

Efecto de la terapia antirretroviral sobre el perfil lipídico de pacientes con Sida en Maracaibo, estado Zulia, Venezuela

The Effect of Antiretroviral Therapy on the Lipid Profile of AIDS Patients in Maracaibo, State of Zulia, Venezuela

**Soto, Isabel^{1*}; Villalobos-B, María² y
Villalobos-P, Rafael³**

¹Especialista en Medicina Interna.

²Estudiante de Medicina, ³Profesor Asociado de Medicina Tropical, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia

*soto46@cantv.net

Resumen

Se realizó una investigación prospectiva con el objetivo de determinar el efecto de la terapia antirretroviral sobre el perfil lipídico en una población de 50 pacientes con sida, que recibían su primer esquema antirretroviral, que asisten a la consulta de VIH-SIDA del Hospital Universitario de Maracaibo durante los meses de Noviembre 2008 a Julio de 2009. Se determinaron los niveles séricos de colesterol, triglicéridos, HDL-colesterol, LDL-colesterol al inicio y al finalizar el estudio. Las combinaciones terapéuticas fueron; 47 (94,0%) con inhibidores de la proteasa/reforzado (IP/r) + inhibidores nucleosidos de la transcriptasa reversa (INTR) y 3 (6%) 2 INTR + 1 INNTR. En todos los pacientes los parámetros del perfil lipídico estaban dentro del rango de la normalidad. Al final del estudio, los niveles sanguíneos de triglicéridos, colesterol total y LDLc de los pacientes tratados aumentaron con respecto a los valores iniciales. Se concluye que la hipertrigliceridemia es una alteración lipídica frecuente en los pacientes que reciben el esquema de tratamiento IP/r combinado con INTR que constituyó la mayoría de la muestra estudiada.

Palabras clave: Sida, terapia antirretroviral, perfil lipídico.

Abstract

A prospective study was carried out to determine the effect of antiretroviral therapy on the lipid profile in a population of 50 patients with AIDS who received their first antiretroviral drug treatment in the HIV-AIDS clinic at the Maracaibo University Hospital from November 2008 to July 2009. Serum levels of cholesterol, triglycerides, HDL-cholesterol and LDL-cholesterol were determined at the beginning and the end of the study. The therapeutic combinations were: 47 patients (94.0%) with the protease/booster inhibitors (IP/b) + nucleoside inhibitors of reverse transcriptase (NRTI) and 3 (6%) with 2 NRTI + 1 non-nucleoside inhibitors of reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs). Initially, lipid profile parameters were inside the range of normality. By the end of the study, blood levels for triglycerides, total cholesterol and LDLc had increased with regard to the initial values. Conclusions are that hypertriglyceridemia is a frequent alteration in patients that receive antiretroviral therapy with PI/b combined with NRTI, since this constituted most of the sample studied.

Key words: AIDS, anti-retroviral therapy, lipidic profile.

Introducción

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) se define como la infección por el virus de inmunodeficiencia humana con un recuento de linfocitos T CD4+ menor de 200/ μ L, sin importar si presenta o no los síntomas de una o varias enfermedades oportunistas. Se debe considerar la enfermedad por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) como un espectro, que partiendo de la primoinfección, pasa por un estadio asintomático y evoluciona hacia la enfermedad avanzada (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 también 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 (30,6-36,1 millones) de personas, otros 2,5 millones (1,8-4,1 millones) de personas se infectaron y 2,1 millones (1,9-2,4 millones) de personas fallecieron como consecuencia del SIDA (2).

El VIH es el agente etiológico del SIDA, y pertenece a la familia de retrovirus humanos Retroviridae dentro de la familia lentivirus, y existen dos tipos los cuales son el VIH-1 y VIH-2 (1) Esta enfermedad afecta a los seres humanos infectados por el VIH y consiste en la incapacidad del sistema inmunitario para hacer frente a las infecciones y otros procesos patológicos, y se desarrolla cuando el nivel de Linfocitos T CD4 desciende por debajo de 200 células por mililitro de sangre (3).

Cabe destacar la diferencia entre estar infectado por el VIH y padecer de sida. Una persona infectada por el VIH es seropositiva, y pasa a desarrollar un cuadro de sida cuando su nivel de linfocitos T CD4 (que son el tipo de células a las que ataca el virus) desciende por debajo de 200 células por mililitro de sangre o presenta enfermedad definitiva de SIDA (categoría C), clasificación CDC de Atlanta, 1993 (4).

