



UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CENTRO DE POSGRADOS
MAESTRÍA EN INVESTIGACIÓN DE LA SALUD

**INCIDENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO Y SU ASOCIACIÓN CON
INHIBIDORES DE PROTEASA EN PACIENTES CON TERAPIA
ANTIRRETROVIRAL. HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. CUENCA –
ECUADOR. MARZO – AGOSTO 2016**

**Tesis previa a la obtención del título de
Magíster en Investigación de la Salud**

Autora:

Dra. Norma Edith Llerena Cortéz
C.I. 0103439485

Director:

Dr. Javier Fernando Ochoa Muñoz
C.I. 0101224020

Asesor:

Dr. José Ricardo Charry Ramírez
C.I. 0103368874

CUENCA-ECUADOR

2017

RESUMEN

El síndrome metabólico es una entidad clínica compleja, predispone al desarrollo de diabetes, hipertensión y dislipidemia. La incidencia es del 15% en la población con HIV y se incrementa en pacientes con terapia antirretroviral.

Objetivos: determinar la incidencia de síndrome metabólico y su asociación con inhibidores de proteasa en pacientes con terapia antirretroviral de la Unidad Atención Integral de Pacientes Viviendo con HIV/SIDA del Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca–Ecuador, marzo – agosto del 2016.

Metodología: se realizó un estudio de cohorte en 251 pacientes con VIH, la cohorte expuesta conformada por 125 pacientes que recibieron inhibidores de la proteasa y la cohorte no expuesta con 126 pacientes con otros esquemas. Para el diagnóstico de síndrome metabólico se usó los criterios del ATP-III (National Cholesterol Education Program's Adults Treatment Panel III Report).

Resultados: la incidencia de síndrome metabólico en la muestra fue 24,7% (RR: 2,22; IC: 1,32–3,74; p: 0,003). En pacientes que recibieron inhibidores de proteasa fue del 32%; en los que recibieron otros esquemas fue 17,4% (RR: 1,83; IC95%: 1,16-2,9; p: 0,007). La incidencia de HTA en pacientes que recibieron inhibidores de proteasa fue 15,8% (RR: 2,57; IC: 95%: 1,11-5,91; p: 0,019). La incidencia de hipertrigliceridemia fue 50 % (RR: 1,58; IC95%:1,14-2,19; p: 0.004).

Conclusiones: la incidencia de síndrome metabólico, HTA e hipertrigliceridemia es mayor en los pacientes que reciben inhibidores de proteasa, respecto de los que recibieron otra terapia como esquema antirretroviral, y su relación es estadísticamente significativa.

Palabras claves: síndrome metabólico, VIH, antirretrovirales, inhibidores de proteasa.

ABSTRACT

The metabolic syndrome is a complex clinical entity, predisposes to the development of diabetes, hypertension and Dyslipidemia. The incidence is 15% in the population with HIV and is increased in patients with antiretroviral therapy.

Objectives: to determine the incidence of metabolic syndrome and its association with protease inhibitors in patients with antiretroviral therapy from the unit attention Integral of patients living with HIV/AIDS of the Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca-Ecuador, March - August 2016.

Methods: a cohort study was conducted in 251 patients with HIV, the exposed cohort comprised of 125 patients receiving inhibitors of the protease and the unexposed cohort with 126 patients with other schemes. The criteria of ATP-III (National Cholesterol Education Program complet Adults Treatment Panel III Report) were used for the diagnosis of metabolic syndrome.

Results: the incidence of metabolic syndrome in the sample was 24,7% (RR: 2,22) IC: 1,32-3,74; (p 0.003). In patients receiving protease inhibitors was 32%; in those receiving other schemes was 17.4% (RR: 1,83; IC95%: 1,16-2,9; p: 0,007). The incidence of hypertension in patients receiving protease inhibitors was 15.8% (RR: 2,57; IC 95%: 1,11-5,91; P: 0,019). The incidence of hypertriglyceridemia was 50% (RR: 1,58; IC95: 1,14-2,19; P: 0.004).

Conclusions: the incidence of metabolic syndrome, hypertension and hypertriglyceridemia is higher in patients receiving protease inhibitors, with respect to those receiving other therapy as antiretroviral scheme, and their relationship is statistically significant.

Key words: metabolic syndrome, HIV, antiretroviral drugs, protease inhibitors.



ÍNDICE

RESUMEN.....1

1. INTRODUCCIÓN.....8

1.1 Planteamiento del problema.....10

1.2 Justificación.....12

2. MARCO TEÓRICO.....14

3. HIPÓTESIS.....21

4. OBJETIVOS.....21

4.1 Objetivo General.....21

4.2 Objetivos Específicos.....21

5. DISEÑO METODOLÓGICO.....21

5.1 Tipo de Investigación y Diseño General del estudio.....21

5.2 Operacionalización de variables.....21

5.3 Universo.....22

5.4 Muestra.....22

5.5 Criterios de inclusión.....22

5.6 Criterios de exclusión.....23

5.7 Procedimientos para la recolección.....25

5.8 Procedimientos para garantizar los aspectos éticos de la investigación.....25

5.9 Plan de análisis de resultados.....26

5.10 Métodos y modelos de análisis de los datos.....26

5.11 Programas para análisis de datos.....27

6. RESULTADOS.....28

7. DISCUSIÓN.....32

8. CONCLUSIONES.....34

9. RECOMENDACIONES.....35

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....36

11. ANEXOS.....39



Universidad de Cuenca
Cláusula de Propiedad Intelectual

Norma Edith Llerena Cortéz, autora de la Tesis "**INCIDENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO Y SU ASOCIACIÓN CON INHIBIDORES DE PROTEASA EN PACIENTES CON TERAPIA ANTIRRETROVIRAL. HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. CUENCA – ECUADOR. MARZO – AGOSTO 2016**", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, Julio de 2017

Norma Edith Llerena Cortéz

C.I. 0103439485



Universidad de Cuenca
Cláusula de Licencia y Autorización para Publicación en el Repositorio Institucional

Norma Edith Llerena Cortéz en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales de la Tesis **"INCIDENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO Y SU ASOCIACIÓN CON INHIBIDORES DE PROTEASA EN PACIENTES CON TERAPIA ANTIRRETROVIRAL. HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. CUENCA – ECUADOR. MARZO – AGOSTO 2016"**, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, Julio de 2017

Norma Edith Llerena Cortéz
C.I. 0103439485



DEDICATORIA

A mis padres

Por su eterna dedicación y amor

A mi familia

Por no permitir que me rinda y tolerar las continuas ausencias

A mis compañeros y amigos

Por su apoyo constante y desinteresado



AGRADECIMIENTO

A la Universidad de Cuenca, Centro de Posgrados y directivos de la maestría quienes me permitieron cumplir las metas planteadas.

A mi director Dr. Javier Ochoa y a mi asesor Dr. Ricardo Charry por su amistad, conocimientos y guía durante el desarrollo de la investigación.

Al personal de la UAIPVVS–HVCM y a los pacientes por su colaboración para realizar la investigación.

1. INTRODUCCIÓN

El síndrome de Inmunodeficiencia Humana (SIDA) se conoció a inicios de 1980, ocasionado por el Virus de Inmunodeficiencia humana (HIV), en ésta década la sobrevivencia de los pacientes sintomáticos se medía en semanas o meses; a partir de 1990 se introducen los tratamientos antirretrovirales, modificándose satisfactoriamente la calidad y la sobrevivencia para los pacientes infectados; en las últimas décadas los avances han sido espectaculares, la infección por HIV se ha convertido en una de las infecciones crónicas mejor controladas, aunque es clara su ineficacia para erradicar la infección, por lo tanto, una vez instaurada la terapia deberá ser usada durante toda la vida (1).

El HIV ataca principalmente a las células del sistema inmunitario, denominadas linfocitos CD4, el objetivo de la terapia antirretroviral es la supresión virológica, es decir llegar a cifras inferiores a 20-50 copias/ml, propósito que se logra a las 24 semanas de instaurado el tratamiento, a lo que se denomina respuesta virológica. Hoy en día es de conocimiento universal que todos los pacientes HIV deben recibir terapia antirretroviral, independientemente de la cantidad de linfocitos CD4, pero sigue siendo el conteo de éstos el principal indicador del estado inmunológico (2).

La terapia antirretroviral es compleja, requiere de una alta adherencia para su funcionamiento y no está exenta de efectos colaterales, sobre todo a medida que se prolonga su uso. Existen diferentes esquemas de tratamiento que incluye una combinación de tres diferentes categorías: los inhibidores de transcriptasa reversa de tipo nucleósido (ITRN), los inhibidores de transcriptasa reversa de tipo no nucleósido (ITRNN) e inhibidores de proteasas (IP), sin embargo los más grandes logros en lo referente a la disminución de la mortalidad se logró con la introducción a los esquemas terapéuticos de los IP (3).

Los esquemas de terapia antirretroviral, sobre todos los que incluyen IP están asociados con mayor riesgo cardiovascular, dentro de las alteraciones metabólicas que lo incluyen tenemos: glicemia elevada, intolerancia a la glucosa o diabetes, hipertensión arterial, dislipidemia, lipodistrofia. Las causas de estas anomalías son multifactoriales, resultado de la propia infección viral, de la inflamación crónica y del uso de los antirretrovirales (3).



