

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE MEDICINA**



**PERFIL LIPIDICO EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH RECIBIENDO TERAPIA
ANTIRETROVIRAL EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL REGIONAL
DOCENTE DE CAJAMARCA, OCTUBRE 2017 – OCTUBRE 2018.**

Proyecto de Trabajo Presentado Por:
Dr. JHOEL CHARALLA ACEVEDO

Para Optar Al Título De Especialista En:
MEDICINA INTERNA

Asesor:
Dra. MILADY RUIZ COTRINA

CAJAMARCA, DICIEMBRE DE 2018.

I. INTRODUCCION

La asociación entre las alteraciones de metabolismo de los lípidos y el aumento del riesgo cardiovascular, ha sido ampliamente estudiado y recobrado gran importancia durante los últimos años, asimismo, se han establecido medidas precisas para prevenir su desarrollo en poblaciones en riesgo. Sin embargo existen condiciones en las cuales la dislipidemia se desarrolla como una complicación o efecto secundario de otras condiciones patológicas o efecto de medicamentos, tal es el caso de la terapia antirretroviral (2, 15).

Debido a las múltiples alteraciones en el metabolismo de los lípidos, la terapia antirretroviral se ha convertido en el blanco de múltiples investigaciones en los países del primer mundo; sin embargo en países en vías de desarrollo, las implicaciones de esta terapia han sido poco establecidas (6).

En Perú se carecen de registros que demuestren la importancia del uso de antirretrovirales como causa de dislipidemia en pacientes infectados por Virus de inmunodeficiencia humana (VIH); a este respecto, el proyecto de trabajo a continuación presentado, busca mostrar la prevalencia de dislipidemia con el uso de esta terapia en pacientes del servicio de Medicina, manejados por la especialidad de infectología, del Hospital Regional Docente de Cajamarca de octubre 2017 a octubre 2018 y conocer los grupos de medicamentos con mayor tendencia a desarrollarlos; con el objeto de documentar con datos nacionales lo que ha sido demostrado en otras poblaciones.

II. ANTECEDENTES

La prevalencia de la dislipidemia secundaria a los antirretrovirales varia, por ej., el estudio de Carr *et al* (2) encontró una prevalencia de dislipidemia de 74%, Vigouroux *et al* (3) en Francia se informa una prevalencia de hipertrigliceridemia de 53%, mientras que Behrens *et al* (4) en Alemania estimaron una hipertrigliceridemia en pacientes VIH de 71%. En E.E. U.U. en un estudio clínico con 133 pacientes que recibieron terapia antirretroviral (TAR) observaron en un 47% anormalidades en los lípidos (5).

En un estudio realizado en México el año 2006, con 211 pacientes con VIH que están con TARV, encontraron un 44% de pacientes que presentaron hiperlipidemia (6).

En un estudio realizado en Australia e Inglaterra desde Junio del 2000 a Enero de 2001, se demostró que el inicio de TARV es asociada con aumentos de colesterol total, LDL-C, pero poco cambio de HDL-C. Los aumentos de colesterol total y LDL-C fueron observado después de aproximadamente 3 años de TARV (7).

Hay pruebas fuertes que múltiples drogas de la TARV, incluyendo el empleo de inhibidores proteasa, están asociadas con dislipidemia. En un estudio aleatorizado de terapia triple que comparó atazanavir con nelfinavir y describió que nelfinavir fue asociado con aumentos significativos de triglicéridos, el colesterol total, y LDL (8).

Por último, se ha observado que diferentes fármacos de una misma clase pueden producir diferentes alteraciones. Regímenes que contienen Ritonavir fueron asociados con más altos niveles de colesterol total y niveles de triglicéridos y proporciones colesterol total:HDL-C que regímenes que contienen indinavir. Efavirenz fue asociado con los niveles más altos de colesterol y triglicéridos que el uso de nevirapine (9).

Desde el advenimiento de terapia eficaz antirretroviral, la infección con el virus de inmunodeficiencia humano ha sido transformada, en el mundo Occidental, a una enfermedad crónica asociada con una variedad de complicaciones metabólicas. En 1998, mostró claramente, que la introducción de inhibidores de la proteasa (IP) a la terapia antirretroviral disminuyó la mortalidad relacionada con el VIH, pero además trajo nuevas complicaciones relacionadas al tratamiento (1).

En nuestro país, no hay datos de cuantos recibieron ó reciben terapia antirretroviral, infecciones más frecuentes, ni complicaciones relacionadas al tratamiento. Una de las complicaciones es el desarrollo de dislipidemia, pero este aspecto se encuentra estudiado de manera limitada en realidades cercanas a la nuestra como en Brasil o en México, por el contrario no se encuentran datos específicos del tema a investigar.

