

## PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES VIH(+) USUARIOS DE TERAPIA ANTIRETROVIRAL

### *PREVALENCE OF METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS INFECTED WITH HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV) USERS OF ANTIRETROVIRAL THERAPY.*

Francisca Cornejo<sup>1</sup>, Pedro Acuña<sup>1</sup>, Nicolás Flores<sup>1</sup>, Sebastián Zúñiga<sup>1</sup>, Martín Acuña<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Interno de Medicina, Universidad Andrés Bello, Viña del Mar, Chile.

<sup>2</sup>Alumno de Medicina, Universidad Andrés Bello, Viña del Mar, Chile.

---

### RESUMEN

---

**Introducción:** En pacientes VIH+ se han observado fenómenos cardio-metabólicos en los que el uso de terapia antirretroviral (TARV) tiene un rol fundamental.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de síndrome Metabólico (SM) en pacientes VIH+ usuarios de TARV pertenecientes al servicio de Infectología del Hospital Gustavo Fricke entre los años 2013 y 2016.

**Materiales y Métodos:** Estudio analítico retrospectivo realizado con 211 pacientes VIH+ pertenecientes al servicio de Infectología del Hospital Gustavo Fricke entre los años 2013 y 2016. Se analizaron variables clínicas, de laboratorio y relacionadas con la infección por VIH.

**Resultados:** De 211 pacientes, 86.7% eran usuarios de TARV y su uso se asoció a mayor prevalencia de SM, (19.4% en comparación a 3.7%, p=0.044).

**Discusión:** La prevalencia global de SM fue menor a lo descrito en relación a la población general del mismo grupo etario. Dentro de los usuarios de TARV, su prevalencia fue significativamente mayor destacando alta tasa de hipertrigliceridemia y HDL disminuido. Considerar esta situación para prevenir fenómenos cardiogénicos podría mejorar la calidad a largo plazo de los pacientes VIH+.

**PALABRAS CLAVE:** *virus de la inmunodeficiencia humana; terapia antirretroviral; síndrome metabólico.*

---

### ABSTRACT

---

**Introduction:** HIV infected patients suffer cardio-metabolic changes in which the use of antiretroviral therapy (ART) may have a fundamental role.

**Objectives:** To determine the prevalence of metabolic syndrome (MS) on HIV+ patients with ART that attended to the Infectology Service of Hospital Gustavo Fricke de Viña del Mar, Chile between the years 2013 and 2016.

**Materials and Methods:** Retrospective analytic study with 211 HIV infected patients. We analyzed clinical variables, laboratory results and variables associated with the HIV infection. We use the ATP III criteria to determinate the presence of MS.

**Results:** Of 211 patients, 86.7% were receiving ART and the use of it was associated to a higher prevalence of metabolic syndrome (19.4% v/s 3.7%, p=0.044).

**Discussion:** The global prevalence of MS of our study was lower than the national one. Among the users of ART, its prevalence was higher highlighting high rates of triglycerides and low levels of HDL. Considering this situation, it may be useful to prevent cardiogenic events that may improve the life quality in the long term.

**KEYWORDS:** *human immunodeficiency virus; antiretroviral therapy; metabolic syndrome.*

---

## INTRODUCCIÓN

---

Se estima que aproximadamente 30 millones de personas fueron infectadas de VIH el año 2013 a nivel mundial, la mayoría de los cuales reside en África sub-Sahariana<sup>(1)</sup>. Sin embargo, a pesar del aumento de incidencia de ésta, la expectativa de vida y calidad de la misma han mejorado dramáticamente en pacientes infectados por VIH con la introducción de terapia antirretroviral efectiva (TARV). Entre los años 1990 y 2013 se estima que la TARV ha salvado 19.1 millones años de años de vida en pacientes infectados con VIH<sup>(1)</sup>.

Por otro lado, con el aumento de longevidad de individuos infectados con VIH también aumenta la probabilidad de desarrollar otras enfermedades, similares a las de la población general, por ejemplo, obesidad, diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y otras enfermedades cardio-metabólicas. Aun cuando factores como una dieta no saludable o reducción de la actividad física diaria contribuyen a esta condición<sup>(2)</sup>, influencias adicionales propias de la población infectada con VIH incrementan la susceptibilidad de estas patologías.

