50mg/dl en mujeres O seguir un tratamiento específico para este trastorno de los lípidos
<b>Hipertensión</b>	Sistólica: =130 mmHg o diastólica = 85 mmHg o seguir un tratamiento para una hipertensión previamente diagnosticada
<b>Alto nivel de glucosa en plasma **</b>	Glucosa en plasma en ayuna = 100 mg/dl o Diabetes tipo 2 ya diagnosticada. Si esta por encima de 100 mg/dl se recomienda realizar un test oral de tolerancia a la glucosa, pero no es necesario para definir la presencia del síndrome.

\*Si en IMC es > 30 kg/m<sup>2</sup>, se da por hecho que existe obesidad central y no es necesario medir la circunferencia de la cintura.

\*\*En la práctica clínica, también se acepta la alteración de tolerancia a la glucosa, pero todos los informes epidemiológicos sobre prevalencia del síndrome metabólico deberían usar tal solo en nivel de glucosa en plasma en ayunas y la presencia de diabetes ya diagnosticada para evaluar este criterio. Se puede añadir la prevalencia que también incorpore los resultados del test de glucosa a las 2 Hs como hallazgo suplementario.

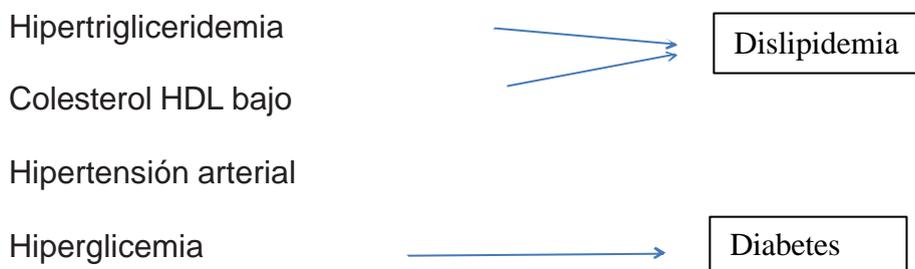
### Valores específicos según país o etnia para la circunferencia de la cintura

<b>Europeos</b>	Hombres	= 94 cm
	Mujeres	= 80 cm
<b>Sudasiáticos</b>	Hombres	= 90 cm
	Mujeres	= 80 cm
<b>Chinos</b>	Hombres	= 90 cm
	Mujeres	= 80 cm
<b>Japoneses</b>	Hombres	= 85 cm
	Mujeres	= 90 cm

Para nativos de América Central y de Sur, deberían aplicarse las recomendaciones de los sudasiáticos, hasta que existan más datos disponibles.

Para las personas de origen africano subsahariano y las poblaciones del Mediterráneo oriental y árabes, deberían aplicarse los datos de los europeos hasta que existan más datos disponibles. <sup>(14)</sup>

Entonces, se hace diagnóstico de SM cuando está presente la obesidad central, más dos de los siguientes criterios:



### **Obesidad central**

Según los parámetros se considera obesidad cuando el perímetro abdominal es superior a 80 cm en las mujeres y a 90 cm en el hombre, se lo ha definido como criterio imprescindible para el diagnóstico de SM.

Otra forma de determinar la obesidad es mediante el índice de masa corporal (IMC), calculo entre la estatura y el peso; según la Organización Mundial de la Salud (OMS), define a la obesidad cuando el cálculo es igual o mayor a 30 kg/m<sup>2</sup>. <sup>(15)</sup>

El sobrepeso y la obesidad son el quinto factor principal de riesgo de defunción en el mundo. Cada año fallecen por lo menos 2,8 millones de personas adultas como consecuencia del sobrepeso o la obesidad. Además, el

44 % de la carga de diabetes, el 23 % de la carga de cardiopatías isquémicas y entre el 7 y el 41 % de la carga de algunos cánceres son atribuibles al sobrepeso y la obesidad. <sup>(16)</sup>

Aunque la obesidad es una condición clínica individual se ha convertido en un serio problema de salud que va en aumento.

### **Dislipidemia**

La dislipidemia es cualquier alteración en los niveles de los lípidos plasmáticos (colesterol, sus fracciones y triglicéridos).