Es por esto que el presente proyecto de trabajo busca mostrar un panorama general del estado actual de las dislipidemias como una complicación relacionada al uso de antirretrovirales en los pacientes infectados con VIH, con este propósito se tomará una muestra de pacientes seguidos en el área de Infectología del Servicio de Medicina del Hospital Regional Docente Cajamarca en un período comprendido entre octubre 2017 – octubre 2018; con el propósito de sentar un precedente estadístico que permita dar continuidad a estos casos en el futuro en Perú.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Habiendo discutido la importancia de las anomalías en el perfil lipídico de paciente infectados por VIH como consecuencia de la terapia antirretroviral; y debido a la falta de datos estadísticos que reflejen esta situación en Perú, el presente proyecto de trabajo planteó la siguiente interrogante:

¿Cuál es la prevalencia de anomalías en el perfil lipídico en pacientes infectados con VIH, con tratamiento Antirretroviral en el servicio de Medicina del Hospital Regional Docente de Cajamarca, octubre 2017 – octubre 2018?

IV. HIPOTESIS

Los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina y atendidos por la especialidad de Infectología del Hospital Regional Docente de Cajamarca desde octubre 2017 a octubre 2018 que están infectados con VIH, padecen de dislipidemia ocasionada por la farmacoterapia antirretroviral usada en su tratamiento.

V. OBJETIVOS

GENERAL

Conocer la prevalencia de anomalías en el perfil lipídico presente en los pacientes infectados por VIH que reciben terapia antirretroviral, en el área de Medicina, atendidos por la especialidad de Infectología del Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los meses de octubre 2017 a octubre 2018.

ESPECIFICOS

- Determinar la prevalencia de pacientes infectados por VIH que desarrollan dislipidemia posterior al uso de terapia antirretroviral.
- Identificar la alteración que se presenta con mayor frecuencia en el perfil lipídico de los pacientes con VIH que reciben terapia antirretroviral.
- Conocer si existe diferencia en prevalencia de dislipidemia entre los esquemas de terapia antirretroviral.

VI. JUSTIFICACION

Durante los últimos años, la prevalencia de pacientes infectados por Virus de inmunodeficiencia humana (VIH) se ha incrementado de manera importante en Perú, y el uso de terapia antirretroviral eficaz ha sido universalizada en esta población; sin embargo, si bien es cierto se ha logrado aumentar el porcentaje de supervivencia de estos pacientes y mejorado su calidad de vida; el uso de esta terapia no es inocuo en este grupo de pacientes.

Son ampliamente ya conocidos los efectos adversos relacionados con el uso de la terapia antirretroviral y demostrado en múltiples estudios alrededor del mundo; reconociendo la dislipidemia como un importante problema clínico en los individuos infectados con VIH que reciben este tipo de terapia.

En Perú, aunque las anomalías en el perfil lipídico posterior al inicio de antirretrovirales se identifican con frecuencia en la consulta de infectología del sistema nacional de salud, no se había establecido en ninguna investigación la prevalencia de este tipo de alteraciones en este grupo poblacional.

Por esta razón el presente proyecto de trabajo busca mostrar un panorama general del estado actual de las dislipidemias como una complicación relacionada al uso de antirretrovirales en los pacientes infectados con VIH, con este propósito se tomará una muestra de pacientes seguidos en el área de Infectología del Servicio de Medicina del Hospital Regional Docente Cajamarca en un período comprendido entre octubre 2017 – octubre 2018; con el propósito de sentar un precedente estadístico que permita dar continuidad a estos casos en el futuro en Perú.

VII. MARCO TEORICO

Las anomalías del metabolismo de los lípidos son comunes en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y tiende a acentuarse en aquellos que reciben terapia antirretroviral, particularmente con inhibidores de la proteasa (IP).

Un 74% de los que usan IP tienen anomalías en los lípidos, el aumento de los niveles de triglicéridos pueden ser extremos, en particular con la terapia ritonavir (11). En un estudio de 98 pacientes que recibieron IP reportaron que un 57% presento dislipidemia (12). En ellos, el 19 % tenía la elevación de colesterol lipoproteína de baja densidad (LDL-C) solo, el 44 % tenía hipertrigliceridemia solo, y el 37 % tenía ambas anomalías. Así, dislipidemia es un problema común entre individuos infectados por VIH que reciben el tratamiento.

No obstante, antes de la disponibilidad de terapia antirretroviral (TARV), los estudios en personas infectadas por el virus de inmunodeficiencia humano (VIH) tipo 1 se describían anomalías de lípido (13). Inclusive, el aumento de las concentraciones de los triglicéridos y la reducción de los valores de colesterol total se interpretaban como una consecuencia evolutiva avanzada de la infección por el VIH, sin embargo, un patrón diferente de dislipidemia ha podido observarse desde que se inició el uso de la TARV, aumento del colesterol, los triglicéridos y las lipoproteínas de baja densidad (LDL) con disminución de las lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), sobre todo, como ya se menciona, relacionado con el uso de inhibidores de proteasas (IP) (14).

Por otra parte, en un estudio se evaluó la contribución en la dieta en la alteración del perfil lipídico en aquellos pacientes que tomaban IP y se concluyó que la dieta no contribuyó en este trastorno (15).

