

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO AUTONOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES
POSTGRADO MEDICINA INTERNA

**COMPORTAMIENTO DE LA GLICEMIA EN PACIENTES PORTADORES DEL
VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA QUE RECIBEN TRATAMIENTO
ANTIRRETROVIRAL CON INHIBIDORES DE LA PROTEASA EN EL
PROGRAMA VIH/SIDA DEL INSTITUTO AUTONOMO HOSPITAL
UNIVERSITARIO DE LOS ANDES DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO
ENERO 2010 HASTA DICIEMBRE 2015**

Autor: Jesús Antonio González Valbuena.

Tutor: Dra. Magaly Quiñonez.

Cotutor: Dr. Alexis Navarro Parada.

MÉRIDA 2017

**COMPORTAMIENTO DE LA GLICEMIA EN PACIENTES PORTADORES DEL
VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA QUE RECIBEN TRATAMIENTO
ANTIRRETROVIRAL CON INHIBIDORES DE LA PROTEASA EN EL
PROGRAMA VIH/SIDA DEL INSTITUTO AUTONOMO HOSPITAL
UNIVERSITARIO DE LOS ANDES DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO
ENERO 2010 HASTA DICIEMBRE 2015**

Trabajo especial de grado presentado por el médico cirujano, Jesús Antonio González Valbuena, CI: V-17.461.778, ante el consejo de Facultad de Medicina de la Universidad de Los Andes, como credencial de mérito para la obtención del grado de médico Especialista en Medicina Interna.

AUTOR:

Jesús Antonio González Valbuena

Médico Cirujano

Residente de III año del postgrado de medicina Interna Universidad de Los Andes

Mérida – Venezuela

TUTOR

Dra. Magaly Quiñonez

Especialista en Medicina Interna

Profesor Asistente Facultad de Medicina Universidad de los Andes

Mérida – Venezuela

COTUTOR

Dr. Alexis Navarro

Especialista en Medicina Interna

Especialista en Cardiología

Profesor Asistente Facultad de Medicina Universidad de los Andes

Mérida – Venezuela

www.bdigital.ula.ve

AGRADECIMIENTOS

Primeramente a Dios por tener una buena experiencia en esta etapa de mi vida.

A mis padres y hermano, No ha sido sencillo el camino, pero con su amor, su bondad y apoyo incondicional, hago presente mi gran afecto y amor hacia ustedes.

A mi tutora, Dra. Magaly Quiñonez, a quien le agradezco su confianza, su paciencia, y enseñanza durante la realización de este trabajo.

A mis amigos, quienes me apoyaron en todo momento, fueron mi familia mientras estuve lejos de casa, les debo mucho (Ritzio, Julie, Sahilinet).

A mis pacientes, pues son el motivo principal de mi lucha diaria.

www.bdigital.ula.ve
Al departamento de consulta externa y farmacia del programa VIH/SIDA del IAHULA, por permitirme recoger la muestra para mi investigación.

INDICE DE CONTENIDO

ABREVIATURAS	11
CAPITULO I.....	12
Introducción.....	12
Antecedentes.....	14
Planteamiento del Problema.....	16
CAPITULO II.....	20
Marco Teórico.....	20
Definiciones estandarizadas.....	25
Objetivos	27
CAPITULO III.....	29
Marco Metodológico	29
CAPITULO IV	32
Resultados	32
CAPITULO V	39
Discusión.....	39
CAPITULO VI	41
Conclusiones	41
Recomendaciones.....	42
BIBLIOGRAFÍA.....	43
ANEXO	45

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. <i>Pacientes según edad y sexo en el inicio de tratamiento antirretroviral con IP. Casos y porcentajes. Enero 2010-diciembre 2015.</i>	32
Tabla 2. <i>Síntomas clínicos asociados a hiperglicemia y los grupos de IP. Casos y porcentajes. Enero 2010-diciembre 2015.</i>	35
Tabla 3. <i>Relación valores de glicemia con los Grupos de IP. Casos y porcentajes. Enero 2010-diciembre 2015...</i>	36
Tabla 4. <i>Motivo de Cambios de Terapia Antirretroviral con los Grupos de IP. Casos y porcentajes. Enero 2010-diciembre 2015.</i>	37
Tabla 5. <i>Tipo de Dieta que siguen los pacientes con los Grupos de IP. Casos y porcentajes. Enero 2010-diciembre 2015.</i>	38

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Pacientes según el sexo y tipo de IP. Porcentajes. Enero 2010-Diciembre 2015.....	33
Figura 2. Año del diagnóstico del Virus de Inmunodeficiencia Humana e inicio de terapia antirretroviral con IP. Números porcentajes. Enero 2010-Diciembre 2015.....	34

www.bdigital.ula.ve

RESUMEN

INTRODUCCION: La infección por el virus de inmunodeficiencia humana es una enfermedad con una elevada tasa de morbimortalidad; el tratamiento de elección es a base de medicamentos antirretrovirales, dentro de este grupo se incluyen los inhibidores de la proteasa (IP), que no están exentos de efectos secundarios, dentro de los cuales se menciona la hiperglicemia, entre otras alteraciones metabólicas.

MATERIALES Y METODOS: Se realizó un estudio observacional transversal, mediante la revisión de historias clínicas, de los pacientes portadores del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), que fueron atendidos, en la consulta VIH/SIDA, del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA), en el periodo comprendido entre los años 2010 al 2015.

OBJETIVO: Evaluar el comportamiento de los valores de glicemia en el grupo de pacientes que recibieron tratamiento con IP.

RESULTADOS: Los IP con cuya administración los pacientes manifestaron mayores síntomas de hiperglicemia fueron con la combinación de atazanavir-ritonavir. El darunavir-ritonavir generó mayor frecuencia de alteraciones de glicemia en ayunas, siendo estos resultados estadísticamente significativos ($P < 0,005$), según prueba de chí-cuadrado.

CONCLUSIONES: Los síntomas de hiperglicemia se asociaron con más frecuencia al grupo de pacientes que recibieron atazanavir-ritonavir; la combinación lopinavir-ritonavir y darunavir-ritonavir, se observó predominantemente en aquellos, cuyo valor de glicemia, cumplía con criterios para prediabetes y diabetes respectivamente.

Palabras Claves: HIV/SIDA. Inhibidor de la proteasa. Glicemia.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Human immunodeficiency virus infection is a disease with a high morbidity and mortality rate; the treatment of choice is based on antiretroviral drugs, within this group include protease inhibitors (PIs), which are not free of side effects, among which are mentioned, among others, metabolic alterations such as hyperglycemia.

PATIENTS AND METHODS: A cross-sectional, observational study of human immunodeficiency virus (HIV) patients was carried out in the HIV / AIDS clinic of the Autonomous Hospital of the University of Los Andes (IAHULA). in the period between the years 2010 to 2015;

OBJECTIVES: to evaluate the behavior of glycemia values in the group of patients who received treatment with IP.

RESULTS: the PIs whose administration showed the highest symptoms of hyperglycemia were the combination of atazanavir-ritonavir. Darunavir-ritonavir generated a higher frequency of fasting glycemia alterations, being these results statistically significant ($P < 0.001$).