El uso de TARV se encuentra asociado con redistribución de la grasa corporal y alteraciones cardio-metabólicas tales como la hipertensión arterial (HTA), dislipidemia, resistencia a la insulina (RI) y disglucemia<sup>(3)</sup>. Más aún, la infección por VIH en sí misma, a través de inflamación crónica y disfunción de mecanismos inmunes, es considerada un factor importante para el desarrollo de dislipidemia, aterosclerosis y DM2<sup>(4)</sup>.

Debido a que en general los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular se presentan de forma asociada se ha definido un diagnóstico que los agrupa: el síndrome metabólico (SM). Forman parte de éste criterios tales como; la medición de presión arterial, glicemia, nivel de HDL, triglicéridos (TGD) y circunferencia abdominal como medida de sobrepeso con puntos de cortes que varían

según grupo étnico y poblacional. Varios puntos de corte de estos criterios diagnósticos han sido propuestos por diferentes organizaciones en la última década. Los más recientes de la Federación Internacional de Diabetes (IDF) y la Asociación Americana del Corazón en conjunto al Instituto Nacional del Corazón, Pulmón y Sangre (AHA/NHLB), entre otras.

Es así como se presenta un escenario actual donde el aumento de longevidad y pronóstico de pacientes VIH+ gracias a la TARV se acompaña de riesgos cardio-vasculares inherentes a esta.

Es por esto que este trabajo tiene como objetivo determinar la prevalencia de SM en pacientes VIH+ y su relación con TARV.

---

## MATERIALES Y MÉTODOS

---

### POBLACIÓN:

Estudio analítico retrospectivo en el que se incluyeron 211 pacientes VIH+ que se controlaron en el policlínico de Infectología del Hospital Gustavo Fricke (HGF) entre los años 2013 y 2016. Los criterios de inclusión utilizados fueron: ser mayor de 18 años, tener confirmación de serología de VIH por el Instituto de Salud Pública (ISP) y registro de sus controles y exámenes de laboratorio. Se excluyeron 12 casos debido a datos perdidos.

### VARIABLES:

Mediante revisión de fichas se registraron variables epidemiológicas (edad, sexo, escolaridad), clínicas (peso, talla, índice de masa corporal (IMC), circunferencia abdominal (CC)), de laboratorio (hemograma, perfil lipídico, perfil bioquímico) y asociadas a VIH (etapa de VIH, tiempo de uso de TARV, tipo de TARV), antecedentes mórbidos y hábitos. Las variables peso, talla y CC fueron tomadas por Enfermeras universitarias

pertenecientes al Policlínico de Infectología del HGF.

#### MÉTODO DIAGNÓSTICO:

Para el diagnóstico de Síndrome Metabólico se utilizaron los criterios de *The National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III* (ATP III) del año 2005<sup>(5)</sup>.

Para determinar si el valor de circunferencia abdominal se consideró como un factor de riesgo cardiovascular, se utilizaron los criterios recomendados por la Guía Minsal de Manejo de paciente en Riesgo Cardiovascular, del año 2014<sup>(6)</sup>.

Se utilizó el sistema de etapificación WHO 2007 y del Centro de Enfermedades Contagiosas (CDC) 2014<sup>(7,8)</sup> para determinar el estadio de la infección por VIH.

#### ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Para el análisis estadístico se utilizó el programa IBM SPSS Statistics v2.1. Se utilizó prueba de *t*-Student para variables cuantitativas y  $\chi^2$  para variables cualitativas. Se consideró un valor de  $p < 0.05$  como significancia estadística.

---

## RESULTADOS

---

Se estudiaron a 223 pacientes VIH+ que asistieron a control en Policlínico de Infectología del Hospital Gustavo Frické de Viña del Mar entre los años 2013 y 2016. De los 211 casos estudiados, 77.1% eran hombres, edad promedio de 42 $\pm$ 12 años y 86.7% de los individuos eran usuarios de TARV.