En los pacientes con infección por VIH, los estudios han encontrado resultados similares o mayores de síndrome metabólico que la población general, no existe consenso aunque se reconoce la relación de los antirretrovirales (IP) con el incremento de eventos cardiovasculares, datos que fueron demostrados por los estudios del grupo D.A.D. (data collection on adverse events of anti-HIV drugs) (5).

Un estudio liderado por un grupo de investigadores del Hospital de Massachusetts en 1999, investigaron a una cohorte de 30000 pacientes infectados con HIV de 212 clínicas, los resultados publicados en 2010 reportaron mayor riesgo de infarto agudo de miocardio con el aumento a la exposición de la terapia antirretroviral, el análisis se ajustó por IMC, antecedentes de enfermedad coronaria personal y familiar, tabaquismo y tiempo de uso de antirretrovirales, se obtuvo un incremento el riesgo en un 16 % relacionado al uso de inhibidores de proteasa (6).

A nivel mundial existe una elevada incidencia de síndrome metabólico en pacientes con HIV llegando hasta el 30%, en América Latina la incidencia de síndrome metabólico en pacientes HIV con terapia antirretroviral oscila en alrededor del 20 %, en nuestro país contamos con poca evidencia publicada. Varios estudios han intentado relacionar al síndrome metabólico con los factores de riesgo como la edad, sexo, duración del tratamiento, el estado inmunológico, sin embargo no existe evidencia concluyente al respecto (1).

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El VIH/Sida es considerado un problema de salud pública en el mundo, hasta finales del 2014 existía 38 millones de personas viviendo con HIV; en el Ecuador se ha observado un incremento en los últimos años, a finales del año 2012 se registró un acumulado de 37000 casos confirmados de infección por VIH, la tasa de incidencia de VIH de 27,38 por 100.000 habitantes, de los cuales 10.235 reciben terapia antirretroviral (10).

El síndrome metabólico es una entidad clínica de alto impacto en el mundo, no solamente porque predispone a enfermedades como diabetes, HTA y Dislipidemia, sino porque por si sola incrementa el riesgo cardiovascular y la muerte; en países desarrollados como Estados Unidos, la incidencia de síndrome metabólico en la población con HIV es aproximadamente 15%, siendo esta prevalencia mucho mayor en pacientes con terapia antirretroviral (4).

Los efectos adversos que se producen como consecuencia de la terapia antirretroviral tienen un impacto negativo en el bienestar de los pacientes y en la adherencia al tratamiento; existen controversias sobre el mecanismo fisiopatológico a través del cual se producen las alteraciones, pero se ha demostrado que su uso predispone a mayor riesgo cardiovascular y mortalidad a largo plazo (5).

No se debe asumir que el tratamiento antirretroviral es óptimo porque se ha logrado una carga viral indetectable (cifras menores 20-50 copias/ml), para hablar del éxito del tratamiento antirretroviral se debe contar con evidencia clara de que el paciente no presentó efectos adversos graves o irreversibles (2).

Los estudios internacionales plantean que el uso de Inhibidores de la proteasa (IP) está relacionado con la mayor incidencia de alteraciones metabólicas en pacientes infectados con VIH-SIDA con tratamiento antirretroviral. En América latina y en especial en Ecuador existen muy pocos estudios de investigación sobre incidencia de síndrome metabólico en pacientes con HIV; por tal razón, es necesario buscar evidencias propias que nos permitan tomar decisiones adecuadas al iniciar terapia antirretroviral, buscar estrategias de salud para identificar los factores de riesgo que



presentan los pacientes para uno u otro esquema terapéutico, así como el diagnóstico y seguimiento de los efectos colaterales, permitiéndole al personal de salud brindar una atención con calidad lo que se traduciría en beneficios para el paciente (10).

Ante ello nos planteamos la pregunta del estudio: ¿Existe asociación entre síndrome metabólico e Inhibidores de proteasa en pacientes con terapia antirretroviral de la “Unidad de Atención integral de pacientes viviendo con VIH-SIDA del Hospital Vicente Corral Moscoso” de Cuenca, en el periodo Marzo – Agosto del 2016?

1.2 JUSTIFICACIÓN

El crecimiento acelerado de la población infectada por el HIV en la última década, el inicio cada vez más temprano de la terapia antirretroviral, la repercusión sobre aparatos y sistemas debido a las alteraciones metabólicas presentes en estos pacientes, requiere estudios particularizados y una actualización continua sobre este tema (2).

Desde el inicio de la era del tratamiento antirretroviral se ha logrado una considerable reducción de la morbilidad y la mortalidad relacionada con el VIH-SIDA, la terapia ejerce un efecto positivo en la mejora del sistema inmunológico de los pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana, pero está asociado a un incremento de las alteraciones metabólicas como dislipidemia, diabetes e hipertensión y por supuesto síndrome metabólico (1).

La importancia de realizar de manera adecuada el tratamiento al paciente HIV puede significar el éxito o el fracaso en la adherencia, debe realizarse un análisis exhaustivo de las condiciones fisiológicas, posibles situaciones concomitantes, determinar los factores de riesgo para desarrollar alteraciones metabólicas y finalmente conocer las complicaciones más frecuentes de cada uno de los esquemas terapéuticos para crear estrategias de tratamiento adecuadas para cada paciente (6).

El objetivo de la terapia antirretroviral es prolongar y mejorar la calidad de vida de los pacientes, desde la introducción de las terapias antirretrovirales combinadas, la tasa de mortalidad en pacientes con infección por HIV ha disminuido drásticamente. Sin embargo, la posibilidad de incrementar los eventos cardiovasculares por la terapia antirretroviral ha motivado la realización del estudio, debido a la falta de datos locales y nacionales que permita a los médicos elegir una adecuada opción terapéutica (4).

Este tema está enmarcado dentro de las prioridades de investigación en salud 2013 – 2017 del Ministerio de Salud Pública, en la línea VIH-SIDA, sublínea perfil epidemiológico.

Los resultados de esta investigación permitirán a la “Unidad de atención Integral de Pacientes Viviendo con el VIH-SIDA del Hospital Vicente Corral Moscoso”



(UAIPVVS-HVCM) que atiende pacientes de todo el país, siendo las provincias de mayor afluencia Azuay, Morona Santiago y Cañar, conocer la incidencia del síndrome metabólico en nuestra población, los efectos colaterales más frecuentes de acuerdo al esquema terapéutico escogido; y de esta manera tomar las mejores decisiones al momento de escoger un esquema antirretroviral, buscando siempre mejorar la calidad y las expectativas de vida de los pacientes.

2. MARCO TEÓRICO

El síndrome metabólico (SM) es un conjunto de factores fisiológicos, bioquímicos, clínicos y metabólicos que al combinarse incrementan el riesgo de desarrollar enfermedades cardíacas y diabetes mellitus tipo II. Estos factores de riesgo están estrechamente relacionados con el sobrepeso y la obesidad (1).

El HIV causa alteraciones metabólicas y cardiovasculares como consecuencia de la toxicidad directa del virus, la inmunosupresión prolongada, deficiencias nutricionales y enfermedades oportunistas. El síndrome metabólico tiene una alta incidencia en la población con HIV (15%), viéndose esta incrementada en pacientes con terapia antirretroviral (19%-21%) (6).

El síndrome metabólico se caracteriza por la presencia de: resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus tipo 2, obesidad central, hipertensión arterial, dislipidemia asociada a aumento de triglicéridos y/o disminución de HDL, partículas de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad, factores protrombótico-hipofibrinolítico, y marcadores proinflamatorios como signos de disfunción endotelial (7).

Existen varios criterios para el diagnóstico de síndrome metabólico, entre ellos: ATP III (Adult Treatment Panel III) y los criterios establecidos por el IDF (International Diabetes Foundation)

Criterio ATP III: se deben cumplir 3 ó más de los siguientes: perímetro abdominal elevado (>102 cm en hombres y >88 cm en mujeres), TG >150 mg/dL, HDL bajo (hombres <40 mg/dL y mujeres HDL <50 mg/dL), TA $>130/85$ mm Hg, glicemia >110 mg/dL incluyendo diabetes mellitus.

Criterios IDF: circunferencia abdominal en mujeres > 80 cm y en hombres > 90 cm, más dos de los siguientes criterios: triglicéridos > 150 mg/dL, colesterol HDL < 40 mg/dL en hombres y < 50 mg/dL en mujeres o tratamiento para dislipidemia, glucemia > 100 mg/dL, tensión arterial $> 130/85$ mmHg o tratamiento para hipertensión arterial. Se recomienda un Test oral de glucosa para el diagnóstico de diabetes e intolerancia a la glucosa, pero no es necesario para determinar el síndrome (3).

