



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO

**SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES CON TRATAMIENTO  
ANTIRRETROVIRAL  
HOSPITAL DOS DE MAYO 2014**

**PRESENTADA POR  
VERONICA COLLADO TACCHINO**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA INTERNA**

**LIMA – PERÚ**

**2015**



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual**  
**CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO

**SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES CON TRATAMIENTO  
ANTIRRETROVIRAL  
HOSPITAL DOS DE MAYO 2014**

**PRESENTADA POR  
VERONICA COLLADO TACCHINO**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA INTERNA**

**LIMA – PERÚ**

**2015**



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada  
CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**SECCIÓN DE POSGRADO**

**SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES CON TRATAMIENTO  
ANTIRRETROVIRAL  
HOSPITAL DOS DE MAYO 2014**

**TESIS**


**PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA INTERNA**

**PRESENTADO POR**

**VERONICA COLLADO TACCHINO**

**LIMA - PERÚ**

**2015**



**SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES CON TRATAMIENTO  
ANTIRRETROVIRAL  
HOSPITAL DOS DE MAYO 2014**

### **Asesor**

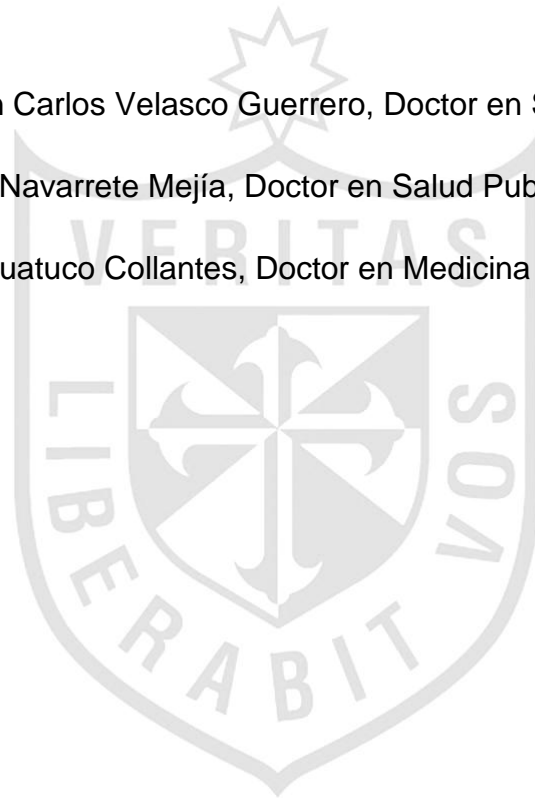
Dr. Miguel Lamilla Valdez, Médico asistente del servicio de Medicina Interna del Hospital Militar Central.

### **Miembros del Jurado**

**Presidente:** Dr. Juan Carlos Velasco Guerrero, Doctor en Salud Pública

**Miembro:** Dr. Javier Navarrete Mejía, Doctor en Salud Pública.

**Miembro:** Dr. Zoel Huatuco Collantes, Doctor en Medicina





## **Dedicatoria**

A mis padres por su amor eterno y su apoyo incondicional.





**Agradecimientos:**

Al Dr. Manuel Loayza Alarico por su asesoría en todo el proceso y al servicio de Infectología del Hospital Dos de Mayo.

# ÍNDICE

	<b>Pág.</b>
<b>RESUMEN</b> .....	01
<b>ABSTRACT</b> .....	03
<b>INTRODUCCION</b> .....	05
<b>CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO</b>	
1.1 Antecedentes de la investigación.....	08
1.2 Base teórica.....	11
1.3 Definiciones Conceptuales.....	24
<b>CAPÍTULO II: METODOLOGÍA</b>	
2.1 Tipo y diseño metodológico.....	26
2.2 Población y muestra.....	26
2.3 Instrumento de recolección utilizado.....	27
2.4 Aspectos Éticos.....	28
<b>CAPÍTULO III: RESULTADOS</b>	
Resultados .....	29
<b>CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	
4.1 Discusión.....	35
4.2 Conclusiones.....	40
4.3 Recomendaciones.....	41
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b> .....	42
<b>ANEXOS</b> .....	46

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

	<b>Pág.</b>
<b>GRÁFICO N° 1</b> Prevalencia de Síndrome metabólico .....	29
<b>GRÁFICO N° 2</b> Prevalencia de Síndrome metabólico según sexo .....	30
<b>GRÁFICO N° 3</b> Distribución por edad de los pacientes en tratamiento antirretroviral. ....	31
<b>GRÁFICO N° 4</b> Tiempo de tratamiento antirretroviral en pacientes que desarrollaron síndrome metabólico .....	32
<b>GRÁFICO N° 5</b> Numero de criterios del síndrome metabólico que presentaron los pacientes. ....	32
<b>GRÁFICO N° 6</b> Alteraciones metabólicas más frecuentes en pacientes con Síndrome Metabólico.....	33
<b>GRÁFICO N° 7</b> Esquema de Tratamiento antirretroviral en pacientes con Síndrome Metabólico.....	34

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar las características del Síndrome Metabólico en los pacientes con VIH que reciben terapia antirretroviral contra el virus de la inmunodeficiencia humana en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el año 2014.

**Método:** El estudio es de tipo observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo. Se incluyó a aquellos hombres y mujeres entre los 18 a 70 años con diagnóstico de VIH que estuvieran recibiendo tratamiento antirretroviral por más de dos y que contaran en la historia clínica con un resultado de perfil lipídico, glucosa sérica y evaluación clínica antropométrica de no más de un años de antigüedad.

**Resultados:** Se encontró Síndrome metabólico en 76 de los 280 pacientes correspondiente al 27.1% de la muestra total. De los 76 pacientes con Sd. Metabólico se encontró que el 63.2% (n=48) fue de sexo masculino mientras que el 74% de los pacientes que no presentaron síndrome metabólico eran hombres. La edad del total de la población en estudio tuvo una distribución unimodal y varió entre los 21 y 68 años, siendo el promedio 43.17 años. En El grupo de los pacientes con síndrome metabólico el promedio fue 42.07 encontrándose entre los 46 a 60 el 47%. El 57,9% de estos se encontraban recibiendo tratamiento entre 5 y 10 años, y el 31,6% más de 10 años, mientras que el 60% de los pacientes que no desarrollaron síndrome metabólico tenían menos de 5 años en tratamiento. El incremento de circunferencia abdominal fue la alteración más frecuente encontrándose en el 89% de los pacientes (n = 68). Finalmente del total de pacientes con síndrome metabólico el 68.4% (n=52) se encontraba recibiendo un esquema conformado por 2 inhibidores de transcriptasa reversa nucleosidos y un inhibidor de proteasas.

**Conclusiones:** La prevalencia de síndrome metabólico en pacientes recibiendo terapia antirretroviral es de 27,6%. La prevalencia es mayor cuanto mayor es el tiempo de exposición a TARV y es mayor cuando se utilizan inhibidores de proteasas.

**Palabras clave:** VIH, Terapia antirretroviral, Síndrome metabólico



## ABSTRACT

**Target:** Determinate the main characteristics of Metabolic Syndrome in HIV patients receiving antiretroviral drug therapy for human immunodeficiency virus in Hospital “Dos de Mayo” during the year 2014.

**Method:** The study is observational, retrospective, transversal and descriptive. We included those men and women between 18 to 70 years with a diagnosis of HIV that were receiving antiretroviral therapy for more than 2 years, and that also had in clinical history blood test results of glucose, lipids and a clinic evaluation with anthropometrics and blood pressure within the last year.

**Results:** We found metabolic syndrome in 76 of 280 patient corresponding to 27.1% of total sample. Of the 76 patients with metabolic syndrome, 63.2% (n=48) were male while 74% of patients that didn't have metabolic syndrome were male. Age of the entire sample varied between 21 y 68 years, with a 43.17 years average. In the metabolic syndrome patients group the average was 42.07 with a 47% in tha group between 46 to 60 years. 57,9% of the 76 patients were receiving antiretroviral treatment between 5 to 10 years, and a 31,6% more than 10 years, while 60% of patients that didn't develop metabolic syndrome were receiving less than 5 years of treatment. The increment of abdominal circumference was the most common alteration of metabolic syndrome, present in 89% of patients(n = 68). Finally, from the total of patient with metabolic syndrome, a 68.4% (n=52) were receiving a treatment conformed by 2 transcriptase reverse inhibitors plus 1 protease inhibitor.

**Conclusions:** The prevalence of metabolic syndrome in patients receiving antiretroviral therapy was 27,6%. Prevalence seems to be higher when the treatment of antiretroviral is longer and when protease inhibitors are used.