Las características generales de la población estudiada según uso o no de TARV están representadas en la **Tabla 1**. El análisis bivariado mostró diferencias significativas entre los individuos usuarios de TARV y sin TARV respecto a la prevalencia de Síndrome Metabólico (19.4% *v/s* 3.7%,  $p=0.044$ ) (**Figura 1**) y en la edad (43 años *v/s* 36,  $p=0.029$ ). El resto de las variables estudiadas no mostró diferencias significativas entre ambos grupos.

Un 17.4% del total de pacientes estudiados cumplieron con

criterios diagnósticos de Síndrome Metabólico. Mediante análisis bivariado se observó que el uso de TARV ( $p=0.04$ ), encontrarse en etapa de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) ( $p=0.014$ ) y haber cursado sólo nivel educacional básico ( $p=0.022$ ), se asociaron de forma significativa con SM (**Tabla 2**).

En relación a los cinco criterios de ATP III para el diagnóstico de SM, el que se vio más frecuentemente afectado fue el nivel de triglicéridos en un 80.6% de los casos, siendo el valor promedio de 229mg/dl en este grupo. El resto de las variables afectadas se presentan en la **Tabla 3**.

El uso de TARV no fue un predictor significativo de CC en rango de riesgo cardiovascular según la Guía Minsal de Enfoque de riesgo para la prevención de enfermedades cardio-vasculares del año 2014 ( $p=0.2$ ), sin embargo, al observar las variables según los distintos esquemas de TARV destaca que el grupo de usuarios de Inhibidores de la Proteasa (IP) tiene una mayor prevalencia de CC alterado en relación a los usuarios de TARV que no incluyeran este tipo de fármaco (66% *v/s* 54%,  $p=0.022$ ). Por otro lado, el mismo grupo de pacientes usuarios de este fármaco tienen significativamente niveles más bajos de glicemia en ayunas (83mg/dl *v/s* 93mg/dl,  $p=0.03$ ) sin ser valores dentro de rangos patológicos. Los usuarios de Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (NNRTIS) se asoció a niveles de glicemias más elevados que el resto de los usuarios de otros tipos de TARV (94.7 mg/dl *v/s* 86mg/dl,  $p=0.018$ ).

---

## DISCUSIÓN

---

La prevalencia de Síndrome Metabólico en la población estudiada fue de 17.2% considerando los criterios de ATP III. Al comparar este valor con la población general, se observa que es una prevalencia menor a lo esperado según rango etario (21.2% entre 40 y 49 años)<sup>(9)</sup>. En estudios realizados en población VIH+ han revelado valores entre 16.7-31.3% de SM utilizando los mismos criterios<sup>(10)</sup>. Es importante destacar que la prevalencia de Síndrome Metabólico varía entre las distintas poblaciones estudiadas, criterios utilizados y zona geográfica, por lo que determinar

criterios en base a la realidad de cada región es esencial para lograr determinar de forma más precisa la presencia del síndrome. En nuestro medio Cohen *et al* refiere una prevalencia de SM de 13.3% en pacientes VIH+<sup>(11)</sup>.

En relación a los criterios ATP III, en esta población el parámetro que se encontró alterado con mayor frecuencia fue el del nivel de Triglicéridos, viéndose afectado en el 55% de la muestra total y en un 80.6% de los casos con diagnóstico de síndrome metabólico. En distintas series se ha observado hasta un 95% de casos con hipertrigliceridemia<sup>(12)</sup>, siendo el componente que se encuentra más frecuentemente alterado entre pacientes VIH+. Esto podría deberse a un proceso multifactorial en la que la propia infección del virus, la presencia de un trastorno inflamatorio sistémico y el uso de TARV tendrían un rol preponderante<sup>(13)</sup>. Es más, observamos una diferencia significativa dentro de nuestro grupo entre los pacientes usuarios de TARV y aquellos sin dicha terapia respecto a la prevalencia de SM. Esta relación concuerda con los efectos de redistribución del tejido adiposo, la dislipidemia, resistencia a insulina e hiperglicemias atribuidos ya a algunos esquemas de TARV, tales como los inhibidores de la proteasa<sup>(14)</sup>. La explicación podría basarse en la similitud molecular entre proteínas humanas y la proteasa del VIH. El receptor de lipoproteínas de baja densidad (LRP) capta a nivel hepático y de endotelio partículas ricas en triglicéridos. Es alrededor de 60% homóloga a la proteasa del VIH. Su inhibición parcial por los IP podría elevar los niveles de lípidos en la sangre y así predisponer al desarrollo de SM. Otra proteína con similar homologación es la proteína citoplasmática de unión al ácido retinoico tipo 1 (CRABP-1). Esta proteína presenta en el adipocito el ácido retinoico para su metabolismo, produciendo agentes anti-apoptóticos y promoviendo la diferenciación de esta célula. Su inhibición estimularía la apoptosis del adipocito, generando atrofia del tejido adiposo<sup>(15)</sup>.