El VIH se transmite a través de los fluidos corporales (tales como sangre, semen, secreciones vaginales y leche materna) y ataca específicamente a las células que expresan el receptor CD4, una de las más importantes son los linfocitos T CD4+ y entra en ellos.

Una vez dentro, el virus transforma su material genético de cadena simple (ARN) a uno de cadena doble (ADN) para incorporarlo al material genético propio del huésped (persona infectada) y lo utiliza para replicarse o hacer copias de sí mismo. Cuando las nuevas copias del virus salen de las células a la sangre, buscan a otras células para atacar. Mientras, las células de donde salieron mueren. Este ciclo se repite una y otra vez (5).

Para defenderse de esta producción de virus, el sistema inmune de una persona produce muchas células CD4 diariamente. Pausadamente el número de células CD4 disminuye, por lo que la persona sufre de inmunodeficiencia, lo cual significa que la persona no puede defenderse de otros virus, bacterias, hongos y parásitos que causan enfermedades, lo que deja a la persona susceptible de sufrir enfermedades que una persona sin el virus sería capaz de enfrentar, como la neumonía atípica y la meningitis atípica (6). Estas enfermedades son principalmente infecciones oportunistas. Dado que el organismo posee mecanismos de control de crecimiento celular dependiente de células CD4, la destrucción progresiva de estas células ocasionará que estos mecanismos no sean adecuadamente regulados, lo que origina en consecuencia la presencia de algunas neoplasias (cáncer) que no ocurrirían en personas sin el virus. El VIH, además, es capaz de infectar células cerebrales, causando algunas afecciones neurológicas (7).

Como en los demás retrovirus, la información genética del virus está en forma de ARN, para la síntesis de proteínas estructurales, las cuales al unirse conformarán al nuevo virus (virión); es decir sus características hereditarias, que le son necesarias para replicarse. Habitualmente, en la naturaleza el ADN o ácido desoxirribonucleico es una fuente de material genético desde la que se

producirá una copia simple de ARN, pero en el caso del VIH, éste logra invertir el sentido de la información, produciendo ADN a partir de su simple copia de ARN, operación que se denomina transcripción inversa, característica de los retrovirus. El virus inserta su información genética en el mecanismo de reproducción de la célula (núcleo celular), gracias a la acción de la transcriptasa reversa y las integrasas (8, 9).

Actualmente existen medicamentos, llamados antirretrovirales, que inhiben enzimas esenciales, como la transcriptasa reversa o retrotranscriptasa y la proteasa, denominados inhibidores nucleosidos de la transcriptasa reversa (INTR) e inhibidores de la proteasa (IP), con lo que reducen la replicación del VIH. También existe un grupo de fármacos que son inhibidores no nucleosido de la transcriptasa reversa (INNTR). De esta manera se frena el progreso de la enfermedad y la aparición de infecciones oportunistas, así que aunque el sida no puede propiamente curarse, sí puede convertirse con el uso continuado de esos fármacos en una enfermedad crónica compatible con una vida larga. La transcriptasa reversa es la enzima que convierte el ARN a ADN, por lo que se ha convertido en una de las principales dianas en los tratamientos antirretrovirales (10).

El común denominador de los tratamientos aplicados en la actualidad es la combinación de distintas drogas antirretrovirales. Estas combinaciones reemplazaron a las terapias tradicionales de una sola droga. Las diferentes drogas tienden a impedir la multiplicación del virus y, hacen más lento el proceso de deterioro del sistema inmunitario. Las combinaciones de medicamentos, de la terapia inicial de un paciente con sida, se componen de dos drogas INTR (AZT, DDI, DDC, 3TC D4T y TDF) más un INNTR o dos INTR y un inhibidor de la proteasa reforzado

con ritonavir, el cuál se utiliza con el fin de disminuir el metabolismo hepático de los IP y así, al aumentar la vida media de los mismos permite disminuir y espaciar la dosis de estos (11). Estas combinaciones son llamadas Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA).

La ventaja de la combinación reside, justamente, en que no se ataca al virus en un solo lugar, sino que se atacan varios sitios. Los INTR introducen una información genética equivocada o incompleta que hace imposible la multiplicación del virus y determina su muerte. Los IP actúan en las células ya infectadas impidiendo el ensamblaje de las proteínas necesarias para la formación de nuevas partículas virales (12).