**Keywords:** Metabolic Syndrome, HIV, Antiretroviral therapy.



## INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM) acuña una serie de alteraciones clínicas y laboratoriales; como son hipertensión arterial, medida de la circunferencia abdominal, disminución de la concentración sérica de colesterol-HDL, y el aumento de triglicéridos y glucosa en ayunas que representan en la población general factores de riesgo que incrementan la probabilidad de desarrollo de enfermedad cardiovascular aterogénica y Diabetes Mellitus tipo 2. <sup>1</sup>

Las personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), al recibir tratamiento antirretroviral, desarrollan frecuentemente un trastorno global del metabolismo de los lípidos y del tejido adiposo, de los glúcidos y de los mecanismos de control vascular con el desarrollo de hipertensión arterial. Esto puede conllevar al desarrollo de síndrome metabólico aumentando el riesgo de dicho grupo de pacientes de padecer enfermedad cardiovascular y diabetes. El desarrollo de enfermedades no transmisibles en personas viviendo con VIH/SIDA (PVVS) aún no ha sido bien estudiado así como tampoco el efecto de la terapia antirretroviral en la etiopatogenia de dichas enfermedades.<sup>2,3</sup>

Existe evidencia a nivel mundial de una elevada prevalencia de síndrome metabólico en este grupo de pacientes llegando hasta 40% en algunas series,



siendo el promedio de 20%. Un estudio publicado en el 2010 que se realizó en Latinoamérica halló una prevalencia de 20.2% de Síndrome metabólico. En nuestro medio contamos con poca evidencia publicada sobre la asociación de síndrome metabólico y Terapia antirretroviral (TARV).<sup>4,5</sup>

Diversos estudios han intentado relacionar el desarrollo de síndrome metabólico con factores de riesgo. El estado inmunológico, el tiempo de evolución de enfermedad, la duración del tratamiento TARV, así como la edad y sexo son continuamente propuestos como factores que intervienen en el desarrollo de alteraciones metabólicas, no contando sin embargo con evidencia concluyente al respecto.<sup>6, 7, 8</sup>

Existe evidencia de un alto riesgo cardiovascular en la población general por alteraciones metabólicas y aunque el mecanismo fisiopatológico no está bien establecido, hay evidencia de las alteraciones metabólicas de la terapia antirretroviral por lo que esta supone mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y mortalidad a largo plazo para los pacientes que la reciben.

Conociendo que en los pacientes con VIH, durante el tratamiento antirretroviral se presentan una serie de alteraciones en el metabolismo que aumentan la mortalidad por enfermedades cardiovasculares y que en nuestro medio no contamos con información concluyente sobre la asociación de estas patologías el objetivo de la presente investigación es determinar las características del Síndrome Metabólico en los pacientes con VIH que reciben terapia

antirretroviral contra el virus de la inmunodeficiencia humana en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el año 2014

Conocer la prevalencia y características del síndrome metabólico en los pacientes en tratamiento para VIH en nuestro medio representa una aporte para la estrategia de salud a partir de la cual se podrán plantear interrogantes para identificar factores de riesgo y eventualmente mejorar los protocolos con el fin de disminuir la mortalidad de este grupo de pacientes, con lo cual se beneficiarán tanto el personal de salud involucrado como los pacientes en tratamiento.



# CAPITULO I

## MARCO TEÓRICO

### 1.1 Antecedentes de la investigación

En el 2010, Braulio M. Valencia Arroyo et al encontraron en el Hospital Loayza una prevalencia de síndrome metabólico de 5.6% en pacientes con TARV y la hipertrigliceridemia y el HDL bajo fueron las alteraciones más frecuentes.<sup>5</sup>

Ricardo Chavez Chacaltana et al encontraron en 78 pacientes estudiados clínica y laboratorialmente una fuerte asociación con el uso de inhibidores de proteasas y que el síndrome metabólico es altamente prevalente en los pacientes con VIH, por lo que recomiendan considerar prioritario un oportuno un manejo integral e individualizado.<sup>9</sup>

En el 2010 Clive R. Pullinger determinaron con una cohorte de 296 pacientes una prevalencia de 30% siendo más frecuente por encima de los 50 años concluyendo que esta es una de las prevalencias más altas en relación a sus antecedentes. Concluyen además que aquellos pacientes con carga viral más baja tienen mayor tendencia al desarrollo de síndrome metabólico y el riesgo cardiovascular es el doble que en la población sin síndrome metabólico.<sup>10</sup>

Fredy O. Guevara et al no encontraron correlación entre el uso de terapia antirretroviral y la presencia de síndrome metabólico encontrando una prevalencia similar que con la población general. Concluyen que se necesitan más estudios

para definir el papel que pueden tener las complicaciones metabólicas en la evolución de la enfermedad y en el pronóstico de los pacientes.

En el año 2010, Alvarez C et al realizaron un estudio multicéntrico longitudinal con 4000 pacientes en 7 países Latinoamericanos, concluyendo que la prevalencia de Síndrome Metabólico es similar que en los países desarrollados (20%) y que este tiene una alta relación con el desarrollo de enfermedad cardiovascular. El sexo femenino, la edad y el uso de inhibidores de proteasas tuvieron una relación estadísticamente significativa con el desarrollo del síndrome.

En Taiwán, Pei -Ying Wu et al encontraron una prevalencia de 26% de síndrome metabólico, la cuarta parte de los pacientes, desarrolló síndrome metabólico. En estos encontraron una fuerte asociación de dicho síndrome con exposición prolongada a inhibidores de las proteasas e inhibidores de la transcriptasa reversa.

En el 2013, Apoorva Mittal et al correlacionaron la presencia de lipodistrofia con la administración de terapia antirretroviral. Encontraron una elevación significativa en el colesterol total, en el LDL y disminución del HDL siendo esta proporcional al tiempo de transcurrido desde el inicio de TARV. Concluyen que los pacientes en terapia antirretroviral de segunda línea están propensos a presentar alteraciones y factores de riesgo metabólicos con diferencias estadísticamente significativas con la relación a la población general. Recomiendan el dosaje periódico de parámetros metabólicos para la prevención de estas alteraciones.<sup>7</sup>

William Ngatchou et al en Camerun demostraron en un estudio de casos y controles que comparó pacientes VIH sin TARV con un grupo de pacientes sanos. Evaluaron velocidad de la onda del pulso, presión arterial braquial, glucosa plasmática en ayunas, y perfil lipídico y diagnosticaron síndrome metabólico en el 47% de pacientes VIH vs 21% en pacientes sanos. Concluyen con este estudio que al igual en raza caucásica los pacientes de raza negra con VIH tienen una prevalencia mayor de síndrome metabólico y mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares.

En Francia, Paolo Bonfanti et al realizaron determinaron la incidencia y características del síndrome metabólico en pacientes con y sin tratamiento antirretroviral en un plazo de 3 años encontrando una incidencia similar entre los dos grupos, con alteraciones metabólicas diferentes en cada grupo por lo que concluyen que el camino fisiopatológico para el desarrollo de síndrome metabólico varía dependiendo de la presencia del tratamiento antirretroviral.

## 1.2 Bases teóricas

### 1.2.1 Síndrome Metabólico

#### 1.2.1.1 Definición

El síndrome metabólico, antiguamente llamado síndrome X, acuña un grupo de alteraciones metabólicas asociadas con la obesidad que condiciona un incremento en el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares y Diabetes Mellitus <sup>1</sup>

La obesidad abdominal o incremento de la circunferencia abdominal frecuentemente evoluciona a resistencia a la insulina, lo cual a su vez incrementa la prevalencia de hipertensión arterial, dislipidemia aterogénica y alteración de los niveles de glucosa en ayunas. Diversos estudios han demostrado que otros factores, tales como tendencia a los estados protrombóticos e inflamatorios, se hallan involucrados en la génesis de las alteraciones metabólicas <sup>13</sup>.

De acuerdo con la ATP III (Adults Treatment panel III report), los criterios para síndrome metabólico incluyen al menos 3 de 5 de los factores clínicos listados en la Tabla 1. <sup>1</sup> La Federación Internacional de Diabetes (IDF), en 2005, definió también sus criterios para diagnóstico del síndrome metabólico. De acuerdo con la IDF el síndrome metabólico debía estar constituido por obesidad central más 2 de los otros cuatro factores.

**Tabla N°1: Criterios Clínicos para Síndrome Metabólico**

<b>Factor de riesgo</b>	<b>Nivel de definición</b>
Obesidad abdominal	Circunferencia de la cintura
Hombres	≥90 cm
Mujeres	≥80 cm
Nivel de triglicéridos en ayunas	≥ 150 mg/dL
Nivel de colesterol HDL	
Hombres	<40 mg/dL
Mujeres	<50 mg/dL
Presión arterial	≥ 130/>85 mm Hg o que esté tomando medicamentos antihipertensivos
Nivel de glucosa en ayunas	≥ 110 mg/dL o diabetes Nota La ADA propone cifras de ≥ 100 mg/dL.
Fuente. Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Bethesda, Md: National Institutes of Health; 2001.	