CONCLUSIONS: Symptoms of hyperglycemia were more commonly associated with the group of patients receiving atazanavir-ritonavir; the combination of lopinavir-ritonavir and darunavir-ritonavir was observed predominantly in those whose glycemic value met criteria for prediabetes and diabetes, respectively.

Key Words: HIV / AIDS. Inhibitor of the protease. Glycem

ABREVIATURAS

ADN *Acido desoxirribonucleico*

ARN *Ácido ribonucleico*

ARV *Antiretrovirales*

FDA *Food and Drug Administration*

IAHULA *Instituto Autónomo Hospital Universitario Los Andes*

IP *Inhibidor de la proteasa*

OMS *Organización Mundial de la Salud*

SIDA *Síndrome de inmunodeficiencia adquirida*

SM *Síndrome metabólico*

TARGA *Terapia antiretroviral de alta eficacia*

TARV *Terapia antiretroviral*

VIH *Virus de inmunodeficiencia humana*

CAPITULO I

Introducción

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) es el agente etiológico del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), descrito por primera vez en 1981, cuando el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (Center for Disease Control and Prevention, CDC) reportaron la aparición de neumonía atípica por *Pneumocystis jiroveci* (antes denominado *P. carinii*) en 5 varones homosexuales previamente sanos en la ciudad de los ángeles, California y casos de sarcoma de Kaposi en 26 varones homosexuales previamente sanos en Nueva York. Fue en 1983 cuando se aisló el VIH a partir de un paciente con adenopatías no linfáticas y en 1984 se demostró claramente que dicho virus era el agente causal del SIDA. ¹

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), los nuevos datos ponen de manifiesto que la prevalencia mundial del VIH se ha estabilizado y señalan que el número de nuevas infecciones ha descendido, en parte como resultado del impacto de los programas de prevención de la infección. No obstante, en 2007 se estimaba que vivían con el VIH, en el mundo 33,2 millones de personas, otros 2,5 millones de personas se infectaron y 2,1 millones de personas fallecieron como consecuencia del SIDA. A finales del año 2014, 14,9 millones de personas estaban recibiendo terapia antirretroviral en todo el mundo, lo que representa el 40% de los 36,9 millones de personas que viven con el VIH actualmente.²

Durante estos 30 años, sin duda, hemos aprendido mucho respecto a esta enfermedad, tanto desde el punto de vista diagnóstico como terapéutico. No es menos cierto que la apariencia clínica, tan característica al inicio, se ha modificado, debido al

diagnóstico precoz y a las terapias antirretrovirales tan efectivas que existen en la actualidad.¹

En la segunda mitad de la década de los años noventa, se incorporaron nuevos tratamientos que ayudan a disminuir la aparición de enfermedades oportunistas a través de la replicación del virus, como lo son los inhibidores de la proteasa (IP), que son antirretrovirales para el tratamiento de la infección causada por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1). Esta novedad terapéutica generó un descenso importante en la morbilidad y mortalidad provocada por el SIDA, aumentando la calidad de vida del paciente VIH positivo.²

La FDA (*Food and Drug Administration*) informó por primera vez sobre la posibilidad de diabetes mellitus en relación con el uso de IP en junio de 1997, al describir 83 casos de debut diabético o de empeoramiento de la diabetes preexistente. La diabetes es clínicamente similar al tipo 2, pero muchos pacientes desarrollarán insulinoresistencia con alteración de la tolerancia a la glucosa, y las necesidades terapéuticas de insulina pueden incrementarse en la diabetes tras iniciarse el tratamiento con estos fármacos.² Ese mismo año se describe también un síndrome metabólico caracterizado por obesidad central, pérdida de grasa periférica, hiperlipidemia, hiperglucemia y diabetes tipo 2 insulinoresistente, asociado al tratamiento con fármacos IP en el 83% de los pacientes que los habían utilizado por un período de al menos 10 meses.³

El presente estudio se basa en una investigación descriptiva, observacional y transversal para conocer el comportamiento de la glicemia en pacientes portadores del VIH que reciban tratamiento antirretroviral con inhibidores de la proteasa en la consulta del programa VIH/SIDA del IAHULA.

Antecedentes

Rodríguez-Carranza⁹ estudió las “alteraciones metabólicas en pacientes con infección por el VIH”. Tuvo como objetivo, describir el estado actual del conocimiento sobre la epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de estas complicaciones. Se realizó un estudio observacional de las evidencias existentes en el año 2004; concluyó: Las alteraciones metabólicas asociadas a Terapia de Antirretroviral de gran actividad (TARGA), serán una de las principales causas de morbimortalidad en los próximos años. En países, como México, se observa una alta prevalencia de síndrome metabólico, dislipidemia y Diabetes tipo 2.⁹

Janez Tomažič, et al.¹⁰ en un estudio transversal evaluaron las “Alteraciones metabólicas y lipodistrofia en pacientes infectados por el VIH esloveno” el objetivo principal fue, estimar la prevalencia de lipodistrofia (LD) y las anormalidades metabólicas en pacientes con infección por VIH eslovenos. Evaluaron consecutivamente entre octubre y diciembre de 2003, 100 individuos representados en 81 hombres, 19 mujeres, y 18 controles. Obtuvieron como resultado resistencia a la insulina en 28 pacientes tratados con IP, de los cuales en 22 determinaron alteración de la tolerancia a la glucosa y 6 desarrollaron diabetes mellitus.¹⁰

Freita Paula, en el año 2011¹¹; en un estudio Observacional descriptivo, revisión de historias clínicas, titulado “Impacto de la lipodistrofia en la prevalencia y los componentes del síndrome metabólico en pacientes infectados por el VIH” cuyo objetivo, fue evaluar la prevalencia del síndrome metabólico (SM) y

sus componentes, y determinar si los pacientes con o sin clínica de lipodistrofia tuvieron una prevalencia diferente de anomalías metabólicas. Con una muestra evaluada de 345 pacientes infectados por el VIH, utilizaron dos definiciones diferentes síndrome metabólico (NCEP-ATP-III-2005 y la FIL-2005) y la puntuación de riesgo de Framingham. Concluyeron que la prevalencia del SM fue del 52,2% (ATP-III) y 43,2% (IDF), y no fue significativamente diferente entre los pacientes con o sin lipodistrofia. En las mujeres, se asoció en forma importante hiperglicemia hipertrigliceridemia y colesterol HDL bajo independientemente de la edad y el índice de masa corporal.¹⁰

Soto Isabel et al.¹² en el año 2010 evaluaron el “Efecto de la terapia antirretroviral sobre el perfil lipídico de pacientes con SIDA en Maracaibo, estado Zulia, Venezuela”. Un estudio observacional retrospectivo que tuvo como objetivo determinar el efecto de la terapia antirretroviral sobre el perfil lipídico y glicemia en una población de ambos géneros mayores de 13 años, que recibían su primer esquema antirretroviral, y asistían a la consulta de VIH-SIDA del Hospital Universitario de Maracaibo durante los meses de Noviembre 2008 a Julio de 2009. Concluyeron que un elevado porcentaje de pacientes 40%, que recibían inhibidor de la proteasa, cursaban con alteraciones de glicemia, siendo más frecuente la hipertrigliceridemia, seguida por el aumento del colesterol total con disminución del HDLc.