Desde que se dispone de la terapia antirretroviral, se ha observado una dramática reducción en la morbilidad y mortalidad de los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en los pacientes de los países desarrollados (13). Como consecuencia, el espectro de las enfermedades que afectan a la población con el VIH ha cambiado y otras enfermedades crónicas (hepatopatía crónica viral, cardiopatía isquémica, ictus), que afectan con frecuencia a la población general, comienzan a aparecer en pacientes que antes no llegaban a desarrollarlas, por el pronóstico fatal a corto plazo que existía (14, 15).

El uso generalizado del tratamiento antirretroviral también ha dado paso a nuevos problemas relacionados a menudo con la toxicidad de los fármacos como las alteraciones del perfil lipídico, dentro de ellas la hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia, la resistencia a la insulina y el depósito central de grasa. Las alteraciones de los lípidos (aumento de los triglicéridos, hipercolesterolemia total y LDL colesterol, hiperuricemia y resistencia a la insulina), son producidas princi-

palmente por el Efavirenz, el cual es un INNTR y, los IP/r, siendo estos últimos los más frecuentemente relacionados (16).

Estas alteraciones, están independientemente asociadas con un incremento del riesgo cardiovascular en la población general (6) Todo esto, unido a la publicación de casos de pacientes VIH con enfermedad vascular inexplicada, ha hecho que durante los últimos años, múltiples estudios hayan tratado de responder a la pregunta fundamental de si los pacientes VIH presentan un incremento del riesgo cardiovascular, y si este riesgo está en relación con los fármacos antirretrovirales, con los factores de riesgo cardiovascular clásicos o con el propio VIH (16, 17).

En el año 1971 Kanel *et al.*, publicaron en el análisis de cohorte del Estudio Framingham la relación de los niveles elevados de colesterol y su relación con muerte por enfermedad coronaria. En los 80 con la publicación del estudio MRFIT (Ensayo de Intervenciones de Múltiples Factores de Riesgo) se reafirmó el concepto de la relación de la hipercolesterolemia y el aumento de eventos coronarios (18).

Basado en lo anteriormente expuesto, el aumento del riesgo cardiovascular constituye en la actualidad un motivo de preocupación en los pacientes tratados con antirretrovirales.

Diversos estudios han determinado una prevalencia de dislipidemia de 74% y de alteraciones en los carbohidratos de 23% (intolerancia a la glucosa en 16% y diabetes mellitus en 7%). En Francia se informa una prevalencia de hipertrigliceridemia de 53% y de resistencia a la insulina en 44%, mientras que en Alemania la hipertrigliceridemia fue de 71% y la resistencia a la insulina de 60% (19, 20).

El identificar las alteraciones de los lípidos en los pacientes con el VIH tratados con antirretrovirales permitirá instaurar un tra-

tamiento precoz para corregir esta alteración y así disminuir el riesgo de enfermedades cardiovasculares, por lo tanto se alcanzaría una mayor probabilidad de vida en estos pacientes.

Por lo antes expuesto, se realizó el presente estudio con la finalidad de determinar el efecto de la terapia antirretroviral sobre el metabolismo de los lípidos de pacientes con Sida, que reciben su primer esquema antirretroviral, que asisten a la consulta del Hospital Universitario de Maracaibo, relacionando la frecuencia de las alteraciones de cada uno de los parámetros que miden el perfil sérico de los lípidos y el esquema terapéutico empleado.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, correlacional y transversal, en una población conformada por 50 pacientes masculinos y femeninos, mayores de 13 años, con diagnóstico de SIDA que recibían su primer esquema antirretroviral, que asisten a la consulta de VIH-SIDA del Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo, durante los meses de Noviembre 2008 a Julio del 2009.

De esta población se tomaron, de forma no aleatoria e intencionada, 50 pacientes que cumplan con los criterios de inclusión, los cuales representarán la muestra a considerar en este estudio.

Se excluyeron los pacientes que previo al tratamiento con estos fármacos hayan padecido alteraciones del perfil lipídico, pacientes en segundo o más esquema antirretroviral y los pacientes tratados con agentes hipolipemiantes o con alguna condición clínica o tratamiento previo que en opinión de los investigadores consideraron que el paciente sería incapaz de continuar el tratamiento en forma adecuada.

