Prevalencia de alteraciones metabólicas en pacientes adultos VIH positivos. IPS Costa, VIHONCO IPS Barranquilla, enero 2014 a enero 2016

Prevalence of metabolic alterations in adult HIV-positive patients. IPS Costa, Vihonco IPS Barranquilla, January 2014 to January 2016

Ella Guardo¹, Plinio Mendoza², Álvaro Santrich Martínez³, Juan Moreno⁴

¹MD. Pediatra infectóloga, profesor de Pediatría. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia

²MD. Internista, profesor de Medicina Interna. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia

³MD. Cirujano general, salubrista, coordinador de las especialidades Médico Quirúrgicas. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia

⁴MD. Residente 3 año de Medicina Interna. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia

Resumen

Introducción: en el mundo viven aproximadamente 34 millones de personas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH/HIV); con un aumento de aproximadamente el 17% en los últimos 15 años, esto debido a un aumento de la sobrevivencia por el acceso a terapia antirretroviral avanzada, más que al aumento de nuevas infecciones

Objetivo: determinar la prevalencia de alteraciones metabólicas en pacientes adultos VIH positivos. IPS Costa, VIHONCO IPS, Barranquilla.

Materiales y métodos: estudio observacional descriptivo ambispectivo, en pacientes con diagnóstico confirmado de VIH (resultado reactivo por serología tipo inmuno-ensayo enzimático de tercera generación y test Western Blot confirmatorio), en la IPS Costa, y en VIHONCO IPS de Barranquilla enero 2014 a enero 2016; por muestreo aleatorio simple se consideró en el estudio una muestra significativa de 200 pacientes.

Resultados: el 100% de los pacientes incluían dentro de su esquema terapéutico un Inhibidor Análogo Nucleotídico de la Transcriptasa Inversa, el 78% Inhibidores de la proteasa y el 44% Inhibidores Análogos No-Nucleosidos de la Transcriptasa Inversa; dislipidemias se presentaron con una prevalencia del 60.5%, las alteraciones del metabolismo de los carbohidratos alcanzaron una prevalencia del 26.5%.

Conclusión: el empleo de la terapia antirretroviral es de fundamental importancia para mejorar la calidad de vida de las personas portadoras del VIH, no obstante, su utilización está asociada con el desarrollo de dislipidemia en el 60.5% y alteraciones del metabolismo de los carbohidratos en el 26.5% las que se constituyen en factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular.

Palabras clave: alteraciones metabólicas, adultos VIH positivos.

Abstract

Introduction: In the world approximately 34 million people live with the human immunodeficiency virus (HIV / HIV); with an increase of approximately 17% in the last 15 years, this due to an increase in survival due to access to advanced antiretroviral therapy, rather than the increase in new infections

Objective: To determine the prevalence of metabolic disorders in HIV positive adult patients. IPS Costa, HIVONCO IPS, Barranquilla.

Materials and methods: Descriptive ambispective observational study, in patients with a confirmed diagnosis of HIV (reactive result by serology type immuno-enzyme assay of the third generation and confirmatory Western Blot test), in the IPS Costa, and in HIVONCO IPS of Barranquilla January 2014 to January 2016; By simple random sampling, a significant sample of 200 patients was considered in the study.

Results: 100% of the patients included within their therapeutic scheme a Nucleotide Analog Reverse Transcriptase Inhibitor, 78% Protease Inhibitors and 44% Non-Nucleoside Analog Reverse Transcriptase Inhibitors; dyslipidemias presented with a prevalence of 60.5%, alterations in carbohydrate metabolism reached a prevalence of 26.5%.

Conclusion: The use of antiretroviral therapy is of fundamental importance to improve the quality of life of people living with HIV, however, its use is associated with the development of dyslipidemia in 60.5% and alterations in carbohydrate metabolism in 26.5% those that constitute risk factors for cardiovascular disease.