Planteamiento del Problema

La infección por VIH ha generado un impacto mundial que ha sobrepasado los cálculos iniciales previstos para esta enfermedad. Asimismo, continúa siendo una de las principales causas de muerte relacionada con agentes infecciosos en el mundo.⁴

El VIH-SIDA es una pandemia producida por un retrovirus del grupo RNA que puede afectar a cualquier persona y que compromete el sistema inmune del individuo dejándolo desprovisto de defensas al alterar el recuento de linfocitos TCD4+, células encargadas de reconocer e iniciar una respuesta inmunológica adaptativa contra microorganismos oportunistas.⁴

La evolución cronológica de la infección por el VIH está marcada por varios periodos; entre ellos, la época anterior a la disponibilidad TARGA, en la cual las infecciones oportunistas eran muy frecuentes y la esperanza de vida corta; posteriormente, con el advenimiento de medicamentos eficaces como los IP, se pasó a un periodo en el que la supervivencia es cada vez mayor y las infecciones oportunistas tienden a disminuir; asimismo, se comienzan a reconocer problemas que inicialmente no lo eran, como los efectos secundarios y la toxicidad de la medicación, las alteraciones concomitantes propias de los pacientes con enfermedades crónicas y la aparición de resistencia a los medicamentos disponibles que cada vez hace que se cuente con menos opciones terapéuticas para tratar algunos de estos pacientes.⁴

Los IP impiden la maduración de las proteínas virales inhibiendo de forma potente la replicación viral. La proteasa es una enzima que actúa fragmentando las proteínas precursoras de *gag* y *gag-pol* para formar los componentes polipeptídicos virales funcionales P450, esto cambió radicalmente la eficiencia de los fármacos de esta familia.⁴

Una característica importante de los IP, es su elevada barrera genética para el desarrollo de resistencias, debiendo acumularse múltiples mutaciones para que el virus sea resistente. Esta elevada barrera genética conduce a dos hechos destacables⁴; por un lado los pacientes que presentan fallo virológico tras un tratamiento inicial con IP en ausencia de mutaciones y en otras situaciones determinadas resulta eficaz la monoterapia con un IP, hecho impensable con otras familias de antirretrovirales (ARV).⁴

Los IP, que forman parte de la terapia HAART (lopinavir-ritonavir, atazanavir-ritonavir, darunavir-ritonavir), son inhibidores selectivos y competitivos de la proteasa, enzima crucial para la maduración, infección y replicación viral. Un síndrome lipodistrófico asociado a hiperglucemia, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hiperlipidemia, hipertensión e hiperinsulinemia, ha sido descrito en pacientes tratados con TARGA. Las anomalías metabólicas asociadas a la TARGA fueron relacionadas, inicialmente, a los inhibidores de la proteasa, principalmente el ritonavir, pero los mecanismos relacionados a estas alteraciones metabólicas son poco comprendidos.⁵

Los IP, que forman parte de la terapia HAART, son inhibidores selectivos y competitivos de la proteasa, enzima crucial para la maduración, infección y replicación viral. Un síndrome lipodistrófico, asociado a hiperglucemia, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hiperlipidemia, hipertensión e hiperinsulinemia, ha sido descrito en pacientes tratados con TARGA. Las anomalías metabólicas asociadas a la TARGA fueron relacionadas, inicialmente, a los inhibidores de la proteasa, principalmente el ritonavir, pero los mecanismos relacionados a estas alteraciones metabólicas son poco comprendidos.

La presente investigación se realizó en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes del estado Mérida Venezuela, tomando en cuenta los datos obtenidos de historias clínicas en el periodo comprendido entre enero 2010 y diciembre 2011, se evaluó el comportamiento de la glicemia en pacientes que reciben tratamiento antirretroviral con inhibidores de la proteasa en el programa VIH / SIDA.

Justificación

La toxicidad es la primera causa de interrupción y modificación del TARGA, superando al fracaso virológico y a la falta de adherencia, en tal sentido los fármacos antirretrovirales son un problema creciente en los últimos años, debido entre otras causas, a la mayor supervivencia de los pacientes, a la necesidad de realizar tratamiento de por vida y al gran número de fármacos disponibles en la actualidad, autorizados por la FDA en muchas ocasiones de forma acelerada. Según un estudio realizado por Sanchez, en el año 2001, 47% de los pacientes tratados sufren efectos clínicos adversos y 27% alteraciones de laboratorio.⁷

En cuanto a los IP hay que destacar las alteraciones en el metabolismo lipídico e hidrocarbonado, así como el gran problema estético que supone la aparición de lipodistrofia, todos ellos efectos adversos tardíos. Tanto la dislipidemia, como la lipodistrofia y la intolerancia a los hidratos de carbono, se pueden presentar asociados y tener un efecto negativo en el cumplimiento del tratamiento y en la calidad de vida de los pacientes. Se ha observado con relativa frecuencia la aparición de resistencia a la insulina en pacientes tratados con IP. Hasta en un 15-40% de ellos se ha descrito intolerancia a los hidratos de carbono y diabetes mellitus tipo 2 en un 8-10% de los casos. Se piensa además, que estos cambios metabólicos pueden producir

enfermedades cardiovasculares en los pacientes sometidos al tratamiento antirretrovírico.⁸

En nuestra institución no han sido realizados estudios para determinar los valores de glicemia en este grupo de pacientes. Por tal motivo se consideró importante conocer los efectos metabólicos a la terapia retroviral con IP.

www.bdigital.ula.ve

CAPITULO II

Marco Teórico

Infección por VIH y del SIDA perspectiva global.

El virus del VIH pertenece a la familia de los retrovirus, una clase de virus RNA que se distingue por la presencia de una enzima llamada transcriptasa reversa, que traduce el RNA viral en DNA con la capacidad de integrarse en el genoma de las células del cuerpo humano. ¹³

Las consecuencias clínicas de la infección por el VIH se deben a la capacidad de este retrovirus de infectar las células cruciales del sistema inmunitario, caracterizadas por la pérdida progresiva de los linfocitos CD4+. La inmunodeficiencia se debe no sólo a una falta de inmunidad eficaz contra el propio VIH, sino también a que el virus daña a subpoblaciones de linfocitos CD4+. La comprensión de la inmunología relacionada con el VIH proporciona un mayor conocimiento, no sólo de las secuelas clínicas de la infección, sino también de las perspectivas de desarrollo de tratamientos y vacunas profilácticas eficaces contra el VIH. ¹³

En los 30 años que han pasado desde la primera vez que se identificó el SIDA, puede que se ha convertido en una epidemia global no sólo en la amenaza sanitaria más grave de comienzos del siglo XXI, sino también en uno de los mayores obstáculos para el progreso social y económico de los países más afectados por ella. ¹³