A cada paciente seleccionado se le explicó el estudio y se le solicitó autorización para su inclusión, posteriormente se le realizó una historia clínica integral, basada en anamnesis, y examen físico con énfasis en la esfera cardiovascular (inspección, palpación y auscultación). Dentro de la evaluación física se determinó el peso, talla, Índice de masa corporal (IMC), presión arterial diastólica y sistólica, frecuencia cardíaca. También se solicitaron exámenes de laboratorio: perfil lipídico (colesterol total, LDLc, HDLc, triglicéridos).

Posteriormente, a cada paciente luego de 14 horas de ayuno se les extrajo de la región antecubital con una jeringa desechable 6 mL de sangre recolectadas en un tubo seco (sin aditivo), para la determinación de las cifras de (colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos). Esto se realizó antes del inicio de la terapia antirretroviral de gran actividad y luego a los tres meses, como mínimo del inicio del tratamiento. Todas las muestras fueron procesadas en el Laboratorio Clínico del Hospital Universitario.

El colesterol Total y triglicéridos se procesaron por el método fotométrico con el equipo de análisis químico Olympus AU400 el cual realiza 400 test fotométricos por hora usando como programador Windows NT® software a donde son enviados los resultados y posteriormente impresos. El HDLc por precipitación y LDLc por la fórmula de Friedewald: $CT - (HDL - TG/5) = LDL$. Se diagnosticará dislipidemia por cifras de $CT > 180$ mg/dL, $TG > 150$ mg/dL, $LDL > 130$ mg/dL, HDL en hombres < 40 y en mujeres < 35 mg/dL.

Para la recolección de los datos se diseñó un formulario para tal fin, el cual estará estructurado de la siguiente manera: edad, peso, talla, IMC, años de evolución de la enfermedad, control de la enfermedad, hallazgos del perfil lipídico, fármaco antirretroviral utilizado.

Para el procesamiento de los datos se utilizaron las técnicas de análisis de estadística descriptiva mediante el uso de cifras absolutas y porcentajes y otros en media aritmética \pm desviación estándar. Para el análisis inferencial de las diferencias encontradas entre las variables se utilizaron la T de student para las variables cuantitativas con distribución normal y, las pruebas no paramétricas W de Wilcoxon y la U de Mann-Whitney, para las variables cuantitativas sin distribución normal. Se consideró significativo toda probabilidad menor de 0.05% ($p < 0.05$).

Resultados

La mayor proporción 28 (56,0%) de los pacientes fueron del sexo masculino y 22 (44,0%) del sexo femenino. Las edades estuvieron comprendidas entre 16 y 67 años, con una media de $41,18 \pm 1,93$ años para los hombres y $34,64 \pm 2,25$ años en las mujeres, con una diferencia estadísticamente significativa, siendo mayor la media de edad del sexo masculino (Tabla 1).

Los pacientes recibieron tratamiento con 2 INTR y 1 INNTR o 2 INTR y 1 IP reforzado, siendo este último esquema el más común; siendo utilizado en el 97% de los casos.

La única alteración que presentaron los pacientes, en la evaluación lipídica previa al tratamiento, fue los niveles bajos del HDL-c ($37,95$ mg/dL en el sexo femenino y, 34 mg/dL en el sexo masculino, sin diferencia

significativa entre ambos sexos); el promedio fue de $37,74$ mg/dL.

Las alteraciones del perfil lipídico encontrados en la población estudiada luego de tres meses de tratamiento fueron; triglicéridos altos en 26 casos (52,0%), colesterol alto en 16 casos (32%) y LDL-c alto en 7 pacientes (14%). No hubo diferencia significativa de estas variables cuando se compararon el sexo femenino y el masculino.

Cuando se determina el cambio porcentual en el perfil lipídico, se evidencia un aumento del Colesterol Total del 13,3%; Triglicéridos del 36,6% y LDL-c del 25,82% (Tabla 2).

Discusión

La infección con el VIH induce alteraciones inmunológicas en diferentes sistemas del cuerpo, incluyendo disfunción endotelial, lo que explica la disminución del HDL-c (15).

Con el advenimiento de la TARGA se ha logrado aumentar la expectativa de vida de los pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia adquirida; esto ha traído como consecuencia, la aparición de importantes alteraciones metabólicas relacionadas con el uso de dichos medicamentos.

La combinación de medicamentos anti-retrovirales consta de dos drogas inhibidoras de nucleosidos de la transcriptasa reversa (AZT, DDI, DDC, 3TC, D4T y TDF) combinado con un inhibidor no nucleosido de la transcriptasa reversa (NVP, EFV) o un inhi-

Tabla 1. Sexo y edad de los pacientes infectados con VIH.