Key words: metabolic disorders, HIV positive adults

Correspondencia:

Alvaro Santrich. Calle 76 No. 42 - 78. Barranquilla, Colombia

Tel: 009+57 + 5 (código de área) +3697021

alymar55@hotmail.com

Recibido: 04/04/16; aceptado: 18/05/16

Introducción

Se estima que en todo el mundo viven aproximadamente 34 millones de personas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH/HIV); con un aumento de aproximadamente el 17% en los últimos 15 años, esto debido especialmente a un aumento de la sobrevivencia por el acceso a terapia antirretroviral avanzada, más que al aumento de nuevas infecciones. (1) Esta pandemia se ha propagado a todos los continentes y países representando la infección más importante en la historia de la humanidad. EL 90% de los afectados se distribuye en países en vías de desarrollo. (1,2)

Según Onusida Colombia, en el país existen más de 48000 casos; los departamentos con más concentración de infectados por el virus son Antioquia, Atlántico, Norte de Santander, Caldas, Quindío y Valle; además es alarmante como la infección gana terreno entre la población joven, ya que la mayoría de los casos se concentran entre los 18 a 30 años de edad y la relación hombre/ mujer es de 3:1; igualmente alarmante es que el 98% de los casos se relacione con transmisión sexual, así estos datos posicionan al país en el tercer lugar a nivel de Latinoamérica, precedidos por Brasil y México. (3)

Desde la introducción del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) en el tratamiento de las personas con VIH se ha logrado unas considerables reducciones de la morbilidad y la mortalidad relacionadas con el VIH. (4,5) Como consecuencia de ello, otros problemas clínicos han ido adquiriendo una relevancia creciente en los pacientes con infección por dicho virus. Entre estos nuevos problemas ocupan un lugar prominente diversos trastornos metabólicos, generalmente provocados por los fármacos, como las dislipidemias, la lipodistrofia, la intolerancia a la glucosa o el síndrome de la elevación del ácido láctico (6). Estos trastornos con frecuencia se presentan asociados, y tienen un impacto negativo en el bienestar de los pacientes y en la adherencia al tratamiento antirretroviral. Existe además el temor de que esos cambios metabólicos puedan provocar una epidemia de enfermedades cardiovasculares, en un futuro más o menos lejano, en dichos pacientes. (7)

Recientemente Polo y cols (8) estudiaron el riesgo cardiovascular y el síndrome metabólico en pacientes VIH positivos en el Caribe colombiano; donde reportan una frecuencia de síndrome metabólico de 46% en pacientes en tratamiento con inhibidores de proteasa frente a un 36% en los que no usan tratamiento; cerca del 50% tenía un índice de masa corporal (IMC) en sobrepeso y obesidad (36 y 13% respectivamente); reportando relación significativa con hipertri-

gliceridemia asociada a los inhibidores de la proteasa ($p= 0.01$), sin mostrarse asociación con otros tipos de tratamientos ARV, como lo describe la literatura.

El conocer la prevalencia de las alteraciones metabólicas en la población VIH positiva adquiere gran relevancia, ya que se cuenta en la ciudad de Barranquilla con instituciones referentes en atención de pacientes con VIH, donde consultan a diario pacientes con esta infección.

Materiales y métodos

Estudio observacional descriptivo ambispectivo, en pacientes con diagnóstico confirmado de VIH (resultado reactivo por serología tipo inmuno-ensayo enzimático de tercera generación y test Western Blot confirmatorio), en la IPS Costa, y en VIHONCO IPS de la ciudad de Barranquilla enero 2014 a enero 2016; por muestreo aleatorio simple se consideró en el periodo en estudio una muestra significativa de 200 pacientes.

La información se obtuvo de fuente secundaria, debido a que se tomó directamente de las historias clínicas.

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico confirmado VIH (resultado reactivo por serología tipo inmuno-ensayo enzimático de tercera generación y test Western Blot confirmatorio).
- Pacientes sin comorbilidades al ingreso (HTA, DM y dislipidemias).
- > 6 meses de tratamiento (TARGA).
- Pacientes adherentes al tratamiento.
- Carga viral en historia clínica.
- Pacientes con reporte de glucemia, colesterol total y triglicéridos en su último control.

Se excluyeron:

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes con falla a las dos últimas consultas control.
- Datos incompletos en historia clínica.

Los datos fueron llevados a formulario de la información prediseñado; el análisis estadístico incluyó métodos cualitativos y cuantitativos, los resultados son presentados en tablas univariadas, bivariadas. Se utilizaron parámetros estadísticos descriptivos de frecuencias absolutas y relativas, porcentajes, media estadística con desviación estándar; así mismo se realizó prueba de chi-cuadrado de asociación, así como comparación de medias mediante prueba de t de Student.