Tratamiento de la infección por VIH y del SIDA

En la actualidad, existen más de 20 fármacos antirretrovirales individuales autorizados por la FDA. El régimen que se inicie debería ser lo bastante potente como

para suprimir la carga viral por debajo del nivel de detección del análisis durante un período prolongado. Esto requiere en la actualidad de un régimen combinado que, de forma ideal, consiste en efavirenz o lopinavir-ritonavir más al menos dos nucleósidos o tenofovir. En la actualidad, los regímenes consistentes en efavirenz, nevirapina o lopinavir-ritonavir más lamivudina y o bien zidovudina o tenofovir son populares. Los regímenes de tres fármacos parecen ser igual de adecuados que los de cuatro fármacos para el tratamiento inicial. Las toxicidades de los fármacos deben ser compatibles con otros problemas médicos que tenga el paciente. Por ejemplo, el ritonavir podría ser una opción inadecuada para pacientes con una hepatopatía grave subyacente o alteraciones de tipo metabólicas.¹⁴

Hoy en día el avance de la medicina con respecto al arsenal terapéutico ha ido en incremento y por tal motivo se explica a continuación el mecanismo de acción de los antirretrovirales. En donde el VIH requiere de la presencia de 2 proteínas virales: la reverso transcriptasa y la proteasa. Por lo tanto los IP poseen una estructura química que imita el substrato proteico endógeno. De esta manera, dicho medicamento puede bloquear el proceso de traslación de la proteína del VIH, lo que conduce a la producción de partículas virales inmaduras, no infecciosas.¹⁴

Los IP se encuentran entre los agentes antirretrovirales más potentes, debido a su habilidad de romper el ciclo de replicación y de prevenir que el VIH infecte otras células. Estos agentes son activos contra las células afectadas tanto de forma aguda como crónica. Sin embargo, para mantener su eficacia y prevenir la aparición de resistencia se requiere la constante exposición al medicamento en altas concentraciones en plasma.¹⁴

Los IP comenzaron a utilizarse en 1996 como parte de la terapia que combinaba varios antirretrovirales. Actualmente existen 5 de ellos aprobados para el tratamiento de la infección por el VIH y varios se encuentran en desarrollo. Cuando se usan en combinación con 2 nucleósidos análogos pueden reducir la carga viral de 100 a 1000 veces y potencialmente, suprimir la replicación viral. Una recomendación estándar establece que si un paciente tiene 5000 copias/mL de ARN viral o más, debe aplicársele una combinación triple que incluya un IP, sin considerar su estado clínico. O sea, muchos expertos recomendarán este régimen aunque el individuo tenga un conteo de 1000 mm³ de CD4+ (células linfocitos T) y no tenga síntomas clínicos.¹⁴

Efectos a largo plazo.

Cada vez se reconocen más los efectos colaterales a largo plazo de estos medicamentos que incluyen hepatotoxicidad, diabetes y varios desajustes metabólicos aún poco comprendidos. Durante la 6ta Conferencia de retrovirus e infecciones oportunistas celebrada en febrero de 1999, se presentaron varios informes de investigaciones acerca de las complicaciones metabólicas de la terapia antirretroviral.¹⁴

El trastorno metabólico más abordado fue la lipodistrofia acompañado de hiperglicemia. Un estudio francés según la fuente consultada en el año 2008, el estudio más extenso hasta la fecha que involucró a 486 pacientes que recibieron al menos un inhibidor de proteasa durante 18 meses, encontró que el 78% tenían una lipodistrofia clínicamente evidente y cifras de glicemias en ayunas superior a 126mg/dl. Aproximadamente en el 20% de los pacientes se presentaba con un exceso de grasa en la cara, piernas y glúteos, el 16% experimentaban obesidad central y en el 42% se presentaban ambos estados. Las asociaciones metabólicas eran hipercolesterolemia

(75%), hipertrigliceridemia (40%), intolerancia a la glucosa (29%) y diabetes mellitus (6%). Estas tasas de trastornos metabólicos eran similares independientemente de las manifestaciones clínicas, por lo que existe el consenso de que todos los trastornos físicos y metabólicos son parte de un mismo síndrome.¹⁴

En el caso del metabolismo de la glucosa, uno de los estudios encontró intolerancia a la glucosa en el 62% de los pacientes que recibieron estas drogas, lo cual constituye la prevalencia más alta reportada hasta la fecha, aunque no se han realizado comparaciones aleatorias con los regímenes que no incluyen IP.¹⁴

- **Atazanavir:** Fue aprobado en 2003 por la FDA. Está autorizado a ser utilizado sin ritonavir, lo que le convierte en el único inhibidor de proteasa que se puede administrar sin potenciar, evitando así los efectos indeseables del ritonavir, mejorando la adherencia al tratamiento; junto con lopinavir, es el inhibidor de la proteasa que más ha demostrado su actividad, ya que tiene ensayos clínicos frente a todos los demás IP. Entre los efectos secundarios se describen principalmente síntomas clásicos de hiperglucemia, aumento de los niveles de bilirrubina entre otros.¹⁴

- **Lopinavir:** Fue aprobado en el año 2000, un antirretroviral de la familia de los inhibidores de la proteasa. Se utiliza junto con el ritonavir y la lamivudina en la terapia antirretroviral altamente supresora para los pacientes infectados por VIH-1 y VIH-2. Entre los efectos adversos que se encuentran dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos trastorno metabólico como hiperglicemia e hipertrigliceridemia.¹⁴

- **Darunavir:** Es un fármaco antirretroviral que se emplea para el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 1 (VIH-1). Fue

aprobado por la FDA en junio del 2006. Las reacciones adversas más frecuentes notificadas en los ensayos clínicos y de forma espontánea son diarrea, náuseas, exantema, dislipidemia e hiperglicemia.¹⁴

- **Ritonavir:** Fue aprobado en febrero de 1996. Es un potente antirretroviral. La carga viral disminuye aproximadamente de 100 a 1000 veces después de iniciado el tratamiento. Efectos secundarios ocasionan considerables problemas gastrointestinales, incluyendo vómitos, náuseas, diarrea, dolor abdominal y anorexia. Del mismo modo el efecto adverso metabólico más indeseable es la hiperglucemia, debido a que inhibe la insulina.¹⁴

Por otro lado un estado de nutrición adecuado puede retrasar la aparición de enfermedades oportunista, un adecuado consumo antioxidante (selenio zinc) promueve el correcto funcionamiento del sistema inmune. Es común observar en pacientes que reciben TARV con IP efectos secundarios como náuseas vómitos diarreas disminuyendo el aporte calórico y nutricional necesario para su sistema inmunológico.¹⁵

Definiciones estandarizadas

- **V.I.H:** Virus de Inmunodeficiencia Humana. Es un lentivirus (de la familia Retroviridae), causante del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) ¹³
- **SIDA:** Es una enfermedad infecciosa que ataca al sistema inmunológico. Significa Síndrome (un conjunto de síntomas) de Inmunodeficiencia (que ataca al sistema inmunológico) Adquirida (no es hereditaria, sino causada por un virus). Es provocado VIH (Virus de Inmunodeficiencia Humana).¹³
- **Glicemia Normal en Ayunas:** Se define como aquel valor de glucosa plasmático < a 100mg/dl.¹⁵
- **Diabetes Mellitus:** Son un conjunto de alteraciones metabólicas de múltiples etiologías caracterizadas por hiperglucemia crónica y trastornos en el metabolismo de los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas, resultado de defectos en la secreción de insulina, en la acción de la misma o en ambas (ADA 2016).¹⁵
- **Criterios Diagnostico de la Diabetes Mellitus según ADA (2016)**
 - Glucosa en ayuno ≥ 126 mg/dL (no haber tenido ingesta calórica en las últimas 8 horas).
 - Glucosa plasmática a las 2 horas ≥ 200 mg/dL durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa. La prueba debe ser realizada con una carga de 75 gramos de glucosa anhidra disuelta en agua.
 - Hemoglobina glicosilada (A1C) $\geq 6.5\%$. Esta prueba debe realizarse en laboratorios certificados de acuerdo a los estándares A1C del DCCT.