Sexo	Nº	%	Edad (M \pm DE)	Rango	p
Masculino	28	56,0	$41,18 \pm 1,93$	16-57 ^a	0,033*
Femenino	22	44,0	$34,64 \pm 2,25$	23-67 ^a	

Total de Pacientes: 50.

(M \pm DE) = Media Aritmética \pm Desviación Estándar.

*Significativo $p < 0,05$.

Tabla 2. Cambios del perfil lipídico al final del estudio.

Perfil lipídico	Media	p	Variación porcentual
Colesterol (mg/dL) inicial	137,82	0,02*	13,3%
Colesterol (mg/dL) 3 meses	159,04		
Triglicéridos (mg/dL) inicial	97,88	0,01*	36,60%
Triglicéridos (mg/dL) 3 meses	154,40		
LDL-c (mg/dL) inicial	63,52	0,01*	25,82%
LDL-c (mg/dL) 3 meses	85,64		
HDL-c (mg/dL) inicial	37,74	0,37**	2,43%
HDL-c (mg/dL) 3 meses	38,66		

* p<0,05 Diferencia Significativa.

** p>0,05 Diferencia no Significativa.

bidor de la enzima proteasa reforzado con dos inhibidores de nucleósidos de la transcriptasa reversa(22-24). Situación que se observó en la investigación, donde los 50 pacientes estudiados estaban tratados con una u otra de estas dos combinaciones, predominando con un 94% la combinación de dos INTR y un IP/r. Esto lleva a que las conclusiones de esta investigación prácticamente se refieran a esta combinación.

El patrón de dislipidemia en pacientes VIH con tratamiento antirretrovirales, incluye la elevación en los niveles de colesterol total, LDL-C y triglicéridos. En general, los cambios en el metabolismo de los lípidos suelen ocurrir a partir de los 3 meses posteriores al inicio de la terapia antirretroviral y con mayor frecuencia posterior a los 6-9 meses del tratamiento (25, 26)

En el tratamiento para la infección por VIH, los IP tales como el lopinavir, el saquinavir y el fosamprenavir pueden inducir el desarrollo de dislipidemia con predominio del aumento de triglicéridos y LDL-c (25, 26) A su vez, el atazanavir, no causa ningún cambio desfavorable de lípidos (28). La terapia con los INNTR en especial nevirapine (NVP) y el efavirenz (EFV), causan aumentos modestos de LDL-c, y triglicéridos, pero tam-

bién aumentan potencialmente los niveles de HDL-c (29-31, 26).

Las tasas de incidencia de dislipidemia asociada a los antirretrovirales, son variables, por ejemplo Galli y col., en un estudio longitudinal realizado en el 2002, encontraron que los pacientes con terapia combinada de INTR e IP/r desarrollaron aumento de las concentraciones de colesterol total en el 10% y de triglicéridos en el 23% (32), al igual que se aprecia en esta investigación en donde se evidencia un aumento de la concentración de colesterol total de 13,3%, de triglicéridos del 36,6% y del LDLc del 25,82%.

Tsiodras y col. estimaron que el 24% y el 19% de los pacientes tratados con antirretrovirales, desarrollaron incremento de colesterol total (>240 mg/dL) y de triglicéridos respectivamente (33). Varios estudios han demostrado que la elevación de triglicéridos y LDL-c se ha presentado en los pacientes tratados con IP; la elevación ha sido atribuida a altas dosis de ritonavir (34-36).

Roldán y col. reportaron una frecuencia del 79% de dislipidemias en pacientes venezolanos que reciben tratamiento antirretroviral, sin informar alguna diferencia entre las fracciones, en una presentación preliminar de los resultados del estudio RAPID (37).

Así mismo, Martínez-González y col., en otro estudio realizado en nuestro país, en pacientes que reciben TARGA que asistieron a control en el Hospital "Dr. Angel Larralde" de la ciudad de Valencia entre abril-julio 2008, encontraron en el sexo masculino un 73% de hipertrigliceridemia y un 54% de alteraciones de HDL-c (38).