Resultados

La mayor prevalencia se observó en el sexo masculino con el 58.5%; edad media de 38.4 ± 12.7 años y media de tiempo de diagnóstico de 5.0 ± 5.0 años. (Tabla 1)

Tabla 1. Distribución de características de sexo, edad y tiempo de diagnóstico en la población estudio.

Variable	N (%)
Sexo	
Masculino	117 (58.5%)
Femenino	83 (41.5%)
Edad	
18 - 30 años	80 (40%)
31 - 45 años	64 (32%)
46 - 60 años	32 (16%)
> 60 años	24 (12%)
	Media: 38.4 ± 12.7 años
Tiempo de diagnóstico	
≤ 5 años	148 (74%)
6 - 10 años	23 (11.5%)
> 10 años	29 (14.5%)
	Media: 5.0 ± 5.0 años

Fuente: Historias clínicas de IPS Costa y VIHONCO IPS.

Al momento de la realización del estudio, el 100% de los pacientes incluían dentro de su esquema terapéutico un Inhibidor Análogo Nucleosido de la Transcriptasa Inversa, el 78% Inhibidores de la proteasa (Lopinavir/Ritonavir) y el 44% Inhibidores Análogos No-Nucleosidos de la Transcriptasa Inversa. La distribución de acuerdo a la carga viral, se observó que en el 51.5% no fue detectable, el 30% presentaba < 10.000 copias/ml, el 15% entre 10.000 a 100.000 copias/ml y el 3.5% > 100.000 copias/ml (Media: 1.310 ± 4.246 copias/ml). (Tabla 2)

Tabla 2. Distribución de acuerdo a tipo de tratamiento antirretroviral (TARV) y carga viral.

Variable	N (%)
Tipo TARV	
IP	156 (78%)
ITRN	200 (100%)
ITRNN	44 (22%)
Carga viral	
No detectable	103 (51.5%)
< 10.000 copias/ml	60 (30%)
10.000 - 100.000 copias/ml	30 (15%)
> 100.000 copias/ml	7 (3.5%)
	Media: 1.310 ± 4.246 copias/ml

Fuente: Historias clínicas de IPS Costa y VIHONCO IPS.

Las dislipidemias se presentaron con una prevalencia del 60.5%, alteraciones del metabolismo de los carbohidratos el 26.5% y las alteraciones de la presión arterial en el 11.5% en pacientes adultos VIH positivos. (Tabla 3)

Tabla 3. Distribución de acuerdo a alteraciones metabólicas y de la presión arterial.

Alteraciones metabólicas	N (%)
Dislipidemias	
Si	121 (60.5%)
No	79 (39.5%)
	CT media: 203.6 ± 45.7 mg/dl
	TG media: 172.0 ± 102.6 mg/dl
Alteración metabolismo carbohidratos	
Si	53 (26.5%)
No	147 (73.5%)
	Glucemia Media: 88.7 ± 17.0 mg/dl
Alteraciones de la presión arterial	
Si	23 (11.5%)
No	177 (88.5%)

Fuente: Historias clínicas de IPS Costa y VIHONCO IPS.

La prevalencia de las dislipidemias fue del 79.4% en los pacientes que incluían inhibidores de la proteasa (IP) (Lopinavir/Ritonavir), 60.5% en quienes incluyan inhibidores análogos nucleosidos de la transcriptasa inversa (ITRN) y 38.6% en los que incluían inhibidores análogos no nucleosidos de la transcriptasa inversa (ITRNN); observándose relación significativa con alteraciones del metabolismo lipídico cuando se compararon los IP Vs ITRN $p=0.0001$, los IP Vs ITRNN $p < 0.0000$; no así cuando se compararon los ITRN Vs ITRNN $p=0.02$; no se observaron diferencias significativas para las alteraciones del metabolismo de carbohidratos y la presión arterial. (Tabla 4)

Tabla 4. Distribución de alteraciones metabólicas y de la presión arterial, de acuerdo a tipo de antirretroviral.