Dos son los criterios referidos en los parámetros de SM: unos es la hipertrigliceridemia ( $\geq 150$  mg/dl), y el otro es el colesterol HDL bajo ( $< 40$  mg/dl en hombres y  $< 50$  mg/dl en mujeres).

### **Hipertensión arterial**

Es una enfermedad crónica caracterizada por un incremento continuo de las cifras de la presión sanguínea en las arterias, de más de 140/90 mmHg.

Cuanto más alta es la presión sanguínea, aumenta el riesgo de Accidente Cerebrovascular, infarto de miocardio, fallo cardíaco y renal.

### **Diabetes**

La diabetes mellitus (DM) es un conjunto de trastornos metabólicos, que afecta a diferentes órganos y tejidos, y se caracteriza por un aumento en los niveles de glucosa en sangre: hiperglicemia. <sup>(17)</sup>

Se considera criterio de SM, la presencia de niveles de glicemia igual o mayor a 100mg/dl o diabetes tipo 2 ya diagnosticada.

Para el diagnóstico de DM se pueden utilizar cualquiera de los siguientes criterios:

Una hemoglobina glicosilada (A1C) mayor o igual a 6.5 %: la prueba debe ser realizada en un laboratorio, o

Glicemia en ayunas (definida como un periodo sin ingesta calórica de por lo menos 8 horas) medida en plasma venoso igual o mayor a 126 mg/dl, o

Glicemia medida en plasma venoso que sea igual o mayor a 200 mg/dl 2 horas después de una carga de glucosa, durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG). La prueba debe ser realizada utilizando una carga de glucosa equivalente a 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua, o

Una glicemia casual (a cualquier hora del día sin relación con el tiempo transcurridos desde la última ingestión de alimentos o bebidas) medida en plasma venoso que sea igual o mayor a 200 mg/DL en un pacientes con síntomas de diabetes (Poliuria, Polidipsia; Polifagia y Pérdida de peso inexplicable).

## **Anexo II**

### **Consentimiento informado**

#### ***“Síndrome metabólico en pacientes bajo tratamiento antirretroviral”***

A usted se le esta invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivo observar la presencia de síndrome metabólico en pacientes que están bajo tratamiento antirretroviral, es decir, la presencia de dislipidemia, hipertensión arterial, obesidad abdominal y diabetes mellitus.

La participación es voluntaria y toda información personal obtenida para este estudio será estrictamente confidencial, conforme a la ley de protección de los datos personales N° 25326.

He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado.

Acepto participar en el estudio de investigación: *“síndrome metabólico en pacientes bajo tratamiento antirretroviral”* y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento.

**Nombre Completo:** .....

**DNI:** .....

**Fecha:** .....

**Firma:** .....

**Nombre del Investigador:**.....

## **BIBLIOGRAFIA UTILIZADA**

- 1) Lupo, S. y cols.; *“Clínica y Terapéutica de la infección por VIH y SIDA”*, 1º ed.; Rosario; UNR; 2003.
- 2) Cecchini, E.; González Ayala, Silvia E. *“Infectología y enfermedades infecciosas”*; Ciudad Autónoma de Buenos Aires.; Ed. Journal; 2008.
- 3) Corti, M. E; Benetucci, J. A; Palmieri, O. J; *“Enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH/SIDA)”* en: Palmieri, O.J. *“Enfermedades Infecciosas”*. 2º ed. Buenos Aires: McGraw-Hill. Interamericana; 2005; cap 41; Pág. 359- 411.
- 4) Estadios de la infección por VIH/SIDA propuestos por el CDC en 1993 (estatificación VIH/SIDA, CDC/USA. 1993)
- 5) Reyes Corcho, A. y cols. ; *“Impacto de la terapia antirretroviral de alta eficacia en la respuesta clínica e inmunoviológica en enfermos SIDA”*. REV CUBANA MED TROP 2007;59(2):139-48
- 6) Panel de expertos de Gesida y Plan Nacional sobre el Sida; *“Documento de consenso de GESIDA/ Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana”* (actualización enero 2011); *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011; 29(3):209.e1–209.e103.
- 7) SADI. *“Recomendaciones del tratamiento antirretroviral”*. Consenso 2010.
- 8) Sabben Kramer, A. y cols. *“Alteraciones metabólicas, terapia antirretroviral y enfermedad cardiovascular en adultos mayores portadores de VIH”*. *Arq Bras Cardiol* 2009; 93(5) : 549-556