Sobre este tema, realizamos también una comparación entre los distintos esquemas de TARV acerca de las variables estudiadas, hallándose mayor prevalencia de CC en rangos de SM en el grupo usuario de IP que en el resto, sin llegar a ser éste un factor predictor. Esto difiere de algunos estudios internacionales que asocian en menor medida otros esquemas de TARV con SM y las demás

alteraciones mencionadas<sup>(16,17)</sup>, diferencia no encontrada en nuestro estudio. Se observaron diferencias en el nivel de glicemia de los pacientes entre las distintas terapias, manteniendo glicemias más bajas aquellos usuarios de IP y en promedio valores más altos para el grupo usuario de NNRTIS, todos ellos dentro de límites normales<sup>(18,20)</sup>.

A modo de comentario final, es esencial realizar estudios de alta carga estadística para determinar cuáles son las verdaderas consecuencias a largo plazo del uso de terapia y cuáles serían los esquemas de menor impacto metabólico relacionadas con su uso.

Tabla 1: Características generales según uso de TARV

VARIABLE	CON TARV	SIN TARV	P
Sexo masculino	76,4%	82,1%	
Edad	<b>43 +- 12</b>	<b>36+- 11</b>	<b>0,012</b>
Educación básica	<b>22,6%</b>	<b>12,5%</b>	<b>0,044</b>
Abuso de sustancias	13,2%	14,3%	0,78
Consumo de alcohol	43,6%	46,4%	0,78
Tabaquismo	<b>40,4%</b>	<b>67,9%</b>	<b>0,023</b>
IMC	25 +- 4	26 +- 3	0,36
Síndrome Metabólico	<b>19,4%</b>	<b>3,7%</b>	<b>0,044</b>

Tabla 2: Criterios de Síndrome Metabólico según uso de TARV

CRITERIO	CON TARV	SIN TARV	p
CC	90 +- 10	89 +- 8	0,59
Glicemia ayunas	92 +- 22	87+- 8	0,76
Colesterol total	197 +- 49	196 +- 138	0,79
Triglicéridos	210 +- 180	192 +- 138	0,5
HDL	48 +- 17	51 +- 15	0,25
Presión sistólica	118 +- 12	120 +- 11	0,56
Presión diastólica	78 +- 14	76 +- 12	0,66

CC: circunferencia abdominal

Tabla 3: Predictores de Síndrome metabólico

	OR	IC 95%	Valor de p
<b>SDM en usuarios de TARV</b>	6,27	1,08-47,83	0,044
<b>SDM en pacientes con educación básica</b>	2,84	1,2-6,7	0,022
<b>SDM en pacientes etapa SIDA</b>	1,33	1,1-1,8	0,014