Al analizar los resultados obtenidos en el presente estudio, encontramos datos que difieren de los mencionados anteriormente; en este estudio el 52,0% de los pacientes observados presentó incremento de los niveles de triglicéridos (>150 mg/dL), con valores de colesterol total >180 mg/dL en el 32,0% de los casos e incremento de LDL colesterol (>130 mg/dL) en el 14,0% de la totalidad de la muestra estudiada. En nuestro estudio no observamos diferencias significativas en el cambio del perfil lipídico entre el sexo femenino y el masculino.

No se conoce con exactitud el mecanismo productor de las alteraciones lipídicas producidas por los antirretrovirales; entre las hipótesis fisiopatológicas, se plantea que estos fármacos incrementa la actividad de las proteínas reguladoras de esterol, las cuales alteran la estructura del adipocito; y en el hepatocito inducen lipogénesis, generando incremento de los lípidos, particularmente triglicéridos, planteamiento que se ve reflejado en el resultado de nuestro trabajo (39).

En esta investigación, se observó una mayor proporción de pacientes con incremento en los niveles de triglicéridos y de colesterol total, así como una disminución no significativa de la fracción de HDL-c, asociado a esquemas combinados de IP e INTR; no podemos discriminar si estos resultados son debidos a la actividad de cada clase de antirretroviral por separado o si es por la acción conjunta de dichos fármacos.

Los IP están asociados con alteraciones metabólicas que pueden aumentar el riesgo de enfermedad vascular aterosclerótica, dislipidemia, entre otros elementos que constituyen el síndrome metabólico. La dislipidemia, además del aumento de colesterol y triglicéridos, implica incrementos de VLDL-c y LDL-c (28). En algunos casos el exceso de lipoproteínas puede ser severo y ha sido asociado con disfunción endotelial y aterosclerosis carotídea (39).

Todo esto hace estimar un incremento teórico del riesgo cardiovascular, (18) pero se necesitan estudios a largo plazo para determinar el verdadero impacto de los IP sobre la enfermedad cardiovascular (34, 40).

Al finalizar el estudio se demostró estadísticamente incremento significativo de los niveles sanguíneos de colesterol total, triglicéridos y descenso de HDL-c en los pacientes tratados con antirretrovirales, particularmente la combinación de 2 INTR con 1 IP/r.

Este efecto adverso parece inicialmente ser insignificante comparado con el beneficio que supone el adecuado control de la infección por el VIH. Sin embargo, cuando estos pacientes presentan elevaciones de los triglicéridos y del colesterol pueden tener una mayor trascendencia, especialmente cuando se suman otros factores de riesgo cardiovascular, por lo tanto la adecuada intervención es fundamental.

Conclusiones

Luego del análisis de los resultados y de la discusión planteada se emiten las siguientes conclusiones:

En los pacientes con SIDA, sin tratamiento antirretroviral, es frecuente la disminución del valor del HDL-c, probablemente debido a la disfunción endotelial producida

por las alteraciones inmunológicas que se observan en estos pacientes.

Se encontró un elevado porcentaje de pacientes con tratamiento antirretroviral, alteraciones en los lípidos, siendo más frecuente la hipertrigliceridemia, seguida por el aumento del colesterol total y aumento del LDL-c, con disminución del HDL-c, en su mayoría los pacientes que recibían la combinación de INTR e Inhibidores de la proteasa reforzado que representaron la mayor parte de esta muestra estudiada.

Recomendaciones

Con base a los resultados obtenidos en el estudio se sugiere:

Que todo paciente con VIH/SIDA, sometido a una terapia antirretroviral, se le debe realizar una evaluación del perfil lipídico cada 3 meses para detectar alguna alteración de los parámetros que miden esta condición metabólica, como son el colesterol, triglicéridos, HDL-c y LDL-c y en caso de detectar alguna alteración de los mismos, indicar medidas terapéuticas eficaces en prevención primaria de las dislipidemia que incluyen un estilo de vida saludable, lo que implica una alimentación equilibrada y cardioprotectora, una actividad física regular (caminar al menos 40-60 min durante 4-5 días a la semana) y el tratamiento farmacológico y, si no es posible lograr el control, valorar individualmente la posibilidad de sustituir algunos de los componentes del TAR por otros fármacos con un menor efecto sobre los lípidos plasmáticos, como atazanavir o nevirapina.