ETIOLOGÍA

Alteraciones en el metabolismo lipídico

La dislipidemia asociada a la TARV se caracteriza por el aumento en los niveles de VLDL (mayor transportador de Triglicéridos), LDL, Lipoproteína (a) y reducción del HDL-C. En individuos no portadores del VIH, la acumulación en el plasma de estas sustancias está siendo asociada al desarrollo de aterosclerosis y sus complicaciones, como infarto del miocardio y enfermedad vascular periférica ⁽¹¹⁾.

El mecanismo responsable de la inducción de la dislipidemia en portadores del VIH todavía no está completamente dilucidado. Todavía no está establecido si la dislipidemia ocurre por un efecto directo de la TARV o si es resultado de la interacción entre diversos factores, como el tratamiento antirretroviral, la predisposición genética, factores ambientales como dieta y ejercicio físico o otros factores como la respuesta del hospedero a la infección por el VIH ⁽¹³⁾.

Se ha propuesto una teoría basada en la homología entre el sitio catalítico de la proteasa del VIH (donde ocurre la unión de los inhibidores de proteasa) y proteínas implicadas en el metabolismo lipídico: CRABP-1 (*Cytoplasmatic Retinoic-Acid Binding Protein Type 1*) y LRP (*Low Density Lipoprotein-Receptor Related Protein*). De ese modo, los inhibidores de proteasa inhiben etapas importantes del metabolismo humano, ya que inhiben la acción de la CRBP-1 y se unen la LRP, resultando en hiperlipidemia. En razón de la ocupación del sitio de la CRBP-1, los inhibidores de proteasa determinarían una interrupción en la metabolización del ácido retinoico y menor actividad de la PPAR- γ (*Peroxisome-proliferator-activated receptor type gama*). Este es importante para la diferenciación de los adipocitos y en la apoptosis de estas células, además de mejorar la sensibilidad periférica a la insulina. Estos fenómenos conducen a la hiperlipidemia por reducción del almacenamiento periférico y aumento de la liberación de lípidos en la corriente sanguínea ⁽¹⁵⁾.

La inhibición de la LRP implica menor captación de triglicéridos por el hígado y menor clivaje de estos a ácidos grasos y glicerol, que debería ocurrir por actividad del complejo LRP-LPL (lipasa lipoproteica). Esta hipertrigliceridemia sería la responsable del aumento de la resistencia a la insulina, la que puede culminar en diabetes mellitus del tipo II ⁽¹⁶⁾.

La frecuencia de las dislipidemias difiere según el tipo de medicamento utilizado por el paciente. Calza et al. siguieron durante el período del 1998 a 2000, a 212 pacientes con proteasa que iniciaron tratamiento con inhibidores de VIH para evaluar la incidencia de hiperlipidemia y sus eventos clínicos adversos. Tras un año de seguimiento, el tratamiento con inhibidores de proteasa

causó el aumento estadísticamente significativo de los niveles de triglicéridos ($p < 0,005$) y de LDL colesterol ($p < 0,05$), y la incidencia de hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia fue, respectivamente, el 38,2% y el 25%. La incidencia del aumento de triglicéridos fue significativamente mayor en los pacientes tratados con ritonavir (66,6%) o lopinavir/ritonavir (60,7%) cuando comparados con otros inhibidores de proteasa ($p < 0,04$) y no hubo ningún evento clínico adverso relacionado con la hiperlipidemia ⁽¹⁶⁾.

TRASTORNOS DE LÍPIDO ASOCIADOS POR TRATAMIENTO

Inhibidores de la proteasa (IP). El empleo de IP ha sido asociado con la hiperlipidemia que es más común y más severo que lo que fue observado antes del advenimiento de TARV. Sesenta y dos (el 47 %) de 133 recipientes de IP en una clínica tenía las anomalías de lípido que encontraron los criterios 1994 NCEP de la intervención. En pacientes VIH la hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia era 1.7-2.3 veces más común entre individuos que reciben TARV que tuvo un IP. La hipercolesterolemia (el nivel de colesterol, 240 mg/dL) e hipertrigliceridemia severo (triglicéridos más de 1500 mg/dL) ocurrieron en el 60 % y el 75 % de sujetos, respectivamente, recibiendo IP ⁽⁹⁾.

La dislipidemia asociada con el empleo de IP a menudo incluye hipercolesterolemia. La mayor parte del aumento está en el nivel de densidad muy baja lipoproteínas (VLDLs) y, a un grado menor, la densidad intermedia lipoproteínas (IDLs). HDL-C niveles tienden a no cambiar o aumentar. Cambios incoherentes de partículas pequeñas y grandes HDL han sido descritos. Aumentado LDL-C niveles han sido relatados en algunos estudios, pero no otros ⁽¹²⁾.

Comparado con pacientes que reciben lamivudina en la terapia antirretroviral, los recipientes de IP tenían un aumento medio del nivel de colesterol total de 32 mg/dL en 3.4 meses de terapia, que incluyó un aumento del 27 % (18 mg/dL) en el nivel de LDL-C directamente moderado ⁽⁵⁾.

La hipertrigliceridemia es también común y aparece ser sobre todo severo en pacientes que toman ritonavir ⁽