Para realizar el diagnóstico de Diabetes o Intolerancia a la glucosa se utiliza la prueba de tolerancia oral a la glucosa que se interpreta de acuerdo con los criterios de la American Diabetes Association (ADA) del 2014. Se diagnostica diabetes mellitus (DM) si la

glucemia en ayunas es de 126 mg/dL o mayor ($\geq 7,0$ mmol/L) o la glucemia a las 2 h es de 200 mg/dL o superior ($\geq 11,1$ mmol/L). En sujetos no diabéticos una glucosa basal de 100-125 mg/dL (5,6-6,9 mmol/L) se califica como glucosa alterada en ayunas (GBA), y una glucemia a las 2 h de 140-199 mg/dL (7,8-11,0 mmol/L) se clasifica como intolerancia a la glucosa (12).

Los pacientes con infección por el HIV incluso en su etapa asintomática presentan disminución del colesterol de alta densidad (HDL), elevación de triglicéridos y acumulación de LDL, es más frecuente que esto suceda en cuentas bajas de linfocitos CD4 (8).

Los antirretrovirales mejoran la calidad de vida de los pacientes, recuperando el sistema inmunitario a través del incremento de linfocitos CD4, reducción de la carga viral, que lleva como consecuencia a una menor posibilidad de transmisión de la infección a otros individuos. El manejo de estos fármacos implica gran complejidad ya que no solo se debe pensar en la toxicidad, adherencia, costos; sino en los efectos colaterales que presentan, sin olvidar consideraciones fisiológicas y enfermedades concomitantes (9).

Desde la introducción de la terapia antirretroviral en la década de los 90 la mortalidad por HIV disminuyó de 29,4 a 8,8 %, esto fue más evidente con la aparición de los inhibidores de proteasa. Los esquemas de antirretrovirales incluyen la combinación de inhibidores de transcriptasa reversa de tipo nucleósido (ITRN), inhibidores de transcriptasa reversa de tipo no nucleósido (ITRNN) e inhibidores de proteasas (IP) (9).

Los ITRNN y los ITRN inhiben a la transcriptasa reversa y suprimen la replicación del genoma viral. Los IP inhiben la maduración del virus, limitando la infectividad de las partículas virales. La terapia antirretroviral produce efectos colaterales metabólicos como, HTA, diabetes o intolerancia a la glucosa, lipodistrofia, dislipidemia entre los más importantes (10).

Los medicamentos antirretrovirales disponibles para su uso en el Ecuador son:

- Inhibidores de Proteasa: Lopinavir / ritonavir (LPV/RTV), Saquinavir (SQV), Atazanavir (ATZ), Darunavir (DRV)
- Inhibidores de la Transcriptasa Inversa – Análogos Nucleósidos (ITIAN): Zidovudina (AZT), Lamivudina (3TC), Didanosina (ddI), Abacavir (ABC), Tenofovir (TDF), Emtricitabina (FTC)

- Inhibidores de la transcriptasa Inversa- Análogos no Nucleósidos (ITINN): Efavirenz (EFV), Nevirapina (NVP), Etravirina (ETV)
- Inhibidor de la Integrasa: Raltegravir (RLV)

Con la combinación de estos esquemas ello se puede conseguir una carga viral <50 copias/ml en >70% de casos, a las 48 semanas (10).

La terapia antirretroviral usada en los pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) produce alteraciones metabólicas, así lo demuestra un estudio realizado en Sao Paulo en el 2013, en donde la incidencia de síndrome metabólico según los criterios de IDF fue de 16,4% (IC95% 9,8 - 22,6), la incidencia en los hombres fue de 15% (IC95%: 9 - 23), para las mujeres de 17,4% (IC95%: 5 - 38). Usando los criterios de ATP III la prevalencia de síndrome metabólico fue de 21,3% (IC95%:14,43 - 28,20), en los hombres 21,2% (IC95%: 14,1 - 29,9) en las mujeres 25,7% (IC95%:7,5 - 43,5) (5).

Polo – Acosta en Colombia, con una muestra 137 pacientes (82,5% hombres y 17,5% mujeres), con edades entre 19 y 65 años (edad promedio $39,7 \pm 9,64$ años), el ICM promedio fue de $23,8 \pm 3,13$ kg/m² y con terapia antirretroviral (78.4%). Mostró una incidencia de síndrome metabólico de acuerdo con los criterios del ATP III de 15,4% (IC95% 9.8%; 22.6%) (7).

Pinto Neto et al., señalan que la incidencia de síndrome metabólico se incrementa a partir de los 36 meses de tratamiento antirretroviral, mostró una mayor relación con el uso de los inhibidores de la proteasa en comparación con los análogos de los nucleósidos (13).

Marcovina et al., realizaron 3 ensayos clínicos aleatorizados en la Universidad de Harvard a 2.247 pacientes con infección por HIV, sin terapia antiretroviral, con diagnóstico previo de síndrome metabólico en un 20%, la duración del estudio fue de 3 años; 478 pacientes presentaron síndrome metabólico, que corresponde a una incidencia de 21,2%, HTA se presentó en el 11%, dislipidemia en el 54%, la incidencia de glicemia alterada fue del 19%, con una incidencia de diabetes del 1%. Los factores independientes para desarrollar síndrome metabólico fueron la edad, recuento de células T CD4+ de 50 células/mm o menos, carga viral mayor de 400 copias y el uso de inhibidores de proteasa (4).

Un estudio realizado en el Servicio de Medicina Interna en la clínica Las Condes en Chile en el que se incluyeron 142 pacientes adultos con VIH y terapia antirretroviral, de ambos sexos, 38% correspondió al sexo masculino y 62% al sexo femenino, se reportaron 41 casos de síndrome metabólico, el promedio de edad fue 50 ± 10 años, la incidencia en el grupo de mujeres fue del 43,5% (IC al 95% 1,27- 2,03), en los hombres fue 30,5% (IC 95% 0,67 – 1,03), no hubo diferencia significativa entre ambos grupos $p=0,186$. La incidencia de síndrome metabólico fue del 28,8% (1).

Las alteraciones metabólicas como diabetes mellitus, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia se van haciendo evidentes a medida que se prolonga el tratamiento antirretroviral y por la misma evolución natural de la infección. La hiperglucemia asintomática se evidencia en 10% de la población con HIV que recibe inhibidores de proteasas, mientras que la hiperglucemia sintomática se presenta en 1% de los casos. La hipertrigliceridemia se asocia al incremento de citosinas como interferón alfa, interleucina, factor de necrosis tumoral; sin embargo, es evidente su incremento cuando se utiliza esquemas antirretrovirales que incluyen inhibidores de proteasa. La lipodistrofia, sea por predominio de la obesidad central o por pérdida de la grasa periférica, se produce como consecuencia de que los IP no son específicos de las proteasas de HIV, razón por la cual inhiben también a las proteínas implicadas en metabolismo de los lípidos y los carbohidratos (14).

Una vez iniciada la terapia antirretroviral con inhibidores de proteasa se evidencia una interferencia en la vía exógena del metabolismo de los lípidos, mediados por las proteínas CRABP-1 (celular retinoic acid-binding protein 1) y SCREBP-1c (steroid regulator y element binding protein -1c) produciéndose una inhibición total o parcial de este mecanismo; debido a que el sitio de unión de los IP al virus no es específica sino que por lo contrario tiene gran afinidad por las proteínas antes señaladas. Los IP inhiben la adipogénesis y la diferenciación de adipocitos al perderse la función de CREBP, cuya función es activar enzimas lipogénicas (14).

La hipótesis del incremento del riesgo cardiovascular por consumo de inhibidores de proteasa, postula que estos causan hiperinsulinemia y resistencia a la insulina como consecuencia de la disminución de la respuesta de las células beta-pancreáticas y la

interferencia sobre el transportador de glucosa GLUT-4; presentándose como consecuencia intolerancia a la glucosa, diabetes, hipertrigliceridemia, activación del sistema nervioso simpático con retención de sodio (14).

La hipertrigliceridemia es resultado de la asociación de los IP a los receptores de lipoproteínas de baja densidad impidiendo la captación hepática de los quilomicrones y el aclaramiento de los triglicéridos por el complejo endotelial, esto produce como consecuencia resistencia a la insulina y redistribución anormal de la grasa corporal (13)

Carr y colaboradores comprobaron que la región catalítica de la proteasa del VIH comparte aproximadamente un 60% de las características de las lipoproteínas de baja densidad, y la proteína ligadora de ácido retinoico tipo 1, que participan en la diferenciación y apoptosis de los adipocitos; razón por la cual tras el uso de IP se inhibe este mecanismo produciéndose como consecuencia lipodistrofia (11).

La lipodistrofia se presenta hasta en el 84% de la población adulta HIV con tratamiento antirretroviral. Se caracteriza por la presencia de 1 o más de las siguientes: pérdida de grasa de cara, extremidades y glúteos, acumulación de grasa en columna dorso-cervical o en el abdomen, acompañado de hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia y alteraciones en el metabolismo de la glucosa (2).

Los tratamientos con IP podrían dar lugar a la aparición de diabetes mellitus tipo 2, debido a que inhiben a proteínas aspárticas (catepsinas) que son responsables de la degradación de la insulina y el glucagón, produciéndose como consecuencia hiperinsulinemia e incremento de la grasa corporal, con la posterior aparición de la resistencia a la insulina que induce a un aumento de la lipólisis (15).