Fuente: Adult Panel Treatment III

### **1.2.1.2 Fisiopatología**

La patogénesis del síndrome metabólico es compleja y deja muchas interrogantes por esclarecer que hasta hoy están en estudio. Sin embargo, se sabe que se debe a la interacción de factores ambientales y genéticos, que influyen sobre el tejido adiposo y sobre la inmunidad innata. La obesidad central desempeña un rol preponderante ya que el tejido adiposo, sobre todo el visceral o abdominal, es muy activo en la liberación de distintas sustancias como factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (FNT-  $\alpha$ ), Leptina, ácidos grasos, resistina, factor inhibidor de la activación de plasminógeno (PAI1), IL6, etc. Todos estos factores pudieran favorecer la aparición de un

estado proinflamatorio, de Resistencia a la insulina y/o de daño endotelial. Así mismo, la obesidad tiene una estrecha relación con la insulino resistencia (RI). Generalmente, esta aumenta con el incremento del contenido de grasa corporal .<sup>13</sup>

Los ácidos grasos libres no esterificados (AG) que se generan aumentan en plasma y se encuentran con un hígado y un músculo resistentes a la insulina. Esta mayor concentración de AG en hígado conduce a:

- Aumento de gluconeogénesis.
- Incremento en la producción de triglicéridos: aumento de VLDL, LDL, con efecto aterogénico.
- Disminución de HDL.
- Mayor producción de sustancias con actividad protrombótica como: fibrinógeno, PAI1.
- Esteatosis hepática no alcohólica por depósito de triglicéridos.

Importantes factores ambientales influyen sobre la expresión del síndrome metabólico: la inactividad física y el sedentarismo promueven el desarrollo de obesidad y modifica la sensibilidad a la insulina en el músculo. Las dietas con alto contenido de grasas son desfavorables para el síndrome metabólico y contribuyen al desarrollo de hipertensión arterial y obesidad. Algunos Fármacos como corticoides, antidepresivos, antipsicóticos y antihistamínicos entre muchos otros, podrían tener como efecto adverso síndrome metabólico porque conducen a dos de sus características: obesidad e intolerancia a la glucosa. Otros como inhibidores de las



proteasas, usados en pacientes con VIH, usualmente generan un SM secundario.<sup>13</sup>

Aclarar el rol que tiene la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia resultante como factores etiológicos del síndrome metabólico es complicado, pues muchas condiciones se entremezclan, así la resistencia a la insulina está asociada con sobrepeso/obesidad; la obesidad no es una consecuencia directa de la resistencia a la insulina, pero es una condición que hace disminuir el efecto de la insulina en tejidos periféricos.

Está establecido que el tejido adiposo, el músculo, el hígado y el páncreas intervienen en la regulación de la glucosa y el metabolismo de ácidos grasos del organismo. El trastorno inicial de resistencia a la insulina parece centrarse en el adipocito, en donde hay una incapacidad para continuar almacenando los ácidos grasos. En este contexto el adipocito se considera como un órgano secretor, y alguna de las sustancias y hormonas liberadas por él podrían participar en el fenómeno de resistencia a la insulina. El tejido adiposo produce diversas sustancias bioactivas conocidas con el nombre de adipocinas (factor de necrosis tumoral alfa, adiponectina, leptina y resistina) y que actúan a distancia.

**Resistencia a la insulina en el síndrome Metabólico:** Se define resistencia a la insulina cuando existe un defecto en la acción de la insulina que condiciona hiperinsulinemia en ayunas para mantener la glicemias normales.

Un principal factor contribuyente al desarrollo de la resistencia a la insulina es el exceso de ácidos grasos circulantes. Mientras los ácidos grasos libres circulantes aumentan la producción de glucosa hepática y disminuyen la inhibición de producción de glucosa por la insulina, la lipogénesis continúa. Se ha encontrado que pacientes con resistencia a la insulina con obesidad y/o diabetes tipo 2 presentan defectos en la fosforilación oxidativa a nivel mitocondrial que se relaciona con la acumulación de triglicéridos y moléculas lipídicas en el músculo .<sup>13</sup>

**Obesidad y aumento de la circunferencia abdominal:** La obesidad cada vez es más frecuente y está incrementando en la mayoría de las sociedades industrializadas, en las que el ejercicio físico es menor y los alimentos de alto contenido calórico son abundantes, ya que el desarrollo ha propiciado el sedentarismo.

La definición de obesidad está basada en el Índice Masa Corporal (IMC), según el National Institute of Health que publicó sus guías en 1988, la cual relaciona el peso en kg dividido en la talla en metros cuadrados ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ).

Recientemente la American Heart Association ha definido la obesidad como un  $\text{IMC} > 30$ , sobrepeso cuando el  $\text{IMC}$  se encuentra entre 25 y 30, y se considera peso normal cuando el  $\text{IMC}$  es  $< 25$ ; también consideró la categoría de obesidad mórbida cuando la cifra supera los  $40 \text{ kg}/\text{m}^2$ .

Se ha demostrado que el cúmulo de grasa visceral promueve la resistencia a la insulina y a la hiperinsulinemia. Además, esta grasa es más resistente a los efectos de la insulina y más sensible a los efectos metabólicos de las

hormonas lipolíticas como los glucocorticoides y las catecolaminas, lo que provoca la secreción de ácidos grasos en el sistema portal y de esta forma aumenta el sustrato para la producción hepática de triglicéridos.

**Dislipidemia en el síndrome metabólico:** Se considera que cerca del 80% de los pacientes con síndrome metabólico tiene dislipidemia. La frecuencia de hipercolesterolemia aislada es igual a la de la población general, pero su impacto como factor de riesgo cardiovascular llega a ser dos veces mayor en las personas con DM. Con frecuencia la principal alteración la constituye la elevación de los triglicéridos con reducción de los niveles de colesterol HDL, lo cual en la DM2 ha demostrado ser un factor de riesgo cardiovascular independiente y constituye un marcador del síndrome metabólico.

**Elevación de la glucosa plasmática:** Como se ha demostrado en estudios recientes cuando hay intolerancia a la glucosa en ayunas (IGA) como uno de los componentes metabólicos, la progresión a DM tipo 2 puede retardarse o prevenirse mediante la aplicación de cambios en el estilo de vida, especialmente reducción del peso y aumento en la actividad física.

Los defectos de la acción de la insulina sobre el metabolismo de la glucosa incluyen deficiencias en la capacidad de la hormona para suprimir la producción de glucosa por el hígado y el riñón, y para mediar la captación de glucosa y el metabolismo de la insulina en los tejidos sensibles (p. ej., músculo y tejido adiposo).

**Síndrome metabólico e hipertensión arterial:** Para que un paciente sea considerado hipertenso, según los criterios de la OMS, los valores de su presión arterial deben igualar o superar los 140-90mm Hg y según los criterios de la NCEP igualar o superar los 130-85 mm Hg.

Si un paciente presenta una presión arterial menor a esta última, pero con tratamiento antihipertensivo, también será considerado hipertenso.

En la patogenia de la hipertensión arterial intervienen múltiples factores: genéticos, ambientales, endocrinos, metabólicos, etc. Se destacan aquellos relacionados con un estado de resistencia a la insulina/hiperinsulinismo:

- Activación del Sistema Renina-Angiotensina.
- Efecto estimulador del sistema nervioso simpático.
- Aumento del gasto cardíaco.
- Incremento en la reabsorción de sodio y agua a nivel renal.
- Disminución de la acción vasodilatadora de la insulina.

Si bien la insulina es una hormona vasodilatadora, al generarse resistencia a esta acción se produce una tendencia a la vasoconstricción. Por otro lado, su efecto a nivel renal es mantenido. Es decir, la variación del contenido de sodio en la dieta también influye en los niveles de presión arterial.

**Estado proinflamatorio:** La obesidad parece estar relacionada con un estado inflamatorio de bajo grado, probablemente consecuencia de la secreción de citoquinas proinflamatorias por los adipocitos. Estas citoquinas pueden ser la base de varios de los componentes del síndrome de RI, de

disfunción endotelial y, potencialmente, de riesgo cardiovascular. Las principales son la Proteína C Reactiva (PCR), FNT- a; IL.6.

Estos marcadores de inflamación son factores de riesgo emergentes no considerados aun dentro de los criterios diagnósticos de SM porque su relación con este último no ha quedado claramente establecida.

### **1.2.2 VIH y alteraciones metabólicas asociadas**

Hasta la introducción del TARV en la década de los 90 no se habían realizado estudios sobre las alteraciones metabólicas presentes en los pacientes con diagnóstico de VIH. Se sabe que estas alteraciones se deben a la combinación del efecto directo de la infección viral y el tratamiento antirretroviral.<sup>12</sup>

La fisiopatología no ha sido aún bien dilucidada, pero el virus parece contribuir directamente al desarrollo acelerado de arterioesclerosis. Parece ser que al incrementar la inflamación sistémica, estados de hipercoagulabilidad y activación plaquetaria que llevan a disfunción endotelial.<sup>14</sup> La infección por el VIH desencadena reacciones inflamatorias del Sistema inmune e incrementa la estimulación  $\beta$ -adrenérgica del tejido adiposo, origina lipólisis y aumenta la disponibilidad de ácidos grasos a nivel hepático, sustrato para la formación de triglicéridos (Tg) y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) (15). Además de alteraciones en el metabolismo la infección produce alteraciones a nivel hormonal y neuroendocrino. Así, se ha documentado el compromiso de la

neurohipofisis, de la tiroides, paratiroides, suprarrenales y órganos sexuales en ambos sexos.