- Paciente con síntomas clásicos de hiperglicemia (poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso) o crisis hiperglucémica con una glucosa al azar \geq 200 mg/dL.¹⁵
- **Criterios diagnósticos de Pre-diabetes (según ADA 2016).**
 - Glucosa en ayuno 100 a 125 mg/dL.
 - Glucosa plasmática a las 2 horas 140 a 199 mg/dL durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa. La prueba debe ser realizada con una carga de 75 gramos de glucosa anhidra disuelta en agua.
 - Hemoglobina glicosilada (A1C) 5.7 a 6.4%.¹⁵
- **Inhibidor de la proteasa:** Es un fármaco antirretroviral que bloquea la proteasa (enzima del VIH). Al bloquear la proteasa, los IP evitan que el nuevo VIH (inmaduro) se convierta en un virus maduro capaz de infectar a otros linfocitos (otras células) CD4.¹³
- **Síndrome lipodistrofico:** Se caracteriza por una redistribución patológica de los depósitos grasos corporales, que se acompaña frecuentemente de trastornos del metabolismo lipídico e hidratos de carbonos, también denominado lipoatrofia. ¹⁴

Objetivos

Objetivo General

Conocer el comportamiento de la glicemia en pacientes portadores del VIH y de la enfermedad que reciben tratamiento antirretroviral con inhibidores de la proteasa en el programa VIH / SIDA del instituto Autónomo Hospital Universitario De Los Andes (IAHULA) en el periodo comprendido Enero 2010 a Diciembre 2015.

Objetivos Específicos

1. Distribuir la muestra por edad y sexo a los pacientes que reciben tratamiento con inhibidor de proteasas.
2. Determinar el año de diagnóstico de los pacientes con el virus de Inmunodeficiencia Humana e inicio de terapia antirretroviral con IP.
3. Relacionar los síntomas clínicos de hiperglicemia: poliuria, polidipsia, polifagia con cada grupo IP.
4. Determinar la glicemia basal en pacientes que reciben tratamiento antirretroviral con inhibidores de la proteasa en el programa VIH / SIDA.
5. Determinar la frecuencia de aparición diabetes Mellitus tipo 2, en el grupo de pacientes que reciben tratamiento con IP.
6. Determinar la frecuencia de pre-diabetes según los criterios Asociación Americana de Diabetes (ADA) 2016.
7. Identificar el inhibidor de la proteasa (lopinavir-ritonavir, daruvanir-ritonavir y atazanavir-ritonavir) es el que con más frecuencia se asocia con alteraciones en los valores de glicemia.

8. Explicar los motivos del cambio de la terapia antirretroviral a inhibidores de la proteasa.

9. Describir el tipo de dieta indicado en los pacientes que reciben inhibidores de la proteasa.

www.bdigital.ula.ve

CAPITULO III

Marco Metodológico

Diseño de Estudio

Se realizó una investigación observacional, descriptiva trasversal.

Población y Muestra.

Población: 2916 Pacientes portadores del VIH que fueron atendidos en la consulta externa VIH/SIDA del IAHULA durante el periodo comprendido 2010 al 2015.

Muestra: 112 Pacientes portadores del VIH que reciben tratamiento antirretroviral con IP en el periodo 2010 al 2015.

Criterios de Inclusión.

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con infección e Inmunodeficiencia por VIH mediante estudio serológico con 2 ELISA positivos de cuarta generación y confirmado con Western Blot.
- Pacientes que reciben tratamiento antirretroviral con inhibidores de la proteasa
- Pacientes con valores de glicemia previa y posterior al tratamiento, obtenida de muestras venosas centrales.

Criterios de Exclusión

- Pacientes menores de 18 años
- Pacientes sin infección por VIH ni Inmunodeficiencia.

- Pacientes quienes reciban tratamiento antirretroviral a otros grupos distintos a los inhibidores de la proteasa.
- Pacientes con datos incompletos en la historia clínica.
- Pacientes con valores de glicemia obtenida con muestra de sangre capilar.
- Pacientes con trastornos metabólicos previos.
- Pacientes que reciban drogas que puedan alterar el perfil metabólico.
- Pacientes en gestación.

Técnicas e Instrumentos de Recolección de Información: Análisis de contenido:

Se procedió a recoger información a través de recolección de datos, revisión de historias clínicas y previo consentimiento al Departamento de registro y estadísticas de salud del IAHULA.

www.bdigital.ula.ve

Sistemas de Variables

- Pacientes con VIH que reciben terapia con inhibidores de la proteasa.
- Valor de Glicemia
- Síntomas de Hiperglicemia (Polidipsia, Polifagia, Poliuria), tipo de IP, tiempo recibiendo la terapia con IP. Tipo de Dieta.
- Edad y género.

Análisis de Datos.

La información básica obtenida, se recolecto para proceder a su procesamiento por medio de SPSS versión 22. Se realizó el análisis de las variables cualitativas y cuantitativas donde se aplicaron medidas de tendencia central Media. Para la diferencia estadística se aplicó el chí-cuadrado, para la significancia estadística se consideró P con valor < 0.05 .

Aspectos Éticos.

En el estudio a realizar se tomó como basamento ético la declaración de Helsinki perteneciente a la asociación médica mundial, en cuanto a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, adoptada por la 18^a asamblea médica mundial realizada en Helsinki, Finlandia, en junio de 1964 y revisada por última vez en Tokio en el año 2004. Todos los pacientes fueron informados acerca de la participación del estudio, garantizándoles la confidencialidad y anonimato de los datos recogidos y posteriores a estos.

CAPITULO IV

Resultados

La muestra estuvo conformada por 112 pacientes con edad promedio de $40,36 \pm 13,58$ años; predominando el género masculino con un 57,1% (64 pacientes). Al distribuir la muestra según grupos etarios y sexo se observó que el grupo con más incidencia se encuentra entre los 40 y 49 años con 36 pacientes que corresponde al (32,1%), predomina en este grupo etario el sexo femenino con 17,9% seguido del grupo de 30 a 39 años con el 25,9%, y de estos el 14,3% son del sexo masculino, el 22,3% para los menores de 30 años, con mayor frecuencia para el sexo masculino con un 17.9%. (Tabla 1)