Cantudo-Cuenca estudia 498 pacientes con tratamiento antirretroviral en una clínica SIDA en Brasil. La incidencia de pacientes con HDL disminuido fue 22,3% (IC 95%: 18,6-25,9%), hipertrigliceridemia 55,2% ($p = 0,021$) y glucosa elevada en ayunas 5,8% ($p = 0,034$). El análisis de regresión logística múltiple demostró que HDL disminuido e hipertrigliceridemia se asocia con lopinavir, RR 1,74 (IC95%: 1,12 - 2,86) (8).

La HTA en pacientes con HIV se produce como consecuencia a una vasculitis de pequeños, medianos y grandes vasos, alteración del flujo de las arterias renales, insulino-resistencia con la subsecuente activación del sistema simpático que incrementa la retención

de sodio. La incidencia de HTA en pacientes con terapia antirretroviral es del 23-25% (17).

Tripathi en su estudio realizado en Carolina del Sur, comparó un grupo de pacientes con HIV y uno sin HIV, concluyó en el año 2011, mostrando una incidencia de HTA del 23% en el grupo con HIV, demostró una asociación de riesgo estadísticamente significativa del tratamiento antirretroviral con la HTA, con un hazard ratio ajustado de 1,52 (IC 95%: 1,3 – 1,75) para el subgrupo que usaba inhibidores de la transcriptasa inversa- análogos no nucleósidos y un hazard ratio ajustado de 1,26 (IC95%: 1,11- 1,44) en los que usaban inhibidores de proteasa (17).

Lapins realiza un estudio de cohorte en Sudáfrica, en pacientes HIV con terapia antirretroviral, encontró una incidencia de HTA relacionada con Inhibidores de Proteasa en 17,5%, con análogos nucleósidos 12%, Raltegravir 4,6%. Incidencia de hipertrigliceridemia relacionada con inhibidores de proteasa en el 49%, con análogos nucleósidos en el 19% y con raltegravir en el 3,5% (2).

Chavez-Chacaltana, en un estudio realizado en Perú, encontró una incidencia de síndrome metabólico de 19.2% (IC95% 17.4-21.0%), una mayor tendencia en mayores de 40 años de edad y con esquema antiretroviral que incluía INTR + Lopinavir/ritonavir (28.0%), en los otros grupos la incidencia fue menor, INTR+ Efavirenz (19.2%) y INTR + Atazanavir (11.1%) (19).

Mar Masiá et al. (cohorte CoRIS), realizado entre 2010 y 2011, evaluó 1019 pacientes con HIV que iniciaban terapia antirretroviral (que incluía inhibidores de proteasa, análogos nucleósidos, Atazanavir y raltegravir). El 56% de los pacientes tenía una carga viral menor a 50 copias /ml, el 27,2% tenía más de 45 años. Se encontró HTA en 9,5%, colesterol total >200mg en el 27,8%, HDL <40mg/dL en el 36,1%, diabetes en el 2,9% y síndrome metabólico en el 11,5% (20).

El embarazo y el puerperio deben ser analizados en un contexto diferente, ya que fisiológicamente se produce un síndrome metabólico transitorio que predispone a disfunción epitelial, hay un gasto cardíaco aumentado, tendencia a la hipercoagulabilidad, aumento de marcadores de inflamación. Después de la semana 20 existe resistencia a la insulina y dislipidemia. Este síndrome persiste en el posparto y se evidencia como un



índice de masa corporal aumentado, HTA, hipertrigliceridemia y disminución de las HDL (16).

La incidencia de alteraciones metabólicas en niños y adolescentes infectados con HIV y terapia antirretroviral es mucho mayor a la encontrada en adultos, requiere valores umbrales propios para su diagnóstico que aún no han sido definidos claramente. En un estudio realizado en México en el 2009, el 54% desarrolló síndrome metabólico, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia en el 62.5% y 79.2%, respectivamente (18).

3. HIPÓTESIS

Los esquemas de terapia antirretroviral con Inhibidores de proteasa incrementan la incidencia de síndrome metabólico en los pacientes de la “Unidad de Atención Integral de Pacientes Viviendo con VIH-SIDA del Hospital Vicente Corral Moscoso”.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo general

Determinar la incidencia de síndrome metabólico y su asociación con inhibidores de proteasa en pacientes con terapia antirretroviral de la “Unidad de Atención Integral de Pacientes Viviendo con VIH-SIDA del Hospital Vicente Corral Moscoso” (UAIPVVS-HVCM) de Cuenca –Ecuador, Marzo - Agosto 2016.

4.2 Objetivos Específicos

- 4.2.1 Caracterizar sociodemográficamente a la población por edad, sexo, procedencia, etnia e instrucción.
- 4.2.2 Determinar la incidencia de síndrome metabólico, hipertensión arterial, hipertrigliceridemia en los pacientes tratados con Inhibidores de Proteasa.
- 4.2.3 Comparar la incidencia de síndrome metabólico, hipertensión arterial e hipertrigliceridemia en los pacientes que reciben inhibidores de proteasa con los pacientes que reciben otros esquemas antirretrovirales.

5. DISEÑO METODOLÓGICO

5.1 Tipo de Investigación y Diseño General del Estudio: se realizó un estudio analítico de cohorte pareada por edad y sexo, realizado en pacientes con diagnóstico de VIH atendidos en el Hospital Vicente Corral Moscoso de la Ciudad de Cuenca. La Cohorte expuesta estuvo conformada por los pacientes que recibieron como parte del esquema antirretroviral inhibidores de proteasa, y la Cohorte no Expuesta estuvo conformada por los pacientes que recibieron otros esquemas antirretrovirales.

5.2 Universo: conformado por 497 pacientes con infección por VIH, con terapia antirretroviral atendidos en la “Unidad de Atención Integral de Pacientes Viviendo con el VIH-SIDA del Hospital Vicente Corral Moscoso” (UAIPVVS-HVCM) de la ciudad de Cuenca –Ecuador, durante el período marzo – agosto 2016.

5.3 Muestra: cálculo del tamaño de la muestra realizado en OpenEpi versión 3.03, código abierto SSCohort <http://www.openepi.com/>

Nivel de significación de dos lados (1 alpha)	95 %
Potencia (1-beta, % probabilidad de detección)	80 %
Razón del tamaño de la muestra (expuesto/no expuesto)	1
Porcentaje de no expuestos Positivo	6,7 %
Porcentaje de expuesto positivo	20 %
Tamaño de la muestra – Expuestos	117
Tamaño de la muestra – No Expuestos	117
Tamaño Total de la muestra	234
10% por posibles pérdidas:(129 pacientes para c/ cohorte)	258

El tamaño de muestra estuvo conformada por 258 pacientes, 129 por cada cohorte; durante el cuarto y quinto mes de seguimientos hubo una pérdida de 7 pacientes, 2 solicitaron traslado centros de atención de otras provincias, 4 pacientes no acudieron a recibir su medicación por periodos mayores a 4 semanas y 1 paciente no acudió a realizarse su valoración analítica final. Al finalizar el estudio, la muestra estuvo conformada por 251 pacientes (pérdida del 2,7%), 125 en la cohorte con terapia antirretroviral con inhibidores de proteasa y 126 en la cohorte con terapias antirretrovirales diferentes; es decir, la muestra estudiada corresponde o tiene relación con los cálculos realizados inicialmente y con la posible pérdida. Las cohortes mantuvieron su paridad.

5.4 Criterios de Inclusión:

5.4.1 Pacientes entre 20 y 50 años de edad con diagnóstico de VIH confirmado (ELISA + Western blot), aquellos con conteo de CD4 y carga viral con un máximo de 6 meses de antigüedad.

5.4.2 Pacientes con terapia antirretroviral por lo menos durante los últimos 3 años.

5.4.3 Participantes sin diagnóstico de síndrome metabólico al momento de su ingreso

5.5 Criterios de Exclusión:

5.5.1 Pacientes que no acepten participar en la investigación.

5.5.2 Embarazadas o en etapa de lactancia.

5.5.3 Alcohólicos y/o con adicción a sustancias estupefacientes o psicotrópicas.

5.6 Operacionalización de variables (Anexo No. 1)

Variable de resultado: síndrome metabólico; variable de exposición: terapia antirretroviral, variables moderadoras: edad, sexo, sobrepeso-obesidad; variable perturbadora: fumar.

5.7 Procedimientos para la recolección de información

5.7.1 Una vez aprobado el protocolo de investigación por el Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, se solicitó a través de la Coordinación de Docencia del Hospital Vicente Corral Moscoso, la aprobación de la investigación al Comité de Ética de esta institución, una vez obtenida la aprobación se procedió a socializar el proyecto de investigación al personal de la UAIPVVS-HVCM.

5.7.2 Se revisó la base de datos de los pacientes, se obtuvo un listado de elegibles según los criterios de inclusión y exclusión; se les explicó los objetivos de la investigación, los criterios de confidencialidad y se solicitó su ingreso; los pacientes que aceptaron participar en el estudio firmaron el consentimiento informado (Anexo No. 2) y se procedió al llenado del formulario de recolección de datos (Anexo No. 3).