### **1.2.2.1 Factores de Riesgo para el desarrollo de alteraciones metabólicas.**

Las alteraciones del metabolismo hidrocarbonato en el VIH se originan por el aumento de la aclaramiento plasmática de insulina, modificaciones en la sensibilidad de los tejidos periféricos de esta hormona e insulino resistencia, así como por la elevación de los niveles de las hormonas contra reguladoras. Las citocinas interfieren los procesos metabólicos hepáticos y estimulan la gluconeogénesis.<sup>15</sup>

Se ha enfatizado la importancia de los factores de riesgos no clásicos para la DM, especialmente con el uso de IP y la infección concomitante por el VIH. Sin embargo, le han dado poca importancia al papel que pueden desempeñar los factores de riesgos clásicos para la DM, como: la obesidad, y el origen racial y étnico en la génesis de estos trastornos.<sup>12,16</sup>

Dentro de los inhibidores de proteasas el Ritonavir ha demostrado tener uno de los efectos metabólicos más conocidos, tanto por el riesgo de insulino resistencia como alteraciones en la función de la célula beta pancreática. Otros factores de riesgo incluyen el conteo de CD4 bajo, la sinergia del TARV y la adicción a drogas. La carga viral alta parece tener un efecto en la producción del síndrome metabólico.<sup>3,6</sup>

### **1.2.2.2 Fisiopatología de las alteraciones del metabolismo en personas que usan TARV**

Se cree que el mecanismo que provoca IR y lipodistrofia en las personas tratadas con TARV, está dado primariamente por una afectación del metabolismo de la glucosa no oxidativo estimulado por la insulina.

Además, se ha planteado que las personas con VIH con lipodistrofia, pudieran presentar defectos en la síntesis del glucógeno.<sup>17</sup>

La asociación entre la acumulación de lípidos y la IR está bien establecida, ya que ocurren efectos en la auto fosforilación del receptor de insulina en los residuos de tiroxina por parte de la enzima Tiroxina-quinasa-intrínseca, ocurriendo fosforilación en residuos de serina y treonina. Además, ocurre una inhibición del transporte o la fosforilación de la glucosa mediado por las grasas y una disminución de la actividad de la enzima glucógeno-sintetasa.

#### **Relación de la TARV y las alteraciones del metabolismo de la glucosa**

Diversos estudios han intentado relacionar la prevalencia de diabetes mellitus en pacientes recibiendo TARV. Se ha encontrado prevalencias de que llegan al doble en pacientes VIH que en la población general.<sup>17</sup>

Por ellos se recomienda el screening con glucosa basal a todos los pacientes al inicio de TARV y periódicamente en sus controles. El tratamiento recomendado en los que presenten hiperglucemia después del uso de TARV, principalmente con IP es la modificación de los estilos de vida, y el uso de compuesto hipoglucemiantes orales (CHO) e insulina según se requiera en cada caso en particular.

**Síndrome metabólico y TARV:** Dentro de los factores de riesgos que contribuyen a la aparición del síndrome metabólico (SM) en las personas infectadas por VIH se postulan: la edad, el género, la duración de la infección por VIH, el conteo de CD4, el IMC, la circunferencia de la cintura (CC), y la clase socioeconómica y factores culturales.<sup>16</sup>

El aumento de los niveles de lipoproteína de muy baja densidad (VLDL), lipoproteína de baja densidad (LDL), colesterol total y disminución de lipoproteína de alta densidad (HDL) en pacientes recibiendo TARV; sugieren el efecto directo de este sobre el síndrome metabólico.

En algunos estudios realizados se han encontrado limitaciones debido a los criterios con los que se diagnosticó el SM ya que muchos de los pacientes infectados por el VIH van a tener un perímetro abdominal normal o bajo por lo que utilizar criterios diagnósticos de la OMS podría representar una limitación.<sup>18,19</sup>

### **1.2.3. Riesgo Cardiovascular**

La enfermedad aterosclerótica en las arterias del corazón y cerebro es la causa más común de enfermedad coronaria y enfermedad cerebral vascular. La falla cardíaca ocurre frecuentemente producto de coronariopatía o hipertensión arterial, siendo menos frecuente por enfermedad valvular o miocardiopatía. Se han establecido una serie de factores que predisponen al ser humano a padecer dichas enfermedades.<sup>14,20</sup>



**Tabla 2: Factores de Riesgo para enfermedad cardiovascular.**

<b>Factores de riesgo</b>	<b>Tradicionales (establecidos)</b>	<b>Nuevos (no bien establecidos)</b>
<b>Modificables</b>	Hipertensión Arterial	Estatus socioeconómico
	Diabetes Mellitus	Marcadores inflamatorios
	Dislipidemia	Factores sicosociales
	Tabaco	Homocisteína
	Obesidad	Infección
	Inactividad Física/ Sedentarismo	Factores Trombóticos
	Daño renal	Peptido Natriurético
	Hipertrofia Ventricular Izquierda	Troponina
	Alcohol	
<b>No modificables</b>	Edad /Sexo	Polimorfismo genético
	Raza	Calcificación de arterias coronarias
	Antecedentes Familiares	

Fuente: Guías AHA para la prevención de enfermedad arterioesclerótica (2006)

Estos factores de riesgo pueden ser categorizados en tradicionales o no tradicionales. Del mismo modo estos pueden dividirse en modificables y no modificables. (Tabla N° 2)

**Predicción de Riesgo:** Aun cuando las intervenciones para prevenir el riesgo cardiovascular usualmente objetivan factores individuales, existen métodos para predecir el riesgo de enfermedad cardiovascular usando la información de múltiples factores de riesgo, que incluyen edad, género, tabaco, hipertensión, diabetes, dislipidemias de todos estos métodos en la población general el más utilizado es el score de Framingham, siendo este incluso utilizado en guías de manejo para determinar la necesidad de uso de aspirina y estatinas.<sup>20</sup>

### **1.2.3.1 Riesgo Cardiovascular en pacientes con VIH**

Aun cuando la escala de riesgo de Framingham parece ser muy exacta en pacientes con VIH, existe evidencia de que una escala modificada para el riesgo cardiovascular en estos pacientes sería más exacta.<sup>21,23</sup>

Para ello en el estudio Copenhagen HIV Program Data Collection on Adverse Events of HIV Drugs (DAD) se compare la escala tradicional con una escala modificada para medir el riesgo que incluye además de los factores de riesgo tradicionales la exposición a los inhibidores de proteasas.<sup>15,21</sup>

### 1.3 Definiciones conceptuales:

- a. **Glicemia:** Niveles de Glucosa en sangre. Valores normales de 60 a 110mg/dl
  
- b. **Lipoproteínas de alta densidad (HDL):** Las lipoproteínas de alta densidad (HDL, del inglés High density lipoprotein) son aquellas lipoproteínas que transportan el colesterol desde los tejidos del cuerpo hasta el hígado. Tiene un efecto protector para la enfermedad cardiovascular. Su valor normal se considera por encima de 40 para varones y 50 para mujeres.
  
- c. **Paciente viviendo con VIH:** Paciente que se encuentra infectado con el Virus de la inmunodeficiencia humana aun cuando no manifieste síntomas de la enfermedad.
  
- d. **Perímetro Abdominal:** Es un método de medición antropométrica destinada a medir la grasa intraabdominal. Es la distancia alrededor del abdomen en un punto específico, por lo general a nivel del ombligo.
  
- e. **Presión arterial:** Es la fuerza o presión que lleva la sangre al cuerpo. Al medir la presión arterial se conoce el resultado de la presión que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias. Se mide en milímetros de mercurio y está determinada por una sistólica y una diastólica. Sus valores normales son hasta 120/80 mmHg.

- f. **SIDA:** Síndrome de inmunodeficiencia humana en estadio final de la infección por el VIH en donde son frecuentes las complicaciones infecciosas en los pacientes por deterioro severo del sistema inmune.
- g. **Síndrome Metabólico:** Conjunto de alteraciones metabólicas que predispone a una persona a padecer de enfermedad cardiovascular o Diabetes Mellitus. Compuesto por la asociación de hipertensión, Aumento de perímetro abdominal, Hipertrigliceridemia, DHL disminuida e insulino resistencia.
- h. **TARV:** Terapia antiretroviral. Tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) que usa una combinación de varios medicamentos antirretrovíricos. Estos impiden la replicación viral demorando la progresión de la enfermedad.
- i. **Triglicéridos:** Son un tipo de lípidos formados por una molécula de glicerol esterificado con tres ácidos grasos. Los triglicéridos proceden de la dieta o de su síntesis en el hígado. Sus valores normales son menores a 150mg/dl.
- j. **VIH:** Virus de la inmunodeficiencia humana. Virus ARN causante del síndrome de inmunodeficiencia adquirida, La infección por este virus provoca el deterioro progresivo del sistema inmunitario.