Referencias bibliográficas

- (1) Goldman L; Ausiello D. Eds. Cecil Medicine. 23rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier, sect XXI. 2007.
- (2) Sophie Barton-Knot. ONUSIDA. Ginebra Noviembre 2007 <http://www.comminit.com>.
- (3) Sontag, Susan. El sida y sus metáforas (104 pág.). Barcelona: El Aleph, 1989.
- (4) Echevarría-Lucas, Lucía; del Río-Pardo, María José; Causse del Río Manuel. El sida y sus manifestaciones oftalmológicas. Avances tras la Haart. 2006.
- (5) López, Liliana. ¿Se puede prevenir el sida? Madrid: Biblioteca Nueva. 2004.
- (6) Smith, D K; Grohskopf, L A; Black, R J; Auerbach, J D; Veronese, F; Struble, K A; Cheever, L; Johnson, M; Paxton, L A. Antiretroviral Postexposure Prophylaxis After Sexual, Injection-Drug Use, or Other Non-occupational Exposure to HIV in the United States. MMWR 2005; 54 (RR02): 1-20.
- (7) Donegan, E; Stuart, M; Niland, J C; Sacks, H S; Azen, S P; Dietrich, S L; Faucett, C; Fletcher, M A; Kleinman, S H; Operskalski, E A et al. Infection with human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) among recipients of antibody-positive blood donations. Ann Intern Med 1990; 113 (10): 733-739. PubMed.
- (8) Coovadia, H. Antiretroviral agents-how best to protect infants from HIV and save their mothers from AIDS. N Engl J Med 2004; 351 (3): 289-292. PubMed.
- (9) Kaplan, E H and Heimer, R. HIV incidence among New Haven needle exchange participants: updated estimates from syringe tracking and testing data. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol 1995; 10 (2): 175-176.
- (10) European Study Group on Heterosexual Transmission of HIV. Comparison of female to male and male to female transmission of HIV in 563 stable couples. BMJ 1992; 304 (6830): 809-813.
- (11) Bell, D. M. Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in health-care workers: an overview. Am J Med 1997; 102 (5B): 9-15. PubMed.
- (12) Coovadia, H. Antiretroviral agents-how best to protect infants from HIV and save their mothers from AIDS. N Engl J Med 2004; 351 (3): 289-292. PubMed.

- (13) Mocroft, A; Vella, S; Benfield, T L; Chiesi, A; Miller, V; Gargalianos P et al. Changing patterns of mortality across Europe in patients infected with HIV-1. EuroSIDA Study Group. *Lancet* 1998; 352:1725-30.
- (14) Lewden C, May T; Rosenthal E; Burty C; Bonnet F; Costagliola D et al. Causes of death among HIV-infected adults in France in 2005 and evolution since 2000. In: 14th Conference on Retrovirus and Opportunistic Infections. February 2007. Los Angeles: February 2007 (abstract 976).
- (15) Morano, L; Ruiz, Itziar. Enfermedad cardiovascular e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Rev Panam Infectol* 2007;9(3):39-49.
- (16) Green ML (2002). Evaluation and management of dyslipidemia in patients with HIV infection. *J Gen Intern Med*,17: 797-810.
- (17) Galler, B; Pulik, M; Genet, P; Chedin, P; Hiltgen, M. Vascular complications associated with use of HIV protease inhibitors. *Lancet* 1998; 351: 1958-1959.
- (18) López-Gómez, LE. Tratamiento de las dislipidemias 2008. *Med Inter (Caracas)* 2008; 24(3): 135-142.
- (19) Vittecoq, D; Escaut L; Monsuez, JJ. Vascular complications associated with use of HIV protease inhibitors. *Lancet* 1998; 351: 1959.
- (20) Miralles, C; Las Heras, M. Datos epidemiológicos sobre enfermedad cardiovascular en pacientes en tratamiento antirretroviral. En: Estrada V, ed. *Riesgo cardiovascular y VIH. Scientific Communication Management*, 2004 p. 27-54.
- (21) Leyy, A; McCandless, L; Harrigan, P; Hogg, R; Bondy, G; Iloeje, U. Changes in lipids over twelve months after initiating protease inhibitor therapy among persons treated for HIV/AIDS. *Lipids in Health and Disease* 2005, 4:4.
- (22) Echevarría, J; López de Castilla, D; Iglesias, D; Seas, C; González, E; Maldonado F. Efecto de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) en pacientes enrolados en un Hospital Público en Lima-Perú. *Rev Med Hered* 2007; 18:184-191.
- (23) Pérez, Y; Hammer, S; Montaner, G. *AIDS Therapy*. *JAMA* 2004; 292(2): 251-264.
- (24) De Clercq, E. Antiviral drugs in current clinical use. *Journal of Clinical Virology* 2004; 30:115-133.
- (25) Dube, MP; Sattler, FR. Metabolic complications of antirretroviraltherapies. *AIDS Clin Care* 1998; 10:41-44.
- (26) SoRelle, R. Vascular and lipid syndromes in selected HIV-infected patients. *Circulation* 1998; 98:829-830.
- (27) Henry, K; Melroe, H; Huebsch, J; Hermundson, J; Levine, C; Swensen, L. Severe premature coronary artery disease with protease inhibitors. *Lancet* 1998; 351:1328.
- (28) Gallet, B; Pulik, M; Genet, P; Chedin, P; Hiltgen, M. Vascular complications associated with the use of HIV protease inhibitors. *Lancet* 1998; 351:1958-1959.
- (29) Grunfeld, C; Pang, M; Doerrler, W; Shigenago, JK; Jemsen, P; Feingold, KR. Lipids, lipoproteins, triglyceride clearance, and cytokines in human immunodeficiency virus infection and the acquired immunodeficiency syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 74:1045-1052.
- (30) Feingold, KR; Krauss, RM; Pang, M; Doerrler, W; Jensen, P. The hypertriglyceridemia of acquired immunodeficiency syndrome is associated with an increased prevalence of low density lipoprotein subclass pattern B. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 76:1423-1427.
- (31) Hellerstein, MK; Grunfeld, C; Wu, K; Christiansen, M; Kaempfer, S. Increased de novo hepatic lipogenesis in human immunodeficiency virus infection. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 76:559-565.
- (32) Galli, M; Ridolfo, A; Adorni, F. Body habitus changes and metabolic alterations in protease inhibitor-naive HVI-1-infected patients treated with two nucleoside reverse transcriptase inhibitors. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 29:21-31.
- (33) Tsiodras, S; Mantzoros, C; Hammer, S; Samore, M. Effects of protease inhibitors on hyperglycemia, hyperlipidemia, and lipodystrophy: A 5-year cohort study. *Arch Intern Med* 2000; 160:2050-2056.
- (34) Periard, D; Telenti, A; Sudre, P; Cheseaux, JJ; Halfon, P; Reymond, MJ. Atherogenic