Antirretroviral	IP N (%)	ITRN N (%)	ITRNN N (%)	Análisis
Alteración				
Dislipidemia				
Si	124	121	17	IP Vs
No	(79.4%)	(60.5%)	(38.6%)	ITRN
	32	79	24	p=
	(20.6%)	(39.5%)	(61.4%)	0.0001
				IP Vs
				ITRNN
				p=<
				0.0000
				ITRN Vs
				ITRNN
				p= 0.02
Carbohidratos				
Si	41	53	13	IP Vs
No	(26.8%)	(26.5%)	(31.9%)	ITRN
	115	147	31	p= 0.96
	(73.2%)	(73.5%)	(68.1%)	IP Vs
				ITRNN
				p= 0.66
				ITRN Vs
				ITRNN
				p= 0.68
Presión arterial				
Si	27	23	5	IP Vs
No	(17.4%)	(11.5%)	(11.4%)	ITRN
	129	177	39	p= 0.11
	(82.6%)	(88.5%)	(88.6%)	IP Vs
				ITRNN
				p= 0.34
				ITRN Vs
				ITRNN
				p= 0.97

Fuente: Historias clínicas de IPS Costa y VIHONCO IPS.

Discusión

El pronóstico de los pacientes con VIH ha mejorado gracias a la introducción de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA); sin embargo en estos pacientes se han evidenciado alteraciones del metabolismo lipídico y de carbohidratos, que tienen relación directa con el aumento de la morbi-mortalidad cardiovascular en estos pacientes; se revisaron un total de 200 historias clínicas de pacientes mayores de 18 años en tratamiento con TARGA de más de 6 meses de evolución y adherentes al tratamiento; es así como se observó que el comportamiento del sexo y la edad no difiere de lo descrito por UNUSIDA (3)

recientemente donde el sexo masculino muestra la mayor prevalencia, tal como lo describimos con un 58.5%, así mismo la edad evidenció mayor prevalencia en adultos jóvenes entre los 18 a 30 años con el 40% y una media de 38.4 ± 12.7 años; el tiempo de diagnóstico medio fue de 5.0 ± 5.0 años, con mayor frecuencia en tiempo ≤ 5 años con el 74%.

Se analizaron los diferentes esquemas de tratamiento, donde en el 100% de los pacientes tenían dentro de su esquema un Inhibidor Análogo Nucleosido de la Transcriptasa Inversa, el 78% un Inhibidores de la proteasa y el 22% un Inhibidor Análogo No-Nucleosido de la Transcriptasa Inversa; Murphy (4) refiere una distribución porcentual similar para la utilización de estos tres grupos de medicamentos.

La distribución de la carga viral evidenció que en el 51.5% no fue detectable carga viral, el 30% presentaba < 10.000 copias/ml, el 15% entre 10.000 a 100.000 copias/ml y el 3.5% > 100.000 copias/ml; autores como Hirsch (5) han descrito una tendencia estadística entre las alteraciones del metabolismo lipídico, los inhibidores de la proteasa y una alta carga viral, probablemente explicado por un aumento de dosis de inhibidores de la proteasa.

Las alteraciones del metabolismo lipídico (dislipidemias) se presentaron en el 60.5% de los pacientes, con una media para el colesterol total de 203.6 ± 45.7 mg/dl y para los triglicéridos de 172.0 ± 102.6 mg/dl; Calza (9) refirió una tasa menor para la hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia con un 38,2% y el 25%; sin embargo esta incidencia llega al 66.6% cuando dentro de su esquema se incluye un inhibidor de la proteasa (Lopinavir/Ritonavir); analizando la utilización de cada tipo de antirretroviral por separado, se encontraron dislipidemias en el 79.4% de los que incluían inhibidores de la proteasa (IP) similar a lo descrito por Polo y Cols (8), 60.5% en quienes incluyen inhibidores análogos nucleosidos de la transcriptasa inversa (ITRN) y 38.6% en los que incluían inhibidores análogos no nucleosidos de la transcriptasa inversa (ITRNN).