## **CAPITULO II**

### **METODOLOGÍA**

#### **2.1 Tipo y Diseño de investigación**

El tipo del estudio fue según su orientación básica, según el tiempo de ocurrencia fue retrospectivo, según el periodo y secuencia de la investigación fue transversal y según el análisis que se realizó fue descriptivo.

En el estudio se hizo uso del método cuantitativo, toda vez que se utilizaron la recolección y el análisis de los datos para contestar preguntas de investigación y confió en la medición numérica y el conteo, Ofreciendo la posibilidad de generalizar los resultados más ampliamente, otorgar control sobre los fenómenos y un punto de vista de conteo y magnitudes de éstos.

El diseño del estudio fue no experimental porque no hubo manipulación sobre las variables de estudio, de corte transversal y descriptivo.

#### **2.2 Población y muestra**

La población de esta investigación estuvo constituida por todos los pacientes con infección por VIH que recibían terapia antirretroviral en el Servicio de Enfermedades Infecciosas y Tropicales del Hospital Nacional 2 de Mayo por más de dos años que asciende aproximadamente a 1900 pacientes.

Tomando en consideración un valor alfa de 0.05 y un valor beta de 0.9. Se consideró una prevalencia de factores de riesgo de 30% para el desarrollo de síndrome metabólico por lo que se calculó un tamaño muestral de 278 pacientes con la fórmula de población finita.

Para la selección de los casos se realizó un muestreo aleatorio, entre los pacientes registrados en el programa. Se consideraron aptos para el estudio a todos aquellos pacientes viviendo con VIH que se encontraban en tratamiento antirretroviral por más de dos años y que cumplían los criterios para diagnóstico de síndrome metabólico con un Perfil lipídico de hasta 12 meses de antigüedad a la fecha de la recolección. Se excluyeron del estudio a aquellos pacientes registrados en el servicio pero que no se encontraban en tratamiento antirretroviral o que no cumplían con un mínimo de 2 años de tratamiento.

### **2.3 Instrumentos de recolección de datos**

Se gestionó la autorización del departamento de Capacitación y Docencia del Hospital Nacional Dos de Mayo y el recojo de datos se realizó de acuerdo al Cronograma de Actividades.

La recolección de datos estuvo a cargo de la investigadora principal para asegurar el cumplimiento del plan de recolección de datos y fueron tomados directamente de la revisión de historias clínicas de donde se obtuvieron los datos de la última evaluación médica que incluyó medidas de presión arterial y

circunferencia abdominal y los datos de laboratorio referentes al síndrome metabólico y cada una de las variables en estudio. Toda la información se vació en una ficha de registro diseñada especialmente para el presente estudio.

Los datos fueron tabulados en una hoja de cálculo de Excel, (Microsoft office 2010) y luego graficados en el mismo programa para el posterior análisis estadístico.

#### **2.4 Aspectos éticos**

Se respetó la confidencialidad de los datos de los pacientes, usando solo códigos para el análisis de datos, no se registraron en una misma base los códigos de los pacientes junto con datos clínicos. Se protegió con clave de acceso la información referente a la identidad de los pacientes en estudio a la que solo tuvo acceso la investigadora principal.

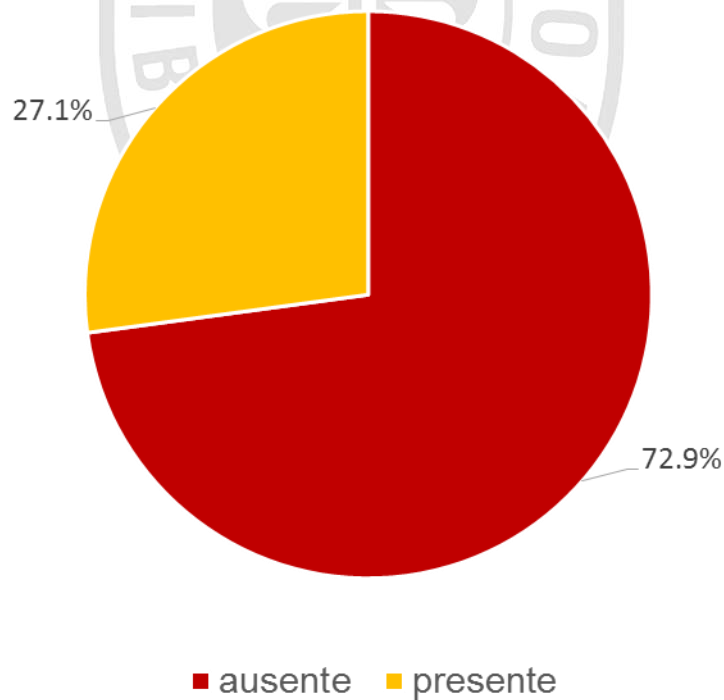
No se realizó firma de consentimiento informado puesto que todos los datos fueron obtenidos de la historia clínica de los pacientes.

## CAPÍTULO III

### RESULTADOS

En el servicio de Infectología “Santa Rosa 2” del Hospital Nacional Dos de Mayo, de Lima – Perú durante el período comprendido entre el 1º de enero y el 31 de diciembre del 2014, se revisaron un total de 280 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de VIH en tratamiento con tratamiento antirretroviral, de los cuales el 68,6% (n =192) fueron varones y el 31,4% (n = 88) restante, mujeres.