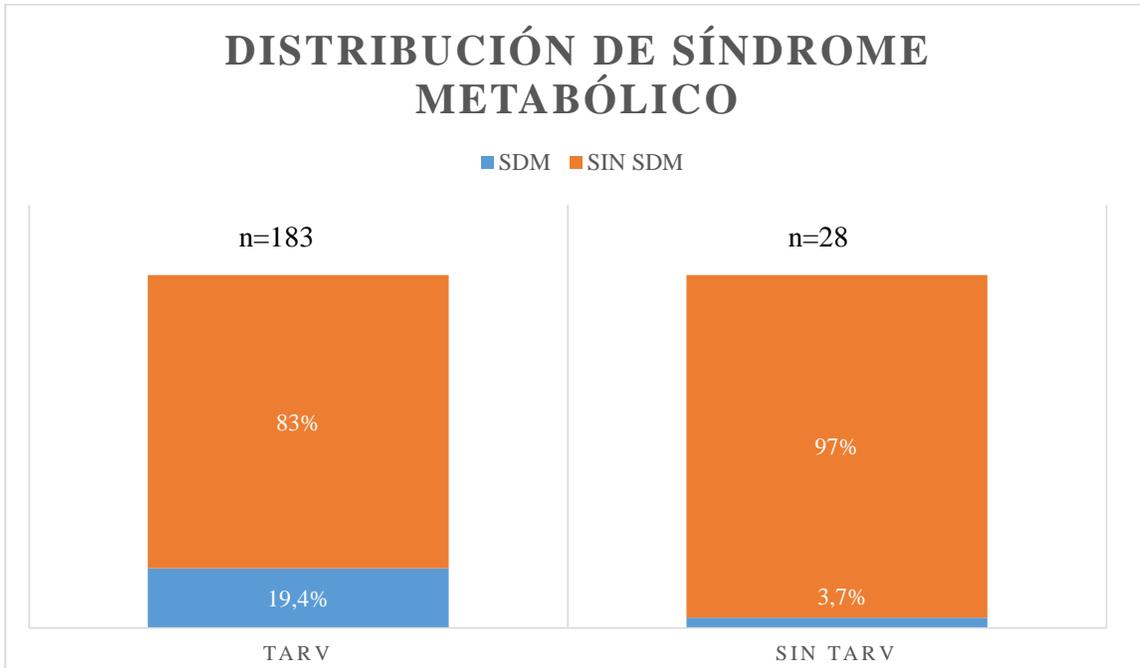
*SDM: Síndrome metabólico; TARV: terapia antiretroviral; SIDA: síndrome de inmunodeficiencia adquirida*

Tabla 4: Criterios de ATP-III afectados en pacientes con Síndrome metabólico

CRITERIO	N AFECTADO	PORCENTAJE
<b>TGD &gt; 150 mg/dl</b>	29	80%
<b>HDL &lt;40 en hombres, &lt;50 en mujeres o tratamiento</b>	27	75%
<b>GLICEMIA &gt; 100 mg/dl o tratamiento</b>	20	55,6%
<b>CC &gt; 102 en hombres o &gt;88 en mujeres</b>	18	50%
<b>Presión &gt; 130/85 mHg</b>	11	36,7%

TGD: Triglicéridos; CC: circunferencia abdominal

Figura 1: Distribución de Síndrome metabólico con respecto al uso de TARV



SDM: Síndrome metabólico; TARV: terapia antiretroviral

---

### *Correspondencia*

---

Francisca Cornejo González.  
franciscacornejog@gmail.com

---

### *Financiamiento*

---

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para la realización de este trabajo.

---

### *Conflictos de intereses*

---

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación a este trabajo.

---

### *Información sobre el artículo*

---

Recibido el 20 de agosto de 2016.

Aceptado el 1 de noviembre de 2016.

