

## Caracterización de los pacientes diabéticos y prediabéticos portadores de VIH en hospital terciario de Concepción

Patricio Salman M.<sup>1</sup>, Carlos Stehr G.<sup>1</sup>, Elizabeth Daube<sup>2</sup>, Nicolás Pavez<sup>3</sup>, Carolina Peña<sup>3</sup>, María Javiera Pérez<sup>3</sup> y Fady Hananias<sup>4</sup>

### Characterization of diabetic and prediabetic patients carrying of HIV in a tertiary hospital in Concepción

The increased survival of patients with Human Immunodeficiency Virus (HIV), due in great part to antiretroviral therapy, has led to the disease becoming a chronic condition. The result of this new picture, is the development of several chronic metabolic diseases, including diabetes mellitus. The aim of this retrospective study is to evaluate the prevalence of diabetes mellitus and prediabetes in HIV people that is controlled in a tertiary Chilean hospital and other epidemiological aspects of this condition. The results show a prevalence of 2.95% of diabetes and 13.0% of prediabetes in HIV patients, similar results to the international literature. The vast majority of these patients acquire diabetes or prediabetes after the HIV debut. It is important to know our local prevalence of metabolic comorbidities in these patients, in this case diabetes and prediabetes, to improve our research and adequate treatment in this population.

**Key words:** Diabetes Mellitus, Prediabetes, Human immunodeficiency virus.

<sup>1</sup>Sección Endocrinología, Departamento de Medicina Interna de la Facultad de Medicina, Universidad de Concepción.

<sup>2</sup>Médico Internista, Jefa del Programa de VIH Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción.

<sup>3</sup>Residente de Medicina Interna del Departamento de Medicina Interna de la Facultad de Medicina, Universidad de Concepción.

<sup>4</sup>Alumno de la carrera de Medicina de la Facultad de Medicina, Universidad de Concepción.

Sin financiamiento. Sin conflicto de interés.

Correspondencia a:  
Patricio Salman Mardones  
Profesor asistente de la Facultad de Medicina de la Universidad de Concepción.  
Víctor Lamas 1290, Barrio Universitario, Concepción.  
Teléfono: (041) 2204921.  
psalman@udec.cl

Recibido: 13-10-2016

Aceptado: 29-11-2016

### Introducción

Desde la introducción de la terapia antirretroviral de alta actividad (TARV) la mortalidad del Virus Inmunodeficiencia Humana/Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (VIH/SIDA) ha disminuido sustancialmente, transformándose en una enfermedad crónica; con ello la aparición de enfermedades cardiovasculares y metabólicas. Las principales complicaciones metabólicas están dadas por lipodistrofia, resistencia insulina, dislipidemia y diabetes mellitus. Parte de la explicación a estas comorbilidades no sólo está dado por la mayor sobrevida de los pacientes sino además al rol que juega la enfermedad VIH *per se* y la TARV. La literatura respecto a la prevalencia de diabetes (DM) y prediabetes

(PDM) es escasa, y a nuestro entender en Chile no hay estudios publicados.

Considerando que la TARV en Chile está garantizada por las Garantías Explícitas en Salud (GES), se puede preveer teóricamente que la sobrevida de los pacientes con VIH en nuestro medio será mayor; por lo tanto, es un desafío enfrentar de manera adecuada todas las comorbilidades que estos pacientes pudieran presentar, entre ellos la DM/PDM.

### Material y Método

Estudio retrospectivo, cuantitativo, no experimental, transversal. Se estudiaron las fichas clínicas de los pacientes VIH que se controlan en el policlínico de VIH del

## Artículo Original

Hospital Regional de Concepción hasta el año 2015. Se analizaron los siguientes datos: demográficos, prevalencia de DM y PDM, los años promedio entre el diagnóstico de VIH y el diagnóstico de DM/PDM, los años promedio entre el inicio de TARV y el diagnóstico de DM/PDM y la correlación entre el recuento de CD4 (menor o mayor a 200) al debut de VIH o la presencia de Virus Hepatitis C (VHC) con el riesgo de desarrollar DM.

Para las variables cualitativas se calculó frecuencia absoluta y relativa, y para las cuantitativas se calculó media, desviación estándar, mínimo y máximo. Para relacionar variables se utilizó la prueba de  $\chi^2$ . El software utilizado fue SPSS versión 19.

### Resultados

De un total de 711 pacientes controlados con VIH, un 2,95% presenta DM y un 13,0% PDM (Figura 1). De los pacientes con DM un 76,1% son hombres y 23,9% muje-

res. De los pacientes con PDM un 94,6% son hombres y un 5,4% mujeres. El total de diabéticos con VIH estaba entre los grupos etarios 25 y 64 años. En el caso de los prediabéticos con VIH el mayor porcentaje estaba entre los 25 y 44 años (60,2%).

De los pacientes diabéticos, sólo un 23,8% era diabético previo al diagnóstico de VIH, el 76,2% desarrolló DM posterior al debut de VIH (Figura 2).