**Gráfico N° 1. Prevalencia de Síndrome metabólico.  
Enero – diciembre 2014**

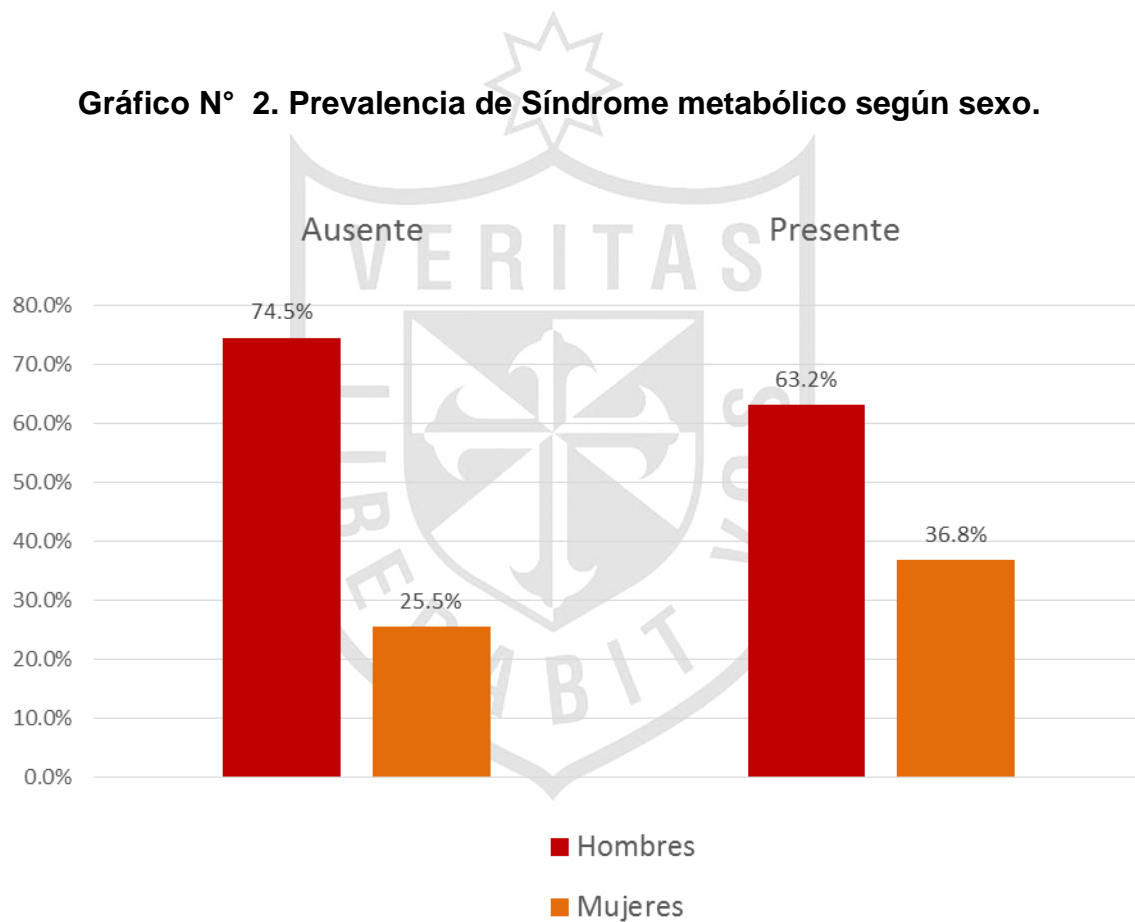


Fuente: Historias clínicas Hospital Nacional Dos de Mayo 2014



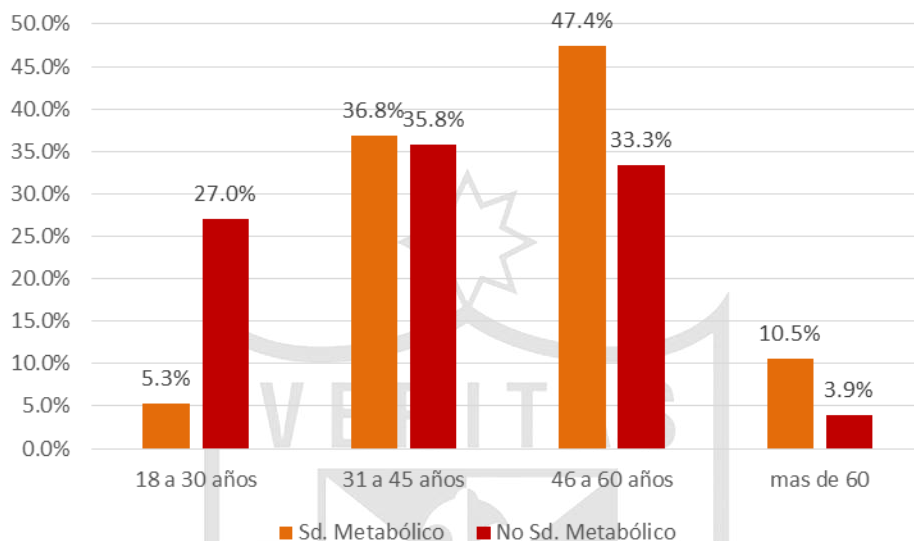
Se encontró Síndrome metabólico en 76 de los 280 pacientes correspondiente al 27.1% de la muestra total. (Gráfico n°1)

De los 76 pacientes con Sd. Metabólico se encontró que el 63.2% (n=48) fue de sexo masculino mientras que el 74% de los pacientes que no presentaron síndrome metabólico eran hombres (Gráfico n°2)



Fuente: Historias clínicas Hospital Nacional Dos de Mayo 2014

**Gráfico N° 3 Distribución por edad de los pacientes en tratamiento antirretroviral. Enero – diciembre 2014.**

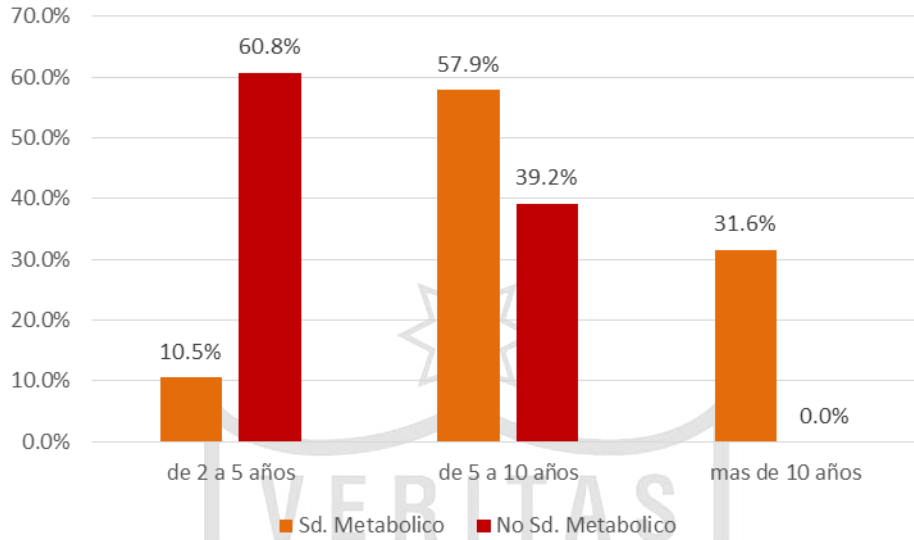


Fuente: Historia clínicas del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, 2014

La edad del total de la población en estudio tuvo una distribución unimodal y varió entre los 21 y 68 años, siendo el promedio 43.17 años. En El grupo de los pacientes con síndrome metabólico el promedio fue 42.07 y la media 40.16 encontrándose entre los 46 a 60 el mayor porcentaje de pacientes. (Grafico n°3),

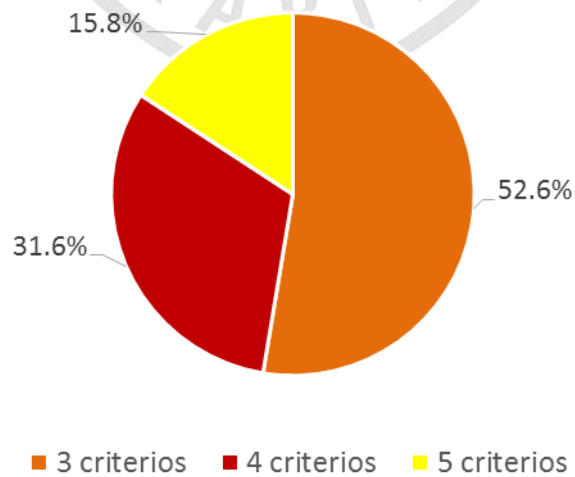
El gráfico N° 4 permite observar el tiempo de tratamiento antirretroviral en el que se encontraban los pacientes que desarrollaron síndrome metabólico, encontrándose que el 57,9% de estos se encontraban recibiendo tratamiento entre 5 y 10 años, y el 31,6% más de 10 años, mientras que el 60% de los pacientes que no desarrollaron síndrome metabólico tenían menos de 5 años en tratamiento.

**Gráfico N° 4. Tiempo de tratamiento antirretroviral en pacientes que desarrollaron síndrome metabólico. Enero – diciembre 2014.**



Fuente: Historias clínicas del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2014

**Gráfico N° 5. Numero de criterios del síndrome metabólico que presentaron los pacientes. Enero – Diciembre 2014**

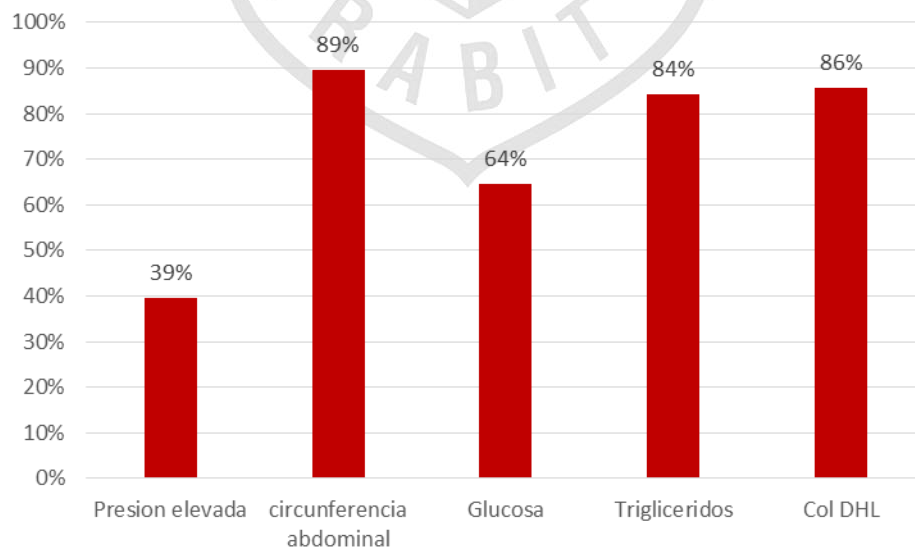


Fuente: Historias clínicas del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2014

Del total, 12 de los 76 pacientes (15,8) con síndrome metabólico cumplieron con los 5 criterios diagnósticos mientras que el 47,4% cumplió con el mínimo de 3 criterios. (Grafico n°5).

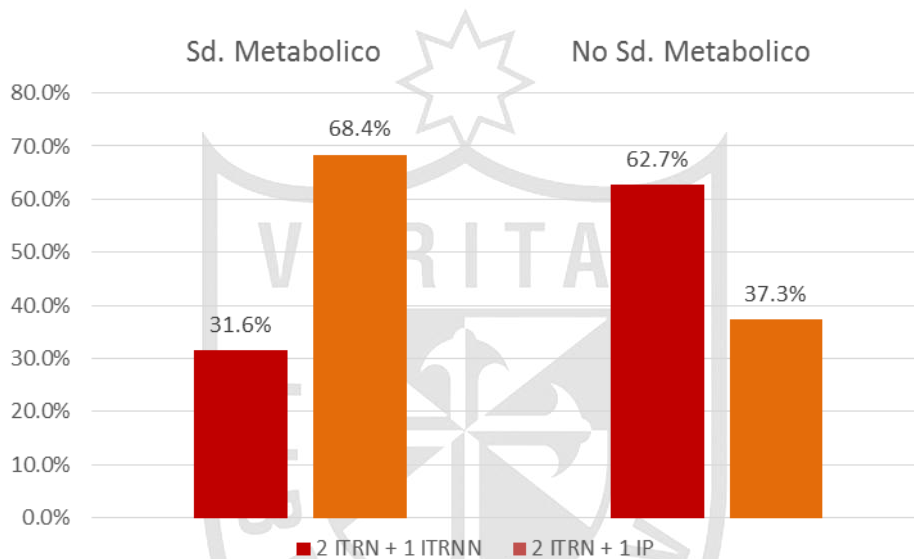
Por otro lado en el grafico n °6, en cuanto a la alteración más frecuente se encontró que el 89% de los pacientes (n = 68) presento aumento de la circunferencia abdominal seguido por una disminución del colesterol HDL en un 86% de pacientes.