- 9) Martínez, E. y cols.; *“Actitud ante las alteraciones metabólicas y de distribución de la grasa corporal en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana que reciben tratamiento antirretroviral”*. Documento de consenso de GESIDA sobre la terapia antirretroviral y enfermedades asociadas al VIH (2000 – 2002).
- 10) Lerman J y Iglesias R. Certezas e interrogantes para el futuro. Curso de capacitación a distancia por Internet. Año 2010
- 11) Reaven, G.M. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988; 1595-1607
- 12) López, M. E. y cols. *“SÍNDROME METABÓLICO”* Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina. N° 174 – Octubre 2007.
- 13) Carbajal, H.; Salazar, M. R; *“Síndrome metabólico: aspectos clínicos. Su tratamiento”*. Sección hipertensión arterial. Síndrome metabólico. Se puede obtener en:  
[http://www.fac.org.ar/1/publicaciones/libros/tratfac/hta\\_01/metabolico.pdf](http://www.fac.org.ar/1/publicaciones/libros/tratfac/hta_01/metabolico.pdf)
- 14) International Diabetes Federation; *“The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome”*. Se puede obtener en:  
[http://www.idf.org/webdata/docs/MetS\\_def\\_update2006.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/MetS_def_update2006.pdf); 2006; Pág. 1-16
- 15) Diez datos sobre la obesidad, clasificación del IMC, artículo en el sitio web de la OMS. Junio de 2011.  
<http://www.who.int/features/factfiles/obesity/facts/es/index.html>
- 16) Obesidad y sobrepeso. Nota descriptiva N°311. Organización Mundial de la Salud. Marzo de 2011.  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>

17) Harrison Principios de Medicina Interna 16a edición (2006). «Capítulo 338. Diabetes mellitus» (en español). Harrison online en español. McGraw-Hill.

## **BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA**

- Laclaustra Gimeno, M. y cols. “*Síndrome metabólico. Conceptos y fisiopatología*”. Rev Esp Cardiol Supl. 2005;5:3D-10D
- Farreras, Rozman y cols.; “*Medicina Interna*”. 16º ed. Madrid; Elsevier; 2009.
- Bonfanti, P.; Giannattasio, C.; et al. “*HIV and metabolic syndrome: a comparison with the general population*”. J Acquir Immune Defic Syndr 2007; 45:426-31.
- Jericó, C; Knobel, H.;,et al. “*Metabolic syndrome among HIV-infected patients: prevalence, characteristics, and related factors*”. Diabetes care 2005;28: 132-7..
- Zimmet, P.; Alberti, G.y cols. “*Nueva definición mundial de la FID del síndrome metabólico: argumentos y resultados*”. Practica clínica. Diabetes Voice. Septiembre 2005. Volumen 50. Numero 3.
- Guevara, F. O; Cañón, B. y cols. “Prevalencia de síndrome metabólico en pacientes infectados con VIH”. Acta médica colombiana vol. 33 nº 4 octubre-diciembre; 2008.
- Moya,Y.; Bernal,F. y cols. “*Seguimiento fármaco-terapéutico en pacientes ambulatorios con tratamiento anti-retroviral*”. Rev. chil. infectol. vol.29 no.4 Santiago ago. 2012
- Alonso, M.; Seud, O. “*Tratamiento antirretroviral en la infección por VIH en adultos y adolescentes en Latinoamérica y el Caribe: en la ruta hacia el acceso universal. Recomendaciones para un enfoque de salud*

*pública*". Área de la Salud Familiar y Comunitaria/ Unidad de VIH/ITS  
Organización panamericana de la Salud. Washington, D.C: OPS, 2007.

- León, I. "*Guías para el diagnóstico y tratamiento el síndrome metabólico y la diabetes tipo 2 (DM2). Nuevos criterios*". Salus online 8 (1) Guías DM2; Pág. 3.
- Soto, Isabel; Villalobos-B, María y Villalobos-P, Rafael. "Efecto de la terapia antirretroviral sobre el perfil lipídico de pacientes con Sida en Maracaibo, estado Zulia, Venezuela". Kasma 38: 157 - 167, julio-diciembre 2010