5.7.3 Se conformó la Cohorte expuesta con los participantes que recibieron en su esquema terapéutico inhibidores de proteasa y, en la Cohorte no expuesta, los que recibían otros esquemas antirretrovirales. Se realizó un pareamiento individual de cada integrante de la cohorte expuesta con pacientes del mismo sexo, para la edad se consideró una diferencia de ± 3 años.

5.7.4 Parámetros analíticos: todos los parámetros analíticos utilizados en el estudio se realizaron en el laboratorio del Hospital Vicente Corral Moscoso. Los análisis de

glucosa, colesterol HDL, triglicéridos se realizaron en suero con el equipo analizador Roche/Hitachi Modular Analytics, mediante espectrofotometría por el método enzimático-colorimétrico.

5.7.5 Parámetros antropométricos: el peso se determinó en una balanza calibrada de marca SECA y con una precisión de 100 gramos. Para medir la talla, se usó un tallímetro estandarizado de pared de marca SECA con precisión de fracciones de 0,1 centímetro.

El perímetro de cintura se midió con la cinta ergonómica flexible e inextensible marca SECA 203, para la colocación de la cinta métrica se considera un punto medio entre la última costilla y la cresta iliaca (21).

5.7.6 Presión arterial: se tomó en el brazo no dominante, con el paciente sentado y tras 5 minutos de reposo, mediante manómetros de marca RIESTER Minimus II, con manguitos de 25 – 34 cm y 32 – 43 cm, según las recomendaciones de la OMS (3).

Se solicitó a los pacientes que 30 minutos antes de la consulta evitarán ingerir bebidas con cafeína, fumar, realizar ejercicio y se solicitó vaciar su vejiga. El paciente debía estar sentado, con la espalda apoyada, el brazo desnudo apoyado y posicionado a la altura del corazón, flexionado a nivel del codo, con la mano en posición de pronación. Para determinar el tamaño del manguito que se utilizaría se procedió a medir el diámetro del brazo en un punto medio entre el olecranon y el acromion; una vez escogido el manguito, se lo colocó a 2 cm por encima del pliegue del codo, para evitar insuflar de manera excesiva se determinó la medida de presión de obliteración del pulso, para ello se realizó la palpación del pulso radial, una vez que desapareció el pulso se insufló 30mmHg adicionales, para a continuación desinflar lentamente 2 mmHg de mercurio por segundo hasta detectar la presión a la que se hace nuevamente palpable el pulso y determinar la presión sistólica y diastólica a través de las diferentes fases de los ruidos de Korotkoff.

5.7.7 Durante la valoración inicial se excluyeron del estudio los pacientes que cumplieron los criterios diagnósticos para síndrome metabólico, se realizó un seguimiento mensual de los participantes por un periodo de 6 meses (48 semanas)

desde su ingreso a la investigación, tras lo cual, se solicitó los parámetros analíticos y antropométricos descritos, incluyendo un nuevo control CD4 y carga viral.

5.7.8 Para el diagnóstico de síndrome metabólico, se usó los criterios del ATP-III (National Cholesterol Education Program's Adults Treatment Panel III Report): se deben cumplir 3 ó más de los siguientes: perímetro abdominal elevado (>102 cm en hombres y >88 cm en mujeres), TG >150 mg/dL, HDL bajo (hombres <40 mg/dL y mujeres HDL <50 mg/dL), TA >130/85 mm Hg, glicemia >110 mg/dL incluyendo diabetes mellitus (3).

5.7.9 Para realizar el diagnóstico de Diabetes o Intolerancia a la glucosa, se utilizó la prueba de tolerancia oral a la glucosa, que fue interpretada de acuerdo con los criterios de la American Diabetes (ADA) del 2014. Se diagnosticó Diabetes Mellitus (DM) si la glucemia en ayunas era ≥ 126 mg/dL, o la glucemia a las 2 h era ≥ 200 mg/dL. En sujetos no diabéticos la glucosa basal de 100-125 mg/dL se calificó como glucosa alterada en ayunas y la glucemia a las 2 h de 140-199 mg/dL se clasificó como intolerancia a la glucosa (ITG) (9). Esta prueba no se realizó a los pacientes que ya tenían un diagnóstico previo de Diabetes (12).

5.8 Procedimientos para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos:

5.8.1 Se solicitó la aprobación del protocolo de investigación a los Comités de Ética de la Universidad de Cuenca y del Hospital Vicente Corral Moscoso, así como a la Coordinación de Docencia e Investigación del HVCM, se realizó una socialización de la investigación a la UAIPVVS-HVCM.

5.8.2 Consentimiento informado: Se explicó a cada paciente la naturaleza del estudio, sus propósitos, procedimientos, duración prevista y los potenciales riesgos y beneficios. Se le informó, que su participación era voluntaria, que podía abandonar el estudio en cualquier momento, sin que esto afecte su tratamiento médico posterior, ni su relación con la institución. El consentimiento informado fue proporcionado mediante un escrito estándar, en lenguaje fácilmente comprensible para el participante (Anexo No. 2).

5.8.3 El investigador se compromete a mantener toda la información proporcionada por el participante en estricta confidencialidad, los nombres de los pacientes no fueron nombrados en ninguna parte del informe.

5.9 Plan de análisis de los resultados

5.9.1 Desarrollo del ensayo y evaluación de las respuestas: se evaluó las respuestas de acuerdo a los objetivos del estudio.

5.9.2 Evaluaciones de seguridad: los exámenes requeridos fueron realizados en el mismo laboratorio, bajo las normas estándar del Hospital Vicente Corral Moscoso.

5.10 Métodos y modelos de análisis de los datos

Se realizó un análisis descriptivo de las variables sociodemográficas, antecedentes patológicos en los 2 grupos de tratamiento.

Se determinó RR, Intervalos de confianza con 95% y P valor para determinar la asociación entre la terapia antirretroviral con inhibidores de proteasa con HTA, glicemia elevada, HDL disminuida, hipertrigliceridemia.

Para el cálculo de la incidencia Acumulada (IC), Riesgo atribuible a los expuestos (RAe), Fracción etiológica entre los expuestos (FEe), Riesgo atribuible a la población en general (RAp), Fracción etiológica de la población en general (FEp), se representó a los sujetos participantes en una tabla de doble entrada o tetracórica.

Para determinar la asociación entre antirretrovirales con inhibidores de proteasa y síndrome metabólico se usó: Riesgo relativo, Fracción etiológica entre los expuestos, con los respectivos intervalos de confianza al 95% y valor p.

Para el análisis exclusivo de la cohorte expuesta se utilizó: RAe y FEe. Para el análisis de las cohortes en conjunto se utilizó: RAp y FEp.



5.11 Programas para análisis de datos:

El cálculo del tamaño de la muestra fue obtenido con el programa OpenEpi versión 3.03, código abierto SSCohort <http://www.openepi.com/>. La base de datos recolectados mediante la encuesta fueron sistematizados y analizados utilizando los programas Excel y SPSS versión 15.

6. RESULTADOS

Tabla 1. Descripción sociodemográfica de pacientes según Terapia Antirretroviral “Unidad de Atención Integral de Pacientes Viviendo con VIH-SIDA del Hospital Vicente Corral Moscoso”. Cuenca-Ecuador. 2016

	Inhibidores de Proteasa		Otro Esquema	
	Frecuencia n=125	%	Frecuencia n=126	%
Sexo				
Mujer	63	25,0	62	24,7
Hombre	62	24,7	64	25,6
Edad				
Adulta temprana				
Adulta Media	37	14,8	41	16,3
Adulto Tardía	50	19,9	50	19,9
	38	15,1	35	14,0
Procedencia				
Azuay	82	32,6	81	32,3
Morona Santiago	16	6,3	17	6,8
Cañar	16	6,4	7	2,8
Otro	11	4,3	21	8,4
Etnia				
Mestiza	107	42,6	103	41,1
Indígena	5	2,0	6	2,4
Afroamericano	4	1,6	5	2,0
Shuar	9	3,6	12	4,8
Instrucción				
Ninguna	2	0,8	2	0,8
Primaria	31	12,3	48	19,2
Secundaria	75	29,8	64	25,6
Tercer nivel	13	5,2	9	3,6
Cuarto nivel	4	1,6	3	1,2

Fuente: Base de datos

Elaborado por Norma Llerena

De los 251 pacientes que conformaron la muestra, 126(50,2%) son hombres; 100 pacientes (39,8%) se encuentran dentro de la categoría edad adulta media (40-49 años). La provincia del Azuay aporta con el mayor número de pacientes 163 (64,9%). La etnia mestiza es la más representativa con 210 pacientes (83,7%); 139 pacientes (55,4%) tienen instrucción secundaria.