**Gráfico N° 6. Alteraciones metabólicas más frecuentes en pacientes con Síndrome Metabólico. Enero – diciembre 2014.**



Fuente: Historia clínicas del Hospital Nacional Dos de MAyo, 2014

**Gráfico N° 7. Esquema de Tratamiento antirretroviral en pacientes con Síndrome Metabólico. Enero – Diciembre 2014.**



Fuente: Historia clínicas del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2014

El gráfico N° 7 muestra que del total de pacientes con síndrome metabólico el 68.4% (n=52) se encontraba recibiendo un esquema conformado por 2 inhibidores de transcriptasa reversa nucleosidos y un inhibidor de proteasas, mientras que en los pacientes sin síndrome metabólico este porcentaje llegó a 37.3% (n = 128)

## CAPITULO IV

### 4.1 DISCUSIÓN

El servicio de Infectología del hospital Nacional Dos de Mayo cuenta con una de las poblaciones más grandes de pacientes con VIH llegando a su registro a 1900 pacientes en tratamiento antirretroviral. Con el inicio de dicha terapia en el año 1987 se ha logrado disminuir la mortalidad por complicaciones directas de la enfermedad o por infecciones sobre agregadas permitiendo esto la evolución de las enfermedades crónicas no transmisibles.<sup>12</sup> Se tiene evidencia sobre los cambios fisiopatológicos a nivel metabólico que se producen en los pacientes con VIH por evolución propia de la enfermedad y se plantean algunas teorías en cuanto al efecto de los antirretrovirales a este nivel, sin embargo en nuestro medio no se cuenta con información suficiente sobre dichos trastornos ni sobre las características clínicas y epidemiológicas de dichos pacientes.<sup>3</sup>

La muestra estuvo constituida por 280 pacientes entre 18 y 68, siendo el promedio de edad de 42 años. Se tuvieron que excluir cerca de 150 pacientes antes de completar la muestra pues estos no contaban con perfiles lipídicos actualizados pese a formar parte del protocolo de seguimiento de los pacientes en terapia antirretroviral

Se encontró una prevalencia de síndrome metabólico de 27,1%, siendo esta mayor que las encontradas en nuestro medio previamente. Braulio M. Valencia et

al <sup>5</sup> encontró en el hospital Loayza una prevalencia de 5.6% en el 2008 sin embargo su muestra estuvo constituida solo por 36 pacientes. Ricardo Chavez C et al <sup>9</sup> en Iquitos encontró en el 2010 una prevalencia de 20% en 78 pacientes que reciben tratamiento antirretroviral siendo esta prevalencia similar a la encontrada en este estudio. A nivel mundial se disponen de evidencia que demuestran prevalencia que varían entre el 20 y 30% estando la hallada en nuestro estudio dentro del rango promedio.

Del total del estudio 88 pacientes fueron mujeres representando el 31.4% y 192 fueron hombres siendo este el 68.8%. Siendo la relación aproximada de 2.2 a 1. En cuanto a la distribución por sexo, el 63.2% de los pacientes en el grupo de los pacientes con síndrome metabólico fueron hombres y el 74.5 de los pacientes fueron hombres en el grupo que no tuvo síndrome metabólico. Esta relación es consistente con la distribución general por sexo y con la distribución epidemiológica de la enfermedad siendo la relación H/M de 2-3 a 1, sin embargo se contradice con en estudios en lo que postulan que el sexo femenino pudiera ser un factor de riesgo para el desarrollo de síndrome metabólico en este grupo de pacientes como en el estudio de Álvarez C et al. <sup>4</sup>

La edad de presentación más frecuente de síndrome metabólico en la población general está entre los 40 y 50 años. En nuestros pacientes encontramos que la prevalencia de Síndrome metabólico fue mayor en el grupo que se encontraba entre los 46 y 60 años representando prácticamente la mitad de la muestra (47%). Este resultado es consistente con los hallados previamente encontrados en

estudios como el de Clive R. Pullinger <sup>10</sup>, quien en el 2010 encontró una prevalencia de 30% estando conformada esta predominantemente por varones mayores de 50 años. Esto probablemente tenga que ver con el tiempo de evolución de la enfermedad del VIH y una predisposición constitucional al desarrollo de alteraciones metabólicas ya que estos cambios se desarrollan en el tiempo.

Se tiene poca evidencia en nuestro medio sobre las características clínicas de los pacientes que desarrollan alteraciones metabólicas durante el tratamiento antirretroviral por lo que intentamos describir las características principales en ellos. En el 2012 en Taiwan, Pei -Ying Wu et al<sup>8</sup> encontró una fuerte asociación entre el desarrollo de síndrome metabólico y la exposición prolongada a tratamiento antirretroviral y Apoorva Mittal et al<sup>7</sup> en la India en el 2013, encontraron que el incremento de las alteraciones metabólicas era directamente proporcional al tiempo transcurrido desde el inicio de tratamiento antirretroviral. En el presente estudio se encontró que el 90% de los pacientes que presentaron Sd. metabólico se encontraba recibiendo tratamiento antirretroviral por más de 5 años, mientras que en el grupo de los pacientes que no presentaron síndrome metabólico el 60% tenía menos de 5 años en tratamiento. El aumento de los niveles de colesterol VLDL, LDL y colesterol total y la disminución del colesterol HDL en pacientes recibiendo TARV; sugieren el efecto directo de este sobre el síndrome metabólico y en diversos estudios se postula que estas modificaciones ocurren en pacientes con tratamientos mayores de 3 a 5 años. <sup>18</sup>



Algunos estudios realizados han encontrado limitaciones debido a los criterios con los que se diagnosticó el Síndrome metabólico ya que muchos de los pacientes infectados por el VIH van a tener un perímetro abdominal normal o bajo por lo que utilizar criterios diagnósticos de la OMS podría representar una limitación.<sup>19</sup> sin embargo en nuestro estudio encontramos que el 89% de los pacientes con síndrome metabólico presentaron una circunferencia abdominal aumentada. Esto probablemente esté en relación a los fenómenos de lipodistrofia que se presentan en los pacientes con lo cual se produce redistribución de la grasa hacia el abdomen y disminución de la grasa en extremidades. Se ha planteado que las personas con VIH con lipodistrofia, pudieran presentar defectos en la síntesis del glucógeno<sup>17</sup>, el cúmulo de grasa visceral promueve la resistencia a la insulina y a la hiperinsulinemia sin embargo, en nuestros pacientes solo el 39% había desarrollado hiperglicemia al momento de la evaluación.

La infección por el VIH desencadena reacciones inflamatorias del Sistema inmune e incrementa la estimulación  $\beta$ -adrenérgica del tejido adiposo, origina lipólisis y aumenta la disponibilidad de ácidos grasos en el hígado, sustrato para la formación de triglicéridos (Tg) y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) lo cual explicaría que el aumento de triglicéridos y el descenso de HDL se hayan encontrado en el 86% y 84% respectivamente.<sup>15</sup> En su estudio en el Hospital Loayza, Braulio Valencia et al en el 2008 encontró que las alteraciones más frecuentes en los pacientes con síndrome metabólico fueron el aumento de los triglicéridos y la disminución del colesterol HDL, al igual que en nuestro estudio,

probablemente porque se trate además de pacientes que pertenecen al mismo nivel económico y socio cultural.