- dyslipidemia in HIV-infected individuals treated with protease inhibitors. The Swiss HIV Cohort Study. *Circulation* 2000; 100:700-705.
- (35) Purnell, JQ; Zambon, A; Knopp, RH; Pizzuti, DJ, Achari, R; Leonard, JM. Effect of ritonavir on lipids and post-heparin lipase activities in normal subjects. *AIDS* 2000; 14:51-57.
- (36) Doser, N; Sudre, P; Telenti, A; Wietlisboch, V; Nicod, P; Darioli, R. Persistent dyslipidemia in HIV infected individuals switched from a protease inhibitor containing to an efavirenz containing regimen. *J Acquir Immune Defic Synd* 2001; 26(4):389-390.
- (37) Roldán, Y; Rosales A; Deibis L; Castrillo M; Pineda A; Torres A; Silva M; Contreras K; Rojas N; Conrado S; Maldonado G; Mantilla P. Perfil Metabólico y factores de riesgo cardiovascular en pacientes venezolanos con tratamiento antirretroviral. *Bol Venez Infectol* 2008; 19(2):122-123 (Memorias del VIII Congreso Venezolano de Infectología. Resúmenes de Trabajos Libres).
- (38) Martínez-González, YV; Castillo, Z; Escalante-González, D; Matute-Clavier, G; Corona-García, V. Incidencia de Síndrome Metabólico en pacientes VIH/SIDA que reciben la terapia antirretroviral, Consulta de Infectología, Hospital Universitario "Dr. Angel Larralde". Valencia-Venezuela. *Bol Venez Infectol* 2009; 20(2):45-46 (Memorias de las XVII Jornadas Nacionales y XV Zulianas de Infectología. Resúmenes de Trabajos Libres).
- (39) Carr, A; Samaras, K; Chisholm, DJ; Cooper, DA. Pathogenesis of HIV-1-protease inhibitor-associated peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia, and insulin resistance. *Lancet* 1998; 351:1881-1883.
- (40) Calza, L; Manfredi, R; Chiodo, F. Dyslipidaemia associated with antiretroviral therapy in HIV-infected patients. *J Antimicrob Chemother* 2004; 53(1):4-10.