---

## Referencias

---

1. Murray CJ, Ortblad KF, Guinovart C, Lim SS, Wolock TM, Roberts DA, Dansereau EA, Graetz N, Barber RM, Brown JC, Wang H, Duber HC, Naghavi M, Dicker D, Dandona L, Salomon JA, Heutan KR, Foreman K, Phillips DE, Fleming TD, Flaxman AD, Phillips BK, Johnson EK, Coggeshall MS, Abd-Allah F, Abera SF, Abraham JP, Abubakar I, Abu-Raddad LJ, Abu-Rmeileh NM et al. Global, regional, and national incidence and mortality for HIV, tuberculosis, and malaria during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. 2013. *Lancet*. 2014;384: 1005–1070.
2. Jagger JR, Prasad VK, Dudgeon WD, Blair SN, Sui X, Burgess S, Hand GA. Associations between physical activity and sedentary time on components of metabolic syndrome among adults with HIV. *AIDS* 2014; 1387–1392.
3. De Wit S, Sabin CA, Weber R, Worm SW, Reiss P, Cazanave C, El-Sadr W, Monforte Ad, Fontas E, Law MG, Friis-Møller N, Phillips A. Incidence and risk factors for new-onset diabetes in HIV-infected patients: the Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) study. *Diabetes Care*. 2008;31: 1224–1229.
4. Syed FF, Sani MU. Recent advances in HIV-associated cardiovascular diseases in Africa. *Heart*. 2013;99: 1146–1153.
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Revised surveillance case definition for HIV infection—United States, 2014. *MMWR Recomm Rep*. 2014; 63:1.
6. World Health Organization. WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunologic classification of HIV-related disease in adults and children. Geneva: World Health Organization; 2007. pp. 1-48.
7. Thompson MA, Aberg JA, Hoy JF, Telenti A, Benson C, Cahn P, Eron JJ, Günthard HF, Hammer SM, Reiss P, Richman DD, Rizzardini G, Thomas DL, Jacobsen DM, Volberding PA. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2012 recommendations of the International Antiviral Society-USA panel. *JAMA*. 2012;308:387-402
8. Ministerio de Salud. Guía MINSAL Enfoque de riesgo para la prevención de enfermedades cardiovasculares. Santiago de Chile: Ministerio de Salud; 2014.
9. Guevara F, Orlando A, Cañón B, Liévano MC, Lombo B, Rendón I, Blanco F. Prevalencia de síndrome metabólico en pacientes infectados con VIH: Utilizando los criterios del ATP III y de la IDF Using ATP III and IDF criteria. *Acta Med Colomb*. 2008;33(4):282-288.
10. Nguyen KA, Peer N, Mills EJ, Kengne AP. A Meta-Analysis of the Metabolic Syndrome Prevalence in the Global HIV-Infected Population. *PLoS ONE*. 2016; 11:211-224.
11. DHHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. USA: Department of Health and Human Services; 2013.
12. Samaras K, Wand H, Law M, Emery S, Cooper D, Carr A. Prevalence of metabolic syndrome in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy using International Diabetes Foundation and Adult Treatment Panel III criteria: associations with insulin resistance, disturbed body fat compartmentalization, elevated C-reactive protein, and [corrected] hypoadiponectinemia. *Diabetes Care*. 2007; 30: 113-19.
13. Carr A. HIV lipodystrophy: risk factors, pathogenesis, diagnosis and management. *AIDS*. 2003;17:141–148,
14. Madge S, Kinloch-de-Loes S, Mercey D, Jonson M, Sèller I. Lipodystrophy in patients naïve to HIV protease inhibitors. *AIDS*. 1999;13:735-7
15. Aberg JA, Gallant JE, Ghanem KG, Emmanuel P, Zingman BS, Horberg MA. Primary care guidelines for the management of persons infected with human immunodeficiency virus: 2013 update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect Dis*. 2014;58:e1-e34.
16. Periard D, Telenti A, Sudre P, Cheseaux JJ, Halfon P, Reymond MJ, Marcovina SM, Glauser MP,

Nicod P, Darioli R, Mooser V. Atherogenic dyslipidemia in HIV-infected individuals treated with protease inhibitors: the Swiss HIV cohort study. *Circulation*. 1999;100:700–705,

17. Rodger AJ, Lodwick R, Schechter M, Deeks S, Amin J, Gilson R, Paredes R, Bakowska E, Engsig FN, Phillips A. Mortality in well controlled HIV in the continuous antiretroviral therapy arms of the SMART and ESPRIT trials compared with the general population. INSIGHT SMART, ESPRIT Study Groups. *AIDS*. 2013 Mar; 27;27(6):973-9.

18. Orkin C, Dejesus E, Khanlou H, Stoehr A, Supparatpinyo K, Lathouwers E, Lefebvre E, Opsomer M, Van de Casteele T, Tomaka F. Final 192-week efficacy and safety of once-daily darunavir/ritonavir compared with lopinavir/ritonavir in HIV-1-infected treatment-naive patients in the ARTEMIS trial. *HIV Med*. 2013;14(1):49-59

19. Lafeuillade A, Jolly P, Chadapaud S, Hittinger G, Lambry V, Philip G. Evolution of lipid abnormalities in patients switched from Stavudine- to tenofovir-containing regimens. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003; 33: 544–546

20. Wada N, Jacobson LP, Cohen M, French A, Phair J, Muñoz A. Cause-specific mortality among HIV-infected individuals, by CD4(+) cell count at HAART initiation, compared with HIV-uninfected individuals. *AIDS*. 2014 Ene; 14;28(2):257-65.