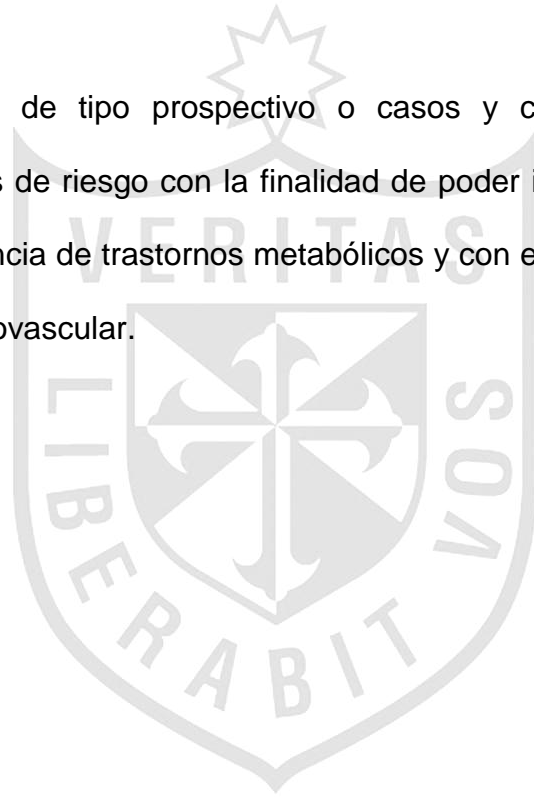
En cuanto al tratamiento se encontró que el 68,4% (n=52) de los 76 pacientes con síndrome metabólico se encontraban recibiendo tratamiento con 2 inhibidores de la transcriptasa reversa nucleosidos más un inhibidor de las proteasas mientras que solo el 37% (n =76) de los pacientes que no tenían síndrome metabólico se encontraban recibiendo este esquema mientras que el resto se encontraba recibiendo 2 ITRN más un 1 inhibidor de la transcriptasa reversa no nucleósido. Esto sugiere que al ser el único medicamento variable los inhibidores de las proteasas pudieran tener un efecto directo en la génesis del Síndrome metabólico como corroboran en sus estudios Ricardo Chavez et al <sup>9</sup> en Iquitos y Alvarez C et al <sup>7</sup> en el 2010. Además usualmente los esquemas de tratamiento con Inhibidores de Proteasas son una alternativa o segunda opción por lo que normalmente estos pacientes tienen más tiempo con enfermedad o con terapia antirretroviral por lo que el tiempo de enfermedad también supone un papel en los trastornos metabólicos.<sup>25</sup>

## 4.2 CONCLUSIONES

- La prevalencia de síndrome metabólico en pacientes en tratamiento antirretroviral del Hospital Nacional Dos de Mayo fue de 27.1%
- La Prevalencia por sexo fue mayor en el sexo masculino representando el 63.2% de los pacientes con síndrome metabólico.
- La prevalencia de síndrome metabólico es mayor en los grupos de pacientes que tienen más tiempo en tratamiento antirretroviral.
- El grupo de edad más frecuentemente afectado es el comprendido entre los 45 y 60 años.
- La alteración metabólica más frecuente fue el incremento de la circunferencia abdominal, seguido por la elevación de los triglicéridos y disminución del colesterol HDL.
- Los pacientes recibiendo Inhibidores de las proteasas presentaron mayor prevalencia de síndrome metabólico.

### 4.3 RECOMENDACIONES

- Optimizar los protocolos de manejo de pacientes en tratamiento antirretroviral para mejor seguimiento de los factores predisponentes, y controles periódicos para identificar precozmente alteraciones metabólicas.
- Realizar estudios de tipo prospectivo o casos y controles que permitan identificar factores de riesgo con la finalidad de poder intervenir sobre estos y reducir la prevalencia de trastornos metabólicos y con ellos reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular.



## FUENTES DE INFORMACION

1. American Heart, A., Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Executive summary. *Cardiol Rev*, 2005. 13(6): p. 322-7.
2. Worm, S.W. and J.D. Lundgren, The metabolic syndrome in HIV. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2011. 25(3): p. 479-86.
3. Longenecker, C.T., Perivascular fat, inflammation, and cardiovascular risk in HIV-infected patients on antiretroviral therapy. *Int J Cardiol*, 2013.
4. Alvarez, C., Metabolic syndrome in HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy in Latin America. *Braz J Infect Dis*, 2010. 14(3): p. 256-63.
5. Valencia Arroyo, B.M., C.P. Taramona Espinoza, and H. 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 Médica Peruana*, 2008. 25(3): p. 153-156.
6. Mavroudis, C.A., Coronary artery disease and HIV; getting to the HAART of the matter. *Int J Cardiol*, 2013. 167(4): p. 1147-53.
7. Mittal, A., The development of metabolic risk factors after the initiation of the second line anti- retroviral therapy. *J Clin Diagn Res*, 2013. 7(2): p. 265-8.

8. Wu, P.Y., et al., Metabolic syndrome among HIV-infected Taiwanese patients in the era of highly active antiretroviral therapy: prevalence and associated factors. *J Antimicrob Chemother*, 2012. 67(4): p. 1001-9.
9. Chavez Chacaltana, R., Presencia del síndrome metabólico en pacientes con VIH en el hospital de seguridad social de Iquitos, 2011. *Ciencia Amazonica*, 2011. 2(1): p. 39 - 43.
10. Pullinger, C.R., et al., Metabolic abnormalities and coronary heart disease risk in human immunodeficiency virus-infected adults. *Metab Syndr Relat Disord*, 2010. 8(3): p. 279-86.
11. Ngatchou, W., et al., Increased burden and severity of metabolic syndrome and arterial stiffness in treatment-naïve HIV+ patients from Cameroon. *Vasc Health Risk Manag*, 2013. 9: p. 509-16.
12. Bonfanti, P., The feature of Metabolic Syndrome in HIV naïve patients is not the same of those treated: results from a prospective study. *Biomed Pharmacother*, 2012. 66(5): p. 348-53.
13. Gallagher, E.J., D. Leroith, and E. Karnieli, The metabolic syndrome--from insulin resistance to obesity and diabetes. *Med Clin North Am*, 2011. 95(5): p. 855-73.
14. P, N.S., et al., The Evaluation of Carotid Atherosclerosis in Patients with the HIV-1 Infection: The Role of the Antiretroviral Therapy. *J Clin Diagn Res*, 2013. 7(2): p. 261-4.
15. Dau, B. and M. Holodniy, The Relationship Between HIV Infection and Cardiovascular Disease. *Curr Cardiol Rev*, 2008. 4(3): p. 203-18.

16. Biron, A., et al., Metabolic syndrome in French HIV-infected patients: prevalence and predictive factors after 3 years of antiretroviral therapy. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 2012. 28(12): p. 1672-8.
17. Parfieniuk-Kowerda, A., et al., Assessment of serum IGF-1 and adipokines related to metabolic dysfunction in HIV-infected adults. *Cytokine*, 2013. 64(1): p. 97-102.
18. Alencastro, P.R., Metabolic syndrome and population attributable risk among HIV/AIDS patients: comparison between NCEP-ATPIII, IDF and AHA/NHLBI definitions. *AIDS Res Ther*, 2012. 9(1): p. 29.
19. Vu, C.N., et al., Altered relationship of plasma triglycerides to HDL cholesterol in patients with HIV/HAART-associated dyslipidemia: further evidence for a unique form of metabolic syndrome in HIV patients. *Metabolism*, 2013. 62(7): p. 1014-20.
20. Smith, S.C., Jr., et al., AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation*, 2006. 113(19): p. 2363-72.
21. Blanco, F., et al., Management of metabolic complications and cardiovascular risk in HIV-infected patients. *AIDS Rev*, 2010. 12(4): p. 231-41.
22. Lorgeril M. Commentary on the clinical management of metabolic syndrome: why a healthy lifestyle is important. *BMC Medicine*. 2012;10:139.
23. Worm SW, Lundgren JD. The metabolic syndrome in HIV. *Best Practice and Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2011;25:479-86.

- 24.Lang S, Mary-Krause M, Cotte L, Gilquin J, Partisani M, Simon A, et al. Increased risk of myocardial infarction in HIV-infected patients in France, relative to the general population. *AIDS* 2010;24:1228–30.
- 25.Bonfanti P, De Socio GV, Ricci E, Antinori A, Martinelli C, Vichi F, et al. The feature of metabolic syndrome in HIV naive patients is not the same of those treated: results from a prospective study. *Biomed Pharmacother* 2012;66:348–53.





# ANEXOS

## Anexo 1: Ficha de Recolección de datos personales y revisión de historia

### clínica

Ficha No:.....

Código de Paciente:.....

N° Historia Clínica:.....

Edad (años): :

Sexo: Fem  Masc

#### 1. Antecedentes Contributorios:

¿Existen en la familia Antecedentes Familiares de enfermedad cardiovascular? SI  No

Considerar solo padres, hermanos y abuelos.

Hipertension Arterial	Otras
Dislipidemia	Diabetes Mellitus
Infarto Agudo	Infarto Cerebral

#### 2. Hábitos Nocivos:

Alcohol: SI  No

Tabaco: SI  No

1 vez por quincena	
1 vez por semana	
2-3 veces semana	
Más de 4 veces semana	

1-2 cigarros por día	
Menos de 10 por día	
10 a 20 cigarros día	
Más de 20 cigarros día	

Drogas: SI  No

#### 3. Antecedente de Enfermedad

Fecha de diagnóstico de VIH: ..... /... /.....

Fecha de inicio de TARV:...../..... /.....

**Esquema de Tratamiento:**


	Al Dx.	2 años	Actualmente
CD4			
Carga Viral			

**Adherencia al tratamiento:**

Número de abandonos

**Presencia de Infecciones oportunistas:**

Fecha	Diagnostico	Observaciones

**4. Evaluación Clínica**

PARAMETROS ANTROPOMETRICOS	
Peso (Kg)	
Talla (cm)	
Peso habitual o de referencia (kg)	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	
Circunferencia abdominal	
Presion Arterial	

**5. Laboratorio**

PARAMETROS LABORATORIALES	
Colesterol Total	
HDL-c	
Triglicéridos	
Glucosa	