www.bdigital.ula.ve

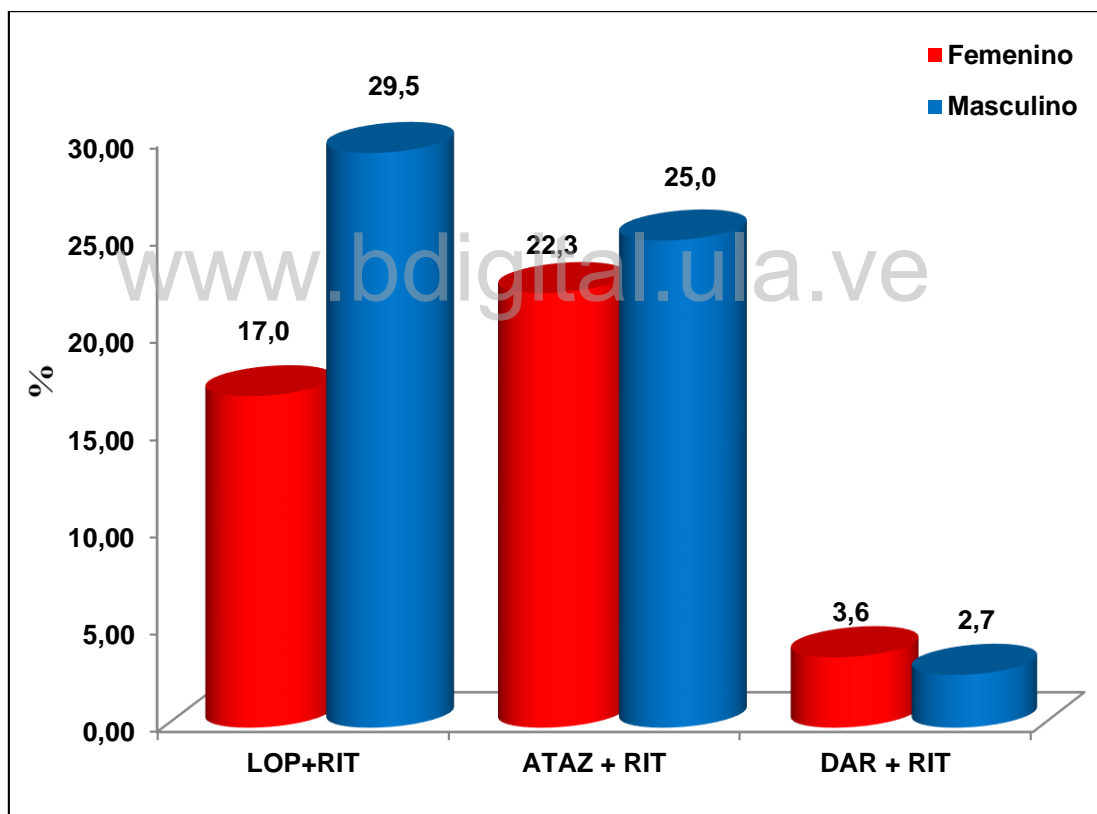
Tabla 1. Pacientes según edad y sexo en el inicio de tratamiento antirretroviral con IP. Casos y porcentajes. Enero 2010-diciembre 2015.

Grupo de Edad	SEXO				Total	
	Femenino		Masculino		casos	%
	casos	%	casos	%		
18 - 30 años	5	4,5	20	17,9	25	22,3
31 - 39 años	13	11,6	16	14,3	29	25,9
40 - 49 años	20	17,9	16	14,3	36	32,1
50 - 59 años	5	4,5	8	7,1	13	11,6
60 - 69 años	2	1,8	3	2,7	5	4,5
≥ 70 años	3	2,7	1	0,9	4	3,6
Total	48	42,9	64	57,1	112	100,0

Fuente: Historia Clínica. Departamento de Registros y Estadísticas de Salud, año 2017.

Con respecto al uso de combinaciones de terapia antiretroviral y su relación con el sexo, se observó una mayor frecuencia del uso de la combinación lopinavir-ritonavir (LOP-RIT) en el grupo de pacientes masculinos, en contraste con solo el 3,6% para darunavir-ritonavir (DAR-RIT), en el sexo femenino, sin diferencias estadísticamente significativas (Figura 1)

Figura 1. Pacientes según el sexo y tipo de IP. Porcentajes. Enero 2010-Diciembre 2015

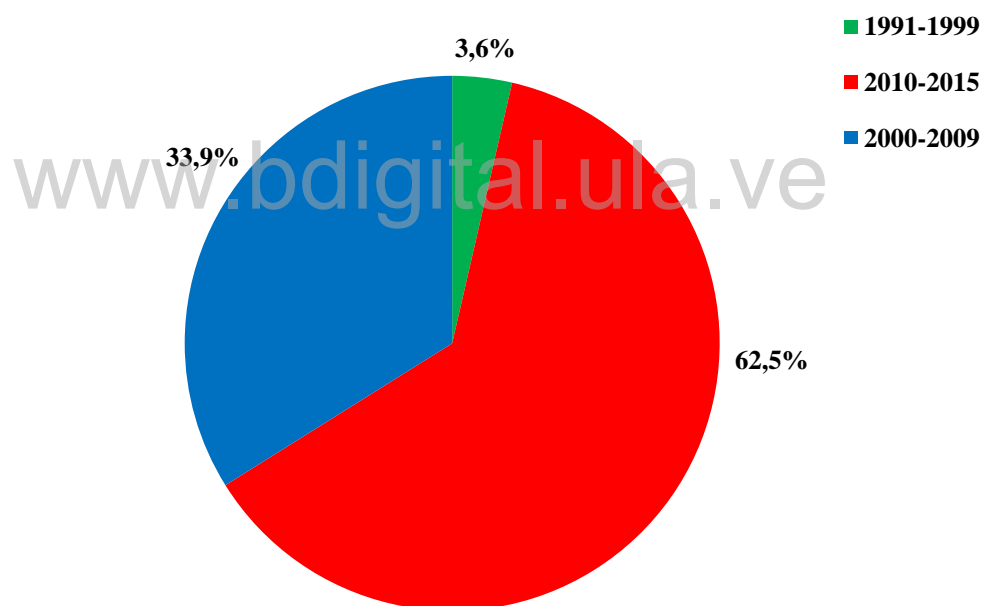


$p=0,400$ No es estadísticamente significativo.

Fuente: Historia Clínica. Departamento de Registros y Estadísticas de Salud, año 2017.

En relación al año de diagnóstico de la enfermedad e inicio de TARV el mayor porcentaje de los pacientes (62,5%) tuvieron como año de diagnóstico el periodo comprendido entre el 2010 al 2015, seguido del periodo 2000-2009 con 33,9%, y finalmente 3,6% en los años 1991-1999. (Figura 2)

Figura 2. Año del diagnóstico del Virus de Inmunodeficiencia Humana e inicio de terapia antirretroviral con IP. Números porcentajes. Enero 2010-Diciembre 2015



Fuente: Historia Clínica. Departamento de Registros y Estadísticas de Salud, año 2017.

Al comparar la frecuencia de síntomas de hiperglicemia en relación a la combinación de TARV se evidencia que estos síntomas son más frecuentes con la combinación atazanavir-ritonavir, siendo solo la polifagia, el síntoma con diferencia estadísticamente significativa, entre las diferentes combinaciones de IP, con $p=0,001$. (Tabla 2)

Tabla 2. Síntomas clínicos asociados a hiperglicemia y los grupos de IP. Casos y porcentajes. Enero 2010-diciembre 2015.