Tabla 2. Descripción de los criterios diagnósticos de síndrome metabólico en 251 pacientes de la “Unidad de Atención Integral de Pacientes Viviendo con VIH-SIDA del Hospital Vicente Corral Moscoso”. Cuenca-Ecuador. 2016

Criterios Diagnósticos Síndrome Metabólico	Frecuencia n=251	%	Media	DS
Glicemia				
<110mg/dL	221	88,0	98	19,8
≥110mg/dL	30	12,0		
HDL				
Hombre ≥40mg/dL / Mujeres ≥50mg/dL	127	50,6	48	15,7
Hombre ≤40mg/dL / Mujeres ≤50mg/dL	124	49,4		
Triglicéridos				
≤150mg/dL	136	54,2	196	26,4
>150mg/dL	115	45,8		
Presión Arterial				
≤130/85mmHg	203	80,9	120/78	3,2/2,5
>130/85mmHg	48	19,1		
Perímetro Abdominal				
Hombre ≤ 102cm / Mujer ≤88cm	133	52,0	96	4,1
Hombre >102cm / Mujer >88cm	118	48,0		

Fuente: Base de datos

Elaborado por Norma Llerena

De los 251 pacientes, el 88% presentó una glicemia menor a 110 mg/dL; el 12% presentó glicemia mayor o igual a 110mg/dL, con un promedio de 98mg/dL, con DS: 19,8. El 50,6% presentó HDL (Hombre ≥40mg/dL / Mujeres ≥50mg/dL); EL 49,4% presentó HDL disminuida (Hombre ≤40mg/dL / Mujeres ≤50mg/dL), con un promedio de 48mg/dL, con un DS: 15,7. El 54,2% presentó triglicéridos igual o menor a 150mg/dL; el 45,8% presentó triglicéridos >150mg/dL, con un promedio de 196mg/dL, con un DS: 26,4.

El 80,4% presentó una presión arterial igual o menor a 130/85mmHg; el 19,1% presentó una presión arterial >130/85mmHg, con un promedio de presión sistólica de 120mmHg, de la presión diastólica de 78mmHg, con un DS: 3,2/2,5.

El 52% presentó un perímetro abdominal (hombre ≤102cm /mujer ≤88cm), el 48% presentó (hombre >102cm /mujer >88cm), con un promedio de 96cm, un DS: 4,1.

Tabla 3. Relación entre síndrome metabólico, HTA, Hipertrigliceridemia y terapia antirretroviral en la “Unidad de Atención Integral de Pacientes Viviendo con VIH-SIDA del Hospital Vicente Corral Moscoso”. Cuenca-Ecuador. 2016

		Síndrome Metabólico				RR	IC 95%	Valor p
		Si		No				
		Frecuencia	%	Frecuencia	%			
		n=62		n=189				
Inhibidores de Proteasa		40	32	85	68,0	1,833	1,16 – 2,9	0,007
Otros Esquemas		22	17,4	104	82,6			
		HTA				RR	IC 95%	Valor p
		Si		No				
		Frecuencia	%	Frecuencia	%			
		n=25		n=203				
Inhibidores de Proteasa		18	15,8	96	84,2	2,57	1,11 – 5,91	0,019
Otros Esquemas		7	11	107	89			
		Hipertrigliceridemia				RR	IC 95%	Valor p
		Si		No				
		Frecuencia	%	Frecuencia	%			
		n=94		n=136				
Inhibidores de Proteasa		58	50	58	50,0	1,583	1,14– 2,19	0,004
Otro Esquema		36	31,6	78	68,4			

Fuente: base de datos de la investigación

Elaborado por Norma Llerena

La incidencia de síndrome metabólico en el total de la muestra estudiada fue de 62/251 pacientes (24,7%) con un RR: 2,22 (IC: 1,32–3,74), p: 0.003. La incidencia de síndrome metabólico en los pacientes que reciben como parte del esquema antirretroviral inhibidores de proteasa fue de 40/125 pacientes (32%); la incidencia de síndrome metabólico en pacientes con otros esquemas antirretrovirales fue de 22/126 pacientes (17,4%), RR=1,83 (IC95%: 1,16 – 2,896), p=0,007).

La posibilidad de presentar síndrome metabólico por usar inhibidores de proteasa es 14,5% (RAe). De los 40 pacientes que presentaron síndrome metabólico: el 45,4% podría deberse

al uso de inhibidores de proteasa (FEe). Si se suspende el uso de inhibidores de proteasa podría disminuirse en 7,3% la posibilidad de presentar síndrome metabólico (RAp). De los 62 pacientes que desarrollaron síndrome metabólico: el 29,3% podría ser por el uso de inhibidores de proteasa (FEp).

Al final del estudio, de los 228 pacientes que inicialmente no presentaron HTA, 25 fueron diagnosticados con HTA; de tal manera, la incidencia de HTA en la muestra fue de 25/228 pacientes (10,97%), RR: 2,5 (IC95%: 1,19-6,86), $p=0,022$. La incidencia de HTA por recibir inhibidores de proteasa como parte del esquema antirretroviral fue de 18/114 pacientes (15,8%); la incidencia de HTA con otros esquemas fue de 7/114 pacientes (11%), con un RR: 2,57 (IC: 95%: 1,11 - 5,91), $p=0.019$.

La posibilidad de presentar HTA por usar terapia antirretroviral con inhibidores de proteasa es 9,6% (RAe). De los 18 pacientes que presentaron HTA en la cohorte que recibió inhibidores de proteasa, el 61,1% puede deberse al uso de esta terapia antirretroviral (FEe). Si se suspende el uso de inhibidores de proteasa podría disminuirse en 4,8% la posibilidad de presentar HTA (RAp). De los 25 pacientes que desarrollaron HTA, el 44% podría ser por el uso de inhibidores de proteasa (FEp).

De los 230 pacientes que no presentaron hipertrigliceridemia al inicio del estudio, 94 fueron diagnosticados al concluirlo. Se estableció que la incidencia de hipertrigliceridemia en esta muestra fue de 94/230 pacientes (40,8%), RR: 1,6 (IC95%: 1,42– 3,28), $p=0,003$. La incidencia de hipertrigliceridemia en los pacientes que reciben como parte de su esquema inhibidores de proteasa fue de 58/116 pacientes (50%); la incidencia de hipertrigliceridemia en pacientes con otro esquema antirretroviral fue de 36/114 pacientes (31,6%), RR: 1,58 (IC: 95% 1,11 - 5,91), $p=0,004$.

La posibilidad de presentar Hipertrigliceridemia por usar terapia antirretroviral con inhibidores de proteasa es 18,4% (RAe). De los 58 pacientes que presentaron hipertrigliceridemia en la cohorte que recibió inhibidores de proteasa, el 36,8% podría deberse al uso de inhibidores de proteasa (FEe). Si se suspende el uso de inhibidores de proteasa podría disminuirse en 9,3% la posibilidad de presentar hipertrigliceridemia (RAp). De los 94 pacientes que desarrollaron hipertrigliceridemia, el 22,7% podría ser por el uso de inhibidores de proteasa (FEp).

7. DISCUSIÓN

Las publicaciones científicas que muestren resultados de incidencia de síndrome metabólico en pacientes con VIH – SIDA o que relacione el síndrome metabólico con los diferentes esquemas antirretrovirales, es escasa.

En nuestro estudio, la muestra estuvo conformada por 251 pacientes, de los cuales 125 recibieron como parte de su esquema antirretroviral inhibidores de proteasa (IP) y 126 pacientes recibieron otros esquemas antirretrovirales. El 50,2% (126) son hombres; el grupo etario más representativo fue la de adulto medio (40 – 49 años cumplidos) con 100 integrantes (39,8%); la provincia de donde procedieron la mayor cantidad de pacientes fue Azuay con el 64,9%; la etnia que conformó la mayor parte de la muestra fue la mestiza con el 83,7% y el 55,4% tuvo instrucción secundaria. Resultados muy similares obtuvo Polo-Acosta y cols. en un estudio realizado en Colombia en el 2013, se obtuvo una muestra de 137 pacientes, se investigó la incidencia de síndrome metabólico en pacientes con VIH y terapia antirretroviral, el 82,5% fueron hombres, edad promedio fue $39,7 \pm 9,64$ años, la etnia más frecuente fue la mestiza con 73% y la instrucción más frecuente fue la secundaria con 51,5% (7).

En esta investigación la incidencia de síndrome metabólico en pacientes con terapia antirretroviral con IP fue del 32%, con asociación estadísticamente significativa $RR=1,83(IC95\%: 1,16 - 2,89) p=0,007$, en los estudios realizados en Chile y Perú se encontraron incidencias del 28% y 28,8% respectivamente. Las muestras fueron similares en edad, etnia e instrucción, el tiempo de consumo de antirretrovirales fue inferior en ± 12 meses, se utilizó el mismo criterio diagnóstico ATP III (1,17).

Los resultados difieren con otras investigaciones como la de Pinto Neto et al., quien demostró que la incidencia de síndrome metabólico se incrementaba a partir de los 36 meses de tratamiento antirretroviral, encontraron en su estudio una incidencia del 21%, mayor relación con el uso de los inhibidores de la proteasa en comparación con los análogos de los nucleósidos (13).