Los años promedio entre el diagnóstico de VIH y DM fue 4,05 años, y entre el inicio de TARV y DM fue de 2,5 años. Los años promedio entre el diagnóstico de VIH y de PDM fue de 5,13 años, y entre el inicio de TARV y PDM fue de 2,8 años. Esto evidencia que de los pacientes que se hicieron diabéticos o prediabéticos posterior al debut de VIH no pasan más allá de 4 a 5 años respectivamente.

Los pacientes VIH con CD4 iniciales < 200 aumentan significativamente el riesgo de desarrollar diabetes con un riesgo relativo de 2,96 (1,25-6,81) y un p 0,009. Esto no se demostró para prediabetes ni para la coinfección con VHC.

### Discusión

El escenario del VIH en el mundo ha cambiado dramáticamente los últimos 10 años. Con el advenimiento de la combinación de TARV ha cambiado la historia natural de la infección. Numerosos estudios han demostrado que los pacientes con VIH que controlan su enfermedad tienen paralelamente un incremento de enfermedades crónicas, en particular metabólicas<sup>1</sup>.

Calza et al evidenció una prevalencia de DM en población VIH de 4,5%<sup>2</sup>. Similarmente Galli et al encontró una prevalencia de 4%<sup>3</sup>. Ambas prevalencias son similares a los datos encontrados en nuestro trabajo. El estudio D:A:D mostró una prevalencia de 2,85%<sup>4</sup>. En el caso de prediabetes la literatura internacional es más escasa. Un estudio en pacientes con lipodistrofia evidenció una prevalencia de intolerancia a la glucosa de un 35%<sup>5</sup> a diferencia de nuestros resultados que encontramos un 12,94%; hay que considerar que la lipodistrofia generalizada es un fenómeno cada vez más infrecuente en los pacientes con VIH, lo cual podría explicar en parte la diferencia en las prevalencias. Si bien la prevalencia de DM/PDM no es elevada versus la población total de pacientes VIH, hay que considerar que la gran mayoría están en rango de edad entre los 25 y 64 años, por lo tanto, en plena edad productiva y además a una edad joven donde tendrán largos años de exposición de hiperglicemia con sus eventuales complicaciones crónicas.

La alta prevalencia de DM o PDM en varones en nuestro estudio está dado porque la gran mayoría de los pacientes con VIH en nuestro centro son varones.

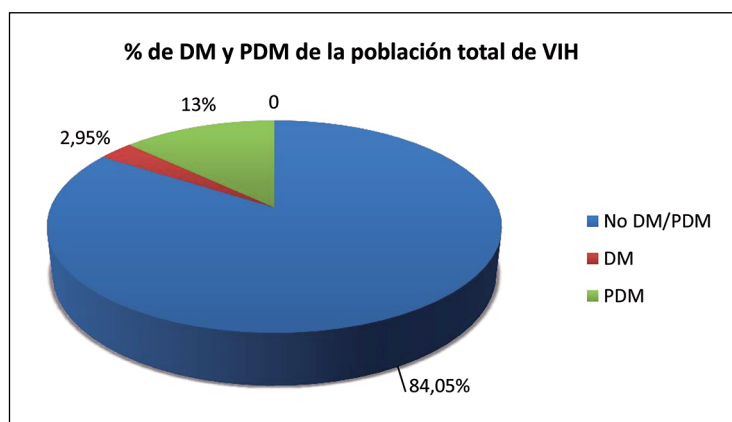


Figura 1. Prevalencia de diabéticos y prediabéticos en la población VIH.

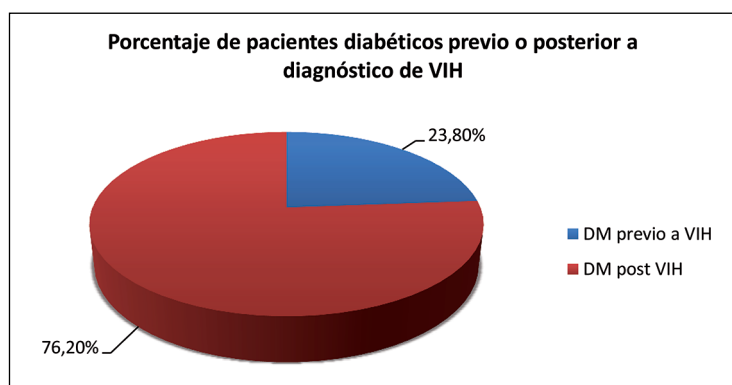


Figura 2. Porcentaje de pacientes que se hicieron diabéticos antes o después del diagnóstico de VIH.