Observándose relación significativa con alteraciones del metabolismo lipídico cuando se compararon los IP Vs ITRN $p= 0.0001$, los IP Vs ITRNN $p= < 0.0000$; no así cuando se compararon los ITRN Vs ITRNN $p= 0.02$; tomando fuerza la 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 (10); aunque cabe anotar que no se pudo determinar por separado ya que los pacientes tratados en nuestro estudio usaron terapias combinadas, además la literatura refiere mayor prevalencia con el uso de los inhibidores

de la transcriptasa reversa análogos no nucleosidos que con el uso de los inhibidores análogos nucleosidos de la transcriptasa inversa, como fue el caso en nuestra población estudiada.

En cuanto a las alteraciones del metabolismo de los carbohidratos, se observó en esta serie que el 26.5% presento algún tipo de alteración de este metabolismo, con una glucemia media de 88.7 ± 17.0 mg/dl y sin mostrar asociación significativa con el tipo de antirretroviral ($p= 0.96, 0.66$ y 0.68); este comportamiento esta por debajo del descrito por Behrens (11) quien reportó hasta en un 46% intolerancia a la glucosa y 13% diabetes mellitus, el mecanismo de la inducción a la resistencia a la insulina se explica por la inhibición de la actividad de los transportadores de glucosa (GLUT1 y GLUT4) en la membrana plasmática, inhibición de la diferenciación de pre adipocito en adipocito e inducción de la apoptosis del adipocito maduro.

Se presentaron alteraciones de la presión arterial en el 11.5%, sin demostrarse mayor asociación con el tipo de antirretroviral; la asociación de enfermedad cardiovascular ha sido descrita en diversos estudios; Friis-Moller (12) demostró aumento en el riesgo de sufrir IAM, con un riesgo relativo ajustado de 1,16 al año de exposición a la terapia; sin embargo se debe tener en cuenta que el 74% de nuestros pacientes presentaron un tiempo de diagnóstico inferior a los 5 años, y por ende la exposición al tratamiento antirretroviral no es tan amplia como la describe este autor.

Referencias

1. Risso G. Enfermedad cardiovascular en sujetos con VIH / SIDA. *Rev Fed Arg Cardiol.* 2012; 41(4): 235-248.
2. Informe de ONUSIDA para el día mundial del SIDA. 2011.
3. ONUSIDA Colombia. 2014.
4. Murphy EL, Collier AC, Kalish LA, Assmann SF, Para MF, Flanigan TP. et al. Highly active antiretroviral therapy decreases mortality and morbidity in patients with advanced HIV disease. *Ann Intern Med* 2001; 135(1): 17-26.
5. Hirsch HH, Battegay M. Lipodystrophy Syndrome by HAART in HIV-Infected Patients: Manifestation, Mechanisms and Management. *Infection* 2002; 30(5):293-8. DOI:10.1007/s15010-002-3044-7
6. Roca B. Trastornos metabólicos relacionados con el VIH y el tratamiento antirretroviral. *An. Med. Interna* 2003; 20(11): 585-593.
7. Carr A, Cooper DA. Adverse effects of antiretroviral therapy. 2009; 356(9239):1423-30. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)02854-3
8. Polo P, Romero F, Saumeth A, Urina M, Zuluaga I, Alvis N. Riesgo cardiovascular y síndrome metabólico en pacientes VIH positivos en el Caribe colombiano. *Acta Médica Colombiana*, 2013; 34(4): 222-227.
9. Calza L, Manfredi R, Farneti B, Chiodo F. Incidence of hyperlipidaemia in a cohort of 212 HIV-infected patients receiving a protease inhibitor-based antiretroviral therapy. *Int J Antimicrob Agents.* 2003; 22 (1): 54-9.
10. Carr A, Samaras K, Chisholm D, Cooper A. Pathogenesis of HIV-1-protease inhibitor-associated peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia, and insulin resistance. *Lancet.* 1998; 20,352(9119): 1881-3. DOI: 10.1016/S0140-6736(98)03391-1
11. Behrens G, Dejam A, Schmidt H, Balks HJ, Brabant G, Körner T, et al. Impaired glucose tolerance, beta cell function and lipid metabolism in HIV patients under treatment with protease inhibitors. *AIDS.* 1999; 13(10): 63-70.
12. Friis-Moller N, Reiss P, Sabin CA, Weber R, Monforte AA, El-Sadr W, et al. Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. *N Engl Med.* 2007; 23; 356(17): 1723-35. DOI: 10.1056/NEJMoa062744