La incidencia de HTA en el grupo que recibió inhibidores de proteasa fue del 15,8 % (RR 2,57, IC95%: 1,11-5,91; $p= 0,019$). Estos resultados son muy similares a los encontrados por Lapins (17,5%), a diferencia de los resultados de Tripathi en Carolina del Sur (23 %) demostró asociación estadísticamente significativa, la muestra se realizó en paciente entre 40 y 50 años de edad, etnia blanca, tiempo de tratamiento e instrucción similar (2)

En nuestro estudio la incidencia de hipertrigliceridemia en los pacientes que reciben como parte de su esquema inhibidores de proteasa es del 50 %, RR=1,58 (IC95%: 1,143 – 2,193) $p=0,0045$. Resultados similares encontró Lapins en Sudáfrica, determinó la incidencia de hipertrigliceridemia relacionada con inhibidores de proteasa en el 49%; Cantudo-Cuenca, mostró una incidencia de hipertrigliceridemia del 55,2% ($p = 0,021$). Las muestras fueron diferentes en edad, etnia e instrucción, la muestra de Sudáfrica incluyó adolescentes y tercera edad, el 40% de los participantes no tenía ninguna instrucción, los pacientes tenían de 12 a 60 meses de terapia antirretroviral al momento del estudio (2).

En el estudio Coris y en estudio Data Collection on Adverse Effect antirretroviral, la incidencia de hipertrigliceridemia fue del 59% y 52% respectivamente, pero en ninguno de ellos se investigó la asociación con los diferentes esquemas antirretrovirales (17,20).

La incidencia de glicemia elevada en nuestros pacientes que reciben como parte de su esquema antirretroviral inhibidores de proteasa es del 11,5%, pero no mostró asociación estadísticamente significativa (IC95%: 0,622 – 2,781; $p=0,4722$), la incidencia de diabetes en la muestra total fue de 1,9%. No se pudo determinar asociación estadísticamente significativa entre el uso de la terapia antirretroviral y HDL disminuido. A diferencia de nuestros resultados, Cantudo-Cuenca que estudió 498 pacientes con tratamiento antirretroviral en una clínica SIDA en Brasil, encontró una incidencia de HDL disminuido en 22,3% (IC 95%: 18,6-25,9%), glucosa elevada en ayunas 5,8% ($p = 0,034$) y en el análisis de regresión logística múltiple demostró que HDL disminuido e hipertrigliceridemia mostraban una asociación estadísticamente significativa con lopinavir, RR 1,74 (IC del 95%: 1,12 a 2,86) (8).

8. CONCLUSIONES

1. El promedio de edad de la muestra fue 42 años, la mayoría de pacientes proceden de la provincia de Azuay, la etnia prevalente en el estudio es la mestiza, la instrucción secundaria es la más frecuente.
2. No se estableció asociación entre el uso de esquemas antirretrovirales con inhibidores de proteasa y la presentación de glicemia elevada y HDL disminuido.
3. La incidencia de síndrome metabólico, HTA e hipertrigliceridemia es mayor en los pacientes que reciben como parte de su esquema antirretroviral inhibidores de proteasa al comparar con el grupo de pacientes que reciben un esquema antirretroviral diferente, con una asociación estadísticamente significativa.

9. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda la implementación al protocolo de atención todos los parámetros de análisis necesarios para el diagnóstico de síndrome metabólico en los pacientes que acudan a la Unidad de Atención Integral de pacientes viviendo con VIH-SIDA del Hospital Vicente Corral Moscoso (UAIPVVS-HVCM), con la finalidad de realizar un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno.
2. Se recomienda difundir los resultados de la investigación al personal del Hospital, por el interés de aplicación sanitaria que estos conllevan, difundir esta información a los estudiantes de medicina con la finalidad de dar a conocer los datos estadísticos de nuestro medio.
3. Promover la realización de nuevas investigaciones sobre el tema, orientado a estudios de casos y controles, con la finalidad de determinar factores de riesgo que nos permita crear proyectos de intervención.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Scholler J. Alteraciones Metabólicas y terapia antirretroviral en pacientes HIV. *Revista médica de Chile*. Nov.2012; 93(5): 66-68
2. Gunthard HF, Aberg JA, Eron JJ, Hoy JF, Telenti A, Benson CA, et al. Antiretroviral Treatment of Adult HIV Infection: 2014 Recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. *JAMA* 2014; 312: 410-25.
3. Guevara FO, Cañon B, Liévano. MC; et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients infected with HIV Using ATP III and IDF criteria. *Arq. Bras. Cardiol*. Diciembre 2013; 33(4): 282-288
4. Marcovina SM. Telenti A. Metabolic syndrome in HIV individuals treated with protease inhibitors. *The HIV cohort. Pharmacotherapy*. 2014; 35(6): 281-90
5. Akl LD. Valadares AL. Moraes MJ. Pinto Neto AM. Metabolic syndrome in HIV-infected middle-aged women on antiretroviral therapy: prevalence and associated factors. *Braz J Infect Dis*. 2017; 21(3): 145-50
6. Krihsman, S. Risk of metabolic Syndrome in HIV. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syntoms*. 2012;13(1): 67-73
7. Polo-Acosta P, Romero-Ucrós F, Saumeth-Bovea A, Urina-Triana M, Zuluaga-De León I, Alvis-Guzmán N. Riesgo cardiovascular y síndrome metabólico en pacientes VIH en el Caribe colombiano. *Acta Med Colomb* 2013; 38 (4):222-227
8. Paula AA, Falcão MC, Pacheco AG. Metabolic syndrome in HIV-infected individuals: underlying mechanisms and epidemiological aspects. *AIDS Research and Therapy*. 2013;10(32):1742-1752
9. Neuhaus J, Visnegarwala F. Association between HIV infection, antiretroviral therapy, and risk of metabolic syndrome: a cohort and nested case-control study. *J Acquir Immune Defic Syndro*. 2013; 57: 245-53.
10. MSP, Guía de Atención Integral para Adultos y adolescentes con HIV/SIDA. 2012
11. Antarapakde J, Phanuphak N, Phanuphak P, et al. Prevalence of Metabolic Syndrome Among Antiretroviral-Naive and Antiretroviral-Experienced HIV-1 Infected Thai Adults. *AIDS Patient Care & Stds [serial online]*. July 2014; 28(7):331-340

12. González R, Barutell-Rubio L, Artola-Menéndez S. Resumen de las recomendaciones de la American Diabetes Association (ADA) 2014 para la práctica clínica en el manejo de Diabetes Mellitus. *Diabetes Práctica*. 2014; 05(supl Extr 2): 1-24
13. Pinto Neto LF, Das Neves MB, Ribeiro-Rodríguez R, Page K, Miranda AE. Dyslipidemia and fasting glucose impairment among HIV patients three years after the first antiretroviral regimen in a Brazilian AIDS outpatient clinic. *Braz J Infect Dis* 2012, 17: 438-443.
14. Cantudo-Cuenca M. Dyslipidemia and fasting glucose impairment among HIV patients three years after the first antiretroviral regimen in a Brazilian AIDS outpatient clinic. *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy JMCP*. August 2014; 20(8):844-50
15. Cantudo-Cuenca M. Dyslipidemia and fasting glucose impairment among HIV patients three years after the first antiretroviral regimen in a Brazilian AIDS outpatient clinic. *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy JMCP*. August 2014; 20(8):844-50
16. Gallo JL, Díaz-López MA, Gómez Fernández J, Hurtado F, Presa JC, Valverde M. Síndrome metabólico en obstetricia. *Clin Invest Gin Obst* 2010; 37 (6): 239-245
17. Tripathi A, Jerrell JM, Skelton TN, Nickels MA. Incidence of primary hypertension in a population-based cohort of HIV-infected compared with non-HIV-infected persons and the affect of combined antiretroviral therapy. *American Society of Hypertension*. 2015; 9(5): 351-357
18. Muñoz-Hernández MR, Santos-Preciado JI, Pavía-Ruz N. Redistribución de grasa y alteraciones metabólicas en niños y adolescentes infectados por VIH/SIDA con tratamiento antirretroviral altamente activo. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2012; 66(4)
19. Chavez-Chacaltana R. Presencia de Síndrome Metabólico en pacientes con VIH en el Hospital de Seguridad Social de Iquitos. *Ciencia Amazónica (Iquitos)* 2015; 2(1): 39-44
20. Mar Masiá. Pérez-Cachafeiro S. Leyes M. Riesgo cardiovascular en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en España. *Cohorte CoRIS*. 2012; 30 (9): 89-92
21. Wen-Ya M. Chung-yi Y. Shyang-Rong S. Hong-Jen H. Measurement of waist circumference. Midabdominal or iliac crest. *Diabetes Care*. 2013. 36(6): 1660-1666.



22. Muhammad S, Sani MU, Okeahialam BN. Prevalence of dyslipidemia among human immunodeficiency virus infected Nigerians. *Annals of African medicine.* 2013;12(1):24
23. Canalizo-Miranda E, Favela -Pérez EA, Salas-Anaya JA, Gómez-Díaz R, Jara-Espino R, del Pilar Torres-Arreola L, et al. Diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2013; 51(6): 700
24. Castro-Sansores C, Guerrero-Flores A, Santos-Rivero A. Prevalencia de fenotipos lipídicos poco aterogénicos en pacientes con VIH, con y sin terapia antirretroviral. *Medicina Interna de México.* 2012; 28(4):336
25. Biron A, Bobin-Dubigeon C, Volteau C, Piroth L, Perre P, Leport C; 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: 1672-1678.
26. Feleke Y, Fekade D, Mezegebu Y: Prevalence of highly active antiretroviral therapy associated metabolic abnormalities and lipodystrophy in HIV infected patients. *Ethiop Med J.* 2012, 50: 221-230.
27. Longenecker CT, Jiang Y, Yun CH, Debanne S, Funderburg NT, Lederman MM; et al. Perivascular fat, inflammation, and cardiovascular risk in HIV-infected patients on antiretroviral therapy. *Int J Cardiol.* 2013, 13: 414-425.

11. ANEXOS

ANEXO N-1

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
Edad	Edad en años cumplidos desde la fecha de nacimiento	Tiempo	Años	-Adulto joven (20-39) -Adulto medio (40-49) -Adulto tardío (50 y +)
Sexo	Características fenotípicas que diferencian al hombre y a la mujer	Característica fenotípica	Fenotipo	-Hombre -Mujer
Instrucción	Conjunto de conocimientos formales adquiridos durante su vida.	Años de estudio aprobados	Nivel de instrucción	-Ninguna -Primaria -Secundaria -Tercer nivel -Cuarto nivel
Procedencia	Provincia en la que ha permanecido la mayor parte del tiempo durante los últimos 10 años	Tiempo de permanencia	Provincia de la que procede	-Azuay -Cañar -Morona Santiago -Otra
Etnia	Característica humana con mayor susceptibilidad genética a sufrir patologías cuando se ven expuestas a anomalías de estilo de vida.	Grupo poblacional	Tipo de etnia	-Mestiza -Indígena -Blanca -Afroamericano -Shuar
Perímetro Abdominal	Medición antropométrica del perímetro de cintura, que constituye un parámetro básico para el diagnóstico de síndrome metabólico	Tipo de medición	Resultado de la medición en centímetros	Hombre >102cm Mujer > 88 cm
Triglicéridos	Lípidos o grasas formadas por glicerol y ácidos grasos, constituyen la principal forma de almacenamiento de energía del organismo	Concentración en sangre	Valor de la concentración reportada por laboratorio	>150 mg/dL ≤150mmHg
HDL	Lipoproteínas que transportan el colesterol desde los tejidos del cuerpo hasta el hígado.	Concentración en sangre	Valor de la concentración reportada por laboratorio	-Hombres <40 mg/dL -Mujeres <50 mg/dL
Glicemia	Cantidad de glucosa contenida en la sangre.	Concentración en sangre	Valor de la concentración reportada por laboratorio	Glicemia >110mg/dL
Presión Arterial	Es la presión que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias	Tipo de medición	Resultado de la medición en mmHg	>130/85mmHg ≤130/85mmHg



Antirretrovirales	Medicamento empleado para dificultar la replicación de los retrovirus	Efecto farmacológico	Esquema 1: Inhibidores de Proteasa: Lopinavir / ritonavir, Saquinavir, atazanavir, darunavir Esquema 2: -Análogos Nucleósidos: Zidovudina, lamivudina, didanosina, abacavir, tenofovir, emtricitabina -Análogos no Nucleósidos: efavirenz, nevirapina, etravirina. - Inhibidor de la Integrasa: Raltegravir	-Esquema 1 -Esquema 2
Síndrome Metabólico	Patología caracterizada por factores fisiológicos, bioquímicos, clínicos y metabólicos que conllevan un aumento del riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular o diabetes, que requiere el cumplimiento de criterios clínicos y de laboratorio	Criterios diagnósticos	Cumplimiento de 3 o más Criterios ATP III (Adult Treatment Panel III)	-Si -No

Elaborado por Norma Llerena



ANEXO N.- 2



**UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
MAESTRÍA DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Título de la investigación: INCIDENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO Y SU ASOCIACIÓN CON INHIBIDORES DE PROTEASA EN PACIENTES CON TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD. HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO CUENCA – ECUADOR. MARZO – AGOSTO 2016

Nombre de la Investigadora: Dra. Norma Edith Llerena Cortéz

Datos del Investigador normaedithlarenacortez@hotmail.com. **Teléfono: 0999468901**

INTRODUCCIÓN: usted está siendo invitado/a para participar en un estudio de investigación sobre Incidencia de Síndrome metabólico y su asociación con inhibidores de proteasa en pacientes con terapia antirretroviral en el Hospital Vicente Corral Moscoso e la ciudad de Cuenca – Ecuador, durante el período marzo – agosto 2016. La muestra de estudio incluirá 258 pacientes, 129 recibirán terapia antirretroviral con inhibidores de proteasa y 129 recibirán otros esquemas antirretrovirales.

Este formulario incluye un resumen del propósito de este estudio. Usted puede hacer todas las preguntas que quiera para entender claramente su participación y despejar sus dudas. Puede tomarse el tiempo que necesite para consultar decidir si participa o no en esta investigación.

PROPÓSITO DEL ESTUDIO: determinar la incidencia de síndrome metabólico y su asociación con Inhibidores de proteasa en pacientes con terapia antirretroviral en el Hospital Vicente Corral Moscoso de la ciudad de Cuenca–Ecuador, durante marzo-agosto del 2016.

PROCEDIMIENTOS: el tiempo del llenado del formulario es de aproximadamente 10 minutos. Consta de dos secciones, en la primera se realizarán preguntas generales y la segunda sección se incluirá, los parámetros antropométricos, toma de presión arterial y se registrarán los resultados de los exámenes que usted se realiza cada 6 meses como parte del protocolo de atención de la Unidad.

RIESGOS Y BENEFICIOS: el estudio no contiene preguntas que pongan en riesgo su integridad emocional y/o psicológica a corto y/o largo plazo. La toma de muestras de sangre para el estudio analítico podría tener un riesgo potencial, que incluye equimosis o flebitis. El resultado de la



investigación proporcionará beneficios a la Unidad de Atención Integral de pacientes infectados con HIV – SIDA que permitirá conocer datos estadísticos importantes al momento de tomar decisiones durante la atención médica.

CONFIDENCIALIDAD DE LA INFORMACIÓN: para nosotros es muy importante mantener su privacidad, por lo cual, aplicaremos las medidas necesarias para que nadie conozca su identidad, ni tenga acceso a sus datos. La información que nos proporcione se identificará con un código que reemplazará su nombre y se archivará en un lugar seguro donde solo el investigador tendrá acceso. Su nombre no será mencionado en los reportes y publicaciones.

DERECHOS DEL PARTICIPANTE: si decide no participar, solo debe decírselo al investigador o a la persona que le explica este documento. Si decide participar puede retirarse del estudio cuando lo desee, sin que ello afecte en los beneficios de los que goza en este momento. Usted no recibirá ningún pago, ni tendrá que pagar absolutamente nada por participar en este estudio.

CONSENTIMIENTO INFORMADO: comprendo y entiendo sobre mi participación en este estudio. Me han explicado los riesgos y beneficios de participar con un lenguaje claro y sencillo. Todas mis preguntas fueron contestadas. Me permitieron contar con el tiempo suficiente para tomar la decisión y me entregaron una copia de este formulario de consentimiento informado. Acepto voluntariamente participar en esta investigación.

.....

.....

Firma del Participante
C.I:

Nombre y firma del Investigador
C.I:



ANEXO N.3

UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
MAESTRÍA DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS

Título de la investigación: INCIDENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO Y SU ASOCIACIÓN CON INHIBIDORES DE PROTEASA EN PACIENTES CON TERAPIA ANTIRRETROVIRAL. HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO CUENCA – ECUADOR. MARZO – AGOSTO 2016

Encuesta N.-... ..

Historia Clínica:

Fecha:

Sexo: 1. Hombre 2. Mujer

Edad: (años)

Instrucción: 0. Ninguna 1. Primaria 2. Secundaria 3. Tercer nivel 4. Cuarto nivel

Procedencia: 1. Azuay 2. Morona Santiago 3. Cañar 4. Otro

Etnia: 1. Mestiza 2. Indígena 3. Blanca 4. Afroamericano 5. Shuar

Diabetes previa: 1. Si 2. No

HTA: 1. Si 2. No

Hipertrigliceridemia Previa: 1. Si 2. No

Antirretrovirales: 1. Inhibidores de proteasa 2. Otro

VALORACIÓN INICIAL:

Peso: (Kg) Talla: (m) Perímetro abdominal: (cm)

Tiempo antirretrovirales: (meses)

CD4: Carga Viral: HTA: 1. Si 2. No

Glicemia: (mg/dL) HDL: (mg/dL) Triglicéridos: (mg/dL)

VALORACIÓN FINAL:

Peso: (Kg) Talla: (m) Perímetro abdominal: (cm)

Tiempo antirretrovirales: (meses)

CD4: Carga Viral: HTA: 1. Si 2. No

Glicemia: (mg/dL) HDL: (mg/dL) Triglicéridos: (mg/dL)

Síndrome metabólico: 1. Si 2. No