Síntomas Clínicos	LOP + RIT		ATAZ + RIT		DAR + RIT		Total		P
	casos	%	casos	%	casos	%	casos	%	
Poliuria	11	9,8	14	12,5	0	0,0	25	22,3	0,277
Polidipsia	6	5,4	12	10,7	0	0,0	18	16,1	0,147
Polifagia	1	0,9	13	11,6	0	0,0	14	12,5	0,001*

* $p < 0,05$ estadísticamente significativo

Fuente: Historia Clínica. Departamento de Registros y Estadísticas de Salud, año 2017.

La tabla 3 relaciona los valores de glicemia y las combinaciones de TARV observándose que el valor normal de glicemia se encontró con la combinación de atazanavir-ritonavir en un 45,1%, valor de glicemia para prediabetes con lopinavir –ritonavir en el 63% de la muestra y valor de glicemia mayor a 126 mg/dl criterio de diabetes en el 66,7% con darunavir-ritonavir, siendo estadísticamente significativo para todos los grupos.

Tabla 3. Relación valores de glicemia con los Grupos de IP. Casos y porcentajes. Enero 2010-diciembre 2015.

Valores de Glicemia	LOP + RIT		ATAZ + RIT		DAR + RIT		Total		p*
	casos	%	casos	%	casos	%	casos	%	
< 100 mg/dl	13	39,2	30	45,1	0	0,0	43	38,39	0,037*
100 - 125 mg/dl	29	63,0	22	47,8	3	5,9	54	48,21	0,038*
≥ 126 mg/dl	10	66,7	1	6,7	4	26,7	15	13,40	0,000*
Total	52	46,42	53	47,32	7	6,3	112	100,0	

* $p < 0,05$ estadísticamente significativo

Fuente: Historia Clínica. Departamento de Registros y Estadísticas de Salud, año 2017.

Con relación al motivo que originó cambios en la terapia se observó que las enfermedades oportunistas, el aumento de carga viral y disminución de los CD4, con un 43.8%, y 40.2% respectivamente, fueron las causas más frecuentes, con significancia estadística. (Tabla 4).

Tabla 4. Motivo de Cambios de Terapia Antirretroviral con los Grupos de IP. Casos y porcentajes. Enero 2010-diciembre 2015.

Motivo	LOP + RIT		ATAZ + RIT		DAR + RIT		Total		P
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Enfermedades Oportunistas	21	42,9	28	57,1	0	0,0	49	43,8	0,004*
Carga Viral y CD4	21	46,7	23	51,1	1	2,2	45	40,2	0,001*
Mecanismo de Resistencia	8	50,0	2	12,5	6	37,5	16	14,3	0,336
Ausencia del Fármaco	1	25,0	3	75,0	0	0,0	4	3,6	0,511

*p <0,05 estadísticamente significativa

Fuente: Historia Clínica. Departamento de Registros y Estadísticas de Salud, año 2017.

La tabla 5 muestra el tipo de dieta indicada en los pacientes estudiados observándose que las dietas más frecuentes en un 98,2% son las hipercalóricas e hiperproteicas.

Tabla 5. Tipo de Dieta que siguen los pacientes con los Grupos de IP. Casos y porcentajes. Enero 2010-diciembre 2015.

Tipo de Dieta	Frec.	%
Lipídica	2	1,8
Hiperproteica	55	49,1
Hipercalórica	55	49,1
Total	112	100,0

Fuente: Historia Clínica. Departamento de Registros y Estadísticas de Salud

Al relacionar los valores de glicemia con el tipo de dieta indicado en los pacientes se observa que glicemias entre 100 y 125 mg/dl fueron más frecuentes en el grupo de pacientes que consumen dieta hiperproteica, en contraste con los valores normales de glicemia que predominan con la ingesta hipercalórica, sin diferencia estadísticamente significativa.(Tabla 5)

CAPITULO V

Discusión

El VIH/sida ha tenido un gran impacto en la sociedad, debido a que es una enfermedad que afecta el sistema inmune, favoreciendo al desarrollo de enfermedades oportunistas, el cual es controlado con TARV tipo IP, pero con efectos secundarios metabólicos importantes descritos, en las investigaciones realizadas.

La muestra estuvo conformada por 112 pacientes, predominó el sexo masculino, en edades promedio entre los 18 y 49 años, esto coincide con el estudio realizado por los autores Janez Tomažič, Anja Šilić, y colaboradores, titulado “Alteraciones metabólicas y lipodistrofia en pacientes infectados por el VIH esloveno” donde demostraron la prevalencia al sexo masculino representada en 81 pacientes de 100 individuos. En nuestro estudio 53 pacientes (47,32%), recibieron terapia con atazanavir-ritonavir, seguido de 52 pacientes (46,42%), con lopinavir-ritonavir, y en menor cantidad 7 pacientes (6,3%) darunavir-ritonavir. La combinación de IP que fue indicado con más frecuencia fue con atazanavir-ritonavir, pudiera inferirse que fue debido a la mayor disponibilidad farmacéutica para ese momento. Siendo por último utilizado el grupo de darunavir-ritonavir como terapia de rescate.

Encontramos que los pacientes que tenían indicada la terapia con atazanavir-ritonavir, refirieron con mayor frecuencia síntomas de hiperglicemia, en comparación con las otras combinaciones de IP. Según la FDA el efecto

secundario más frecuente en este grupo de IP son los asociados a hiperglicemia, lo que coincide con nuestros resultados.

Los valores más elevados de glicemia (>126 mg/dl) se observaron con la combinación de darunavir-ritonavir, seguido de la combinación lopinavir-ritonavir. En la literatura revisada no hay hallazgos similares a nuestros resultados.

Es importante señalar, que los pacientes que presentaron la mayor variabilidad en cuanto al valor de glicemia, estaban recibiendo darunavir-ritonavir, sin embargo, a pesar de este hecho no refirieron síntomas de hiperglicemia, esto puede ser debido a que muy pocos pacientes de la muestra estudiada recibían esta combinación. No se encontró en la literatura revisada otros hallazgos similares.

Las infecciones oportunistas, el aumento de carga viral y la disminución de subpoblación linfocitaria CD4 fueron las causas más frecuentes que motivaron cambios en la terapia, según Santos y Fuentes en el año 2008 en un estudio observacional descriptivo, establecieron que a mayor número de réplicas virales, menor contaje de CD4 y por ende mayor riesgo de enfermedades oportunistas.

En cuanto al tipo de dieta se observó que predominó la dieta hiperproteica, y en este grupo de pacientes, hubo mayor frecuencia de valores más elevados de glicemia, sin embargo no hubo asociación estadísticamente significativa, pudiera deberse al tamaño de la muestra. La literatura describe que el consumo de esta dieta, permite cubrir los requerimientos calóricos y proteicos necesarios para así minimizar las alteraciones metabólicas.