La fisiopatología de la DM en VIH es multifactorial, donde conjugan factores como predisposición genética, factores ambientales clásicos, el factor VIH *per se*, el tratamiento antirretroviral e incluso existen casos de DM tipo 1 asociado al fenómeno de la reconstitución inmune post inicio de TARV. Otros factores asociados a riesgo de desarrollar DM es la coinfección con virus hepatitis C y un recuento bajo de CD4 en el momento del debut del VIH<sup>6,7</sup>. Está bien documentado que el factor VIH *per se* aumenta el riesgo de DM con un RR 2,2 (1,1-4,4) en pacientes todavía sin TARV, y cuando se inicia el TARV el RR aumenta a 4,6 (3,0-7,1)<sup>8</sup>. Esto se correlaciona con nuestros datos donde la gran mayoría de los diabéticos se hizo diabético posterior al diagnóstico de VIH y además el tiempo entre el diagnóstico de VIH y el diagnóstico de DM es de sólo 4 años y el tiempo entre inicio TARV y DM es de 2,5 años en promedio, lo cual indica que esta alteración metabólica ocurre prontamente post diagnóstico de VIH y en particular post inicio de TARV. Esto supone que ya al diagnóstico de VIH y en particular inicio de TARV se debe de pesquisar en forma activa alteraciones del metabolismo glucídico, en particular en pacientes con factores de riesgo clásicos para desarrollar DM. En este sentido, The Infectious Diseases Society of America (IDSA) recomienda medición de glicemia y perfil lipídico dentro de las 4 a 6 semanas de inicio de TARV<sup>10</sup>. En adición, la International Association of AIDS-USA recomienda repetir las mediciones 3 a 6 meses después de cambiar la terapia y luego anualmente<sup>11</sup>. Por otro lado, los criterios diagnósticos de DM y PDM deben ser hecho de acuerdo a las guías clínicas de la ADA actuales<sup>12</sup>. Otros de los factores de riesgo de disglucemia en esta población son el recuento bajo de CD4 al debut de VIH sin encontrar en la literatura una explicación fisiopatológica satisfactoria<sup>7,9</sup>. En nuestro trabajo se confirma esta situación, donde un recuento de CD4 < 200 al debut de VIH aumenta el riesgo relativo de desarrollar diabetes en forma significativa. En el caso de VHC, está ampliamente documentada su relación con el riesgo de diabetes en población general y además en VIH, lo cual no fue confirmada en nuestro trabajo por la baja frecuencia de coinfección de este virus en la población analizada.

En resumen, presentamos la caracterización de una alteración metabólica relevante como es la DM y PDM en una población VIH, donde se demuestra una prevalencia similar que en la literatura internacional. Además,

se demuestra que la DM/PDM es principalmente en personas jóvenes y que ocurre tempranamente posterior al diagnóstico de VIH y/o inicio de TARV, lo cual hace muy importante su pesquisa en forma precoz para instaurar un tratamiento adecuado.

## Referencias bibliográficas

1. Hasse B, Ledergerber B, Furrer H, et al. 2011. Morbidity and aging in HIV-infected persons: the Swiss HIV cohort study. *Clin Infect Dis* 53 (11): 1130-9.
2. Calza L, Masetti G, Piergentelli B, et al. 2011. Prevalence of diabetes mellitus, hyperinsulinemia and metabolic syndrome among 755 adults patients with HIV-1 infection. *Int J STD AIDS* 22 (1): 43-5.
3. Galli L, Salpietro S, Pellicciotta G, et al. 2012. Risk of type 2 diabetes among HIV-infected and healthy subjects in Italy. *Eur J Epidemiol* 27 (8): 657-65.
4. De Wit S, Sabin CA, Weber R, et al. 2008. Incidence and risk factors for new-on set diabetes in HIV-infected patients: the Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) Study. *Diabetes Care* 31 (6): 1224-9.
5. Hardigan C, et al. 2001. Metabolic abnormalities and cardiovascular disease risk factors in adults with HIV infection and lipodystrophy. *Clin Infect Dis* 32: 130-139.
6. Karla S, Agrawal N. 2013. Diabetes and HIV: Current understanding and future perspectives. *Curr Diab Rep* 13: 419-427.
7. Gutiérrez A, Balasubramanyam A. 2012. Dysregulation of glucose metabolism in HIV patients: Epidemiology, mechanisms and management. *Endocrine* 41: 1-10.
8. Brown TT, Cole SR, Li X, et al. 2005. Antiretroviral therapy and the prevalence and incidence of diabetes mellitus in the multicenter AIDS cohort study. *Arch Intern Med* 165: 1179-1184.
9. Grady C, Ropka M, Anderson R, et al. 1996. Body composition in clinically stable men with HIV infection. *J Assoc Nurses AIDS Care* 7: 29-38.
10. Aberg JA, et al. 2009. Primary care guidelines for the management of persons infected with HIV: 2009 update by the HIV medicine association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 49: 651-681.
11. Schambelan M, et al. 2002. Management of metabolic complications associated with antiretroviral therapy for HIV-1 infection: recommendations of an International AIDS Society-USA panel. *J Acquir Immune Defic Syndr* 31: 257-275.
12. American Diabetes Association. 2016. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 33 (Suppl 1): S13-22.