CAPITULO VI

Conclusiones

1. En la muestra estudiada prevaleció el sexo masculino y el grupo etario más frecuente fue entre los 18-49años.
2. Los síntomas de hiperglicemia predominaron en el grupo de pacientes que recibieron la combinación de IP, atazanavir-ritonavir.
3. La polifagia fue el síntoma que mostro significancia estadística en el grupo de pacientes que recibían IP.
4. 15 pacientes se catalogaron como diabéticos, con glicemias en ayunas >a 126 mg/dl, (ADA 2016), con la combinación darunavir-ritonavir
5. 54 pacientes se catalogaron como prediabéticos con valores de glicemia en ayunas entre 100-125mg/dl, (ADA 2016) con la combinación lopinavir-ritonavir.
6. El motivo más frecuente de cambio de terapia con IP, fue la aparición de enfermedades oportunistas, disminución de CD4 y aumento de carga viral.
7. Las dietas hipercalórica e hiperproteica son la que con mayor frecuencia consumen los pacientes, sin embargo no se observó asociación estadísticamente significativa con los valores de glicemia en ayunas encontrados.

Recomendaciones

- Es necesario la creación de un sistema informático que permita el almacenamiento y posterior recuperación de los datos de las historias clínicas de forma rápida para facilitar la realización de estudios epidemiológicos.
- Es necesario educar a los pacientes con VIH sobre la importancia de sus controles por la consulta del programa VIH / SIDA.
- Es importante realizar énfasis en la sintomatología que pueda presentar el paciente a los meses de haber iniciado terapia ATRV con IP ello evitar alteraciones metabólicas y apariciones de enfermedades oportunistas.
- Los pacientes con VIH deben hacerse de forma rutinaria y de acuerdo a la capacidad del centro de salud glicemia en ayunas, perfil lipídico, recuento de linfocitos TCD4+ y carga viral, para su buen control en el momento de su consulta semestral.
- Se hace necesario que los pacientes que reciben IP, consuman un tipo de dieta hiperproteica e hipercalórico para cubrir las expectativas del consumo metabólico. La dieta debe ser orientada e indicada por el servicio de nutrición de la institución.

BIBLIOGRAFÍA

1. Madeleine Short Fabic, YoonJoung Choi y Sandra Bird. A systematic review of Demographic and Health Surveys: data availability and utilization for research, 2011. Disponible en: <http://apps.who.int/gho/data/node.metadata>
2. Ribera, E. Tuset, M. Martín, M. y Cacho E. El Selvier. Infección por el VIH en el adulto Características de los fármacos antirretrovirales. 2011. (5). 362-391.
3. Centro Lucha contra el SIDA, Centro de Consulta, ULA- Venezuela Disponible:http://biosalud.saber.ula.ve/sida/estadisticas/morbilidad_vih_estad_o_merida.pdf
4. Guevara, F. Blanco, F. y Arredondon, M. Infection. Inhibidores de la integrasa y raltegravir en el manejo de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana en la era de la resistencia a múltiples medicamentos.2010.Vol. 2. Pag. 132-142.
5. Cavenaghi, F. Bataglioni, C. Paula, P. Motta, A. y Komesu, M. Inhibidor de la Proteasa y Alteraciones Metabólicas. International Journal Of Morphology.2012; vol.30 (2). 7.
6. Rodríguez Sandra. Aguilar Carlos. Revista de Investigación Clínica. Alteraciones Metabólicas en pacientes con Infección por VIH. 2004. Vol. 56. Pag. 193-208.
7. Sánchez, N. Régimen antirretroviral con Inhibidores de Proteasa para infecciones por VIH/SIDA. Reporte técnico de Vigilancia.1999. Vol. 4. (1)

8. Santos, E. y Fuentes, A. Scielo. Efectos adversos de los fármacos antirretrovirales. Fisiopatología, manifestaciones clínicas y tratamiento. 2006. Vol. (23) .7.
9. Rodríguez Sandra. Aguilar Carlos. Revista de Investigación Clínica. Alteraciones Metabólicas en pacientes con Infección por VIH. 2004. (56). Pag. 193-208.
10. Janez Tomažič , Anja Šilić, Primož Karner, Ludvik Vidmar, Mojca Matičić, Mario Poljak. Alteraciones metabólicas y lipodistrofia en pacientes infectados por el VIH esloveno. 2004. Vol. 52. Pag, 755-759.
11. Freitas, P., Carvalho, D. Souto, S. Santos, A. Xerinda, S. Marqués, R. Martínez, M. Sarmiento, A. y Medina, J. Biomed Central. Impacto de la Lipodistrofia en la Prevalencia y los Componentes del Síndrome Metabólico en Pacientes Infectados por el VIH. 2011. (4). 252-274
12. Soto Isabell, Villalobos Maria, Villalobos Rafael. "Efecto de la terapia antirretroviral sobre el perfil lipídico de pacientes con Sida en Maracaibo, estado Zulia, Venezuela". 2010. Páginas 38. Ciudad Maracaibo. Venezuela.
13. Goldman, L. y Ausiello, D. Cecil Tratado de Medicina Interna (23^{ra}ed.). España: Elsevier. 2009
14. Rodríguez Sandra. Aguilar Carlos. Revista de Investigación Clínica. Alteraciones Metabólicas en pacientes con Infección por VIH. 2004. Vol. 56. Pag. 193-208.
15. Standards of Medical Care in Diabetes – 2016, American Diabetes Association, Diabetes Care

ANEXO

CUADRO DE REGISTRO

COMPORTAMIENTO DE LA GLICEMIA EN PACIENTES QUE RECIBEN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL CON INHIBIDORES DE LA PROTEASA EN EL PROGRAMA VIH / SIDA DEL INSTITUTO AUTONOMO UNIVERSITARIO DE LOS ANDES DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO ENERO 2010 HASTA DICIEMBRE 2015

Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes
Enero 2010 a diciembre 2015

1. Sexo que reciben inhibidores de la Proteasa como terapia antirretroviral.

Femenino ____ Masculino ____

2. Diagnóstico VIH /sida e inicio de terapia ATRV con IP (a través de serología por Elisa y confirmada por western blott) Mes ____ Año ____

3. Grupo Etario que reciben tratamiento antirretroviral con inhibidores de la proteasa.

Años	Nº de pacientes
18 a 30	
31 a 45	
46 a 60	
Mayores de 60	

4. Síntomas asociados a Hiperglicemia.

Síntomas	si	No
Poliuria		
Polidipsia		
Polifagia		

5. Inicio de la terapia retroviral con inhibidores de la proteasa

LOPINAVIR- RITONAVIR		DARUVANIR- RITONAVIR	
ATAZANAVIR- RITONAVIR			

6. Resultado de la glicemia en ayuna según la terapia antirretroviral previamente iniciada

() <100MG/DL () 100MG/DLU- 125MG/DL () >126MG/DI- 199MG/DL

() Glicemia al azar >200mg/dl

7. Identificar el tiempo de duración con Inhibidores de la Proteasa

() <3 Meses () 3-6 Meses () 7 Meses-9 meses () 10-12 Meses

() >12 meses

8. Motivo de cambio a la Terapia Antirretroviral con Inhibidores de la proteasa.

Por aparición de enfermedad oportunista.	
Por carga viral y subpoblación linfocitaria (CD4)	
Por mecanismo de resistencia.	
Por ausencia de disponibilidad en el mercado farmacéutico.	

9. Conocer el tipo de dieta que reciben dicho pacientes.

Dieta rica en Carbohidratos	
Dieta rica en Lípidos	
Dieta hiperproteica	
Dieta hipercalórico	

www.bdigital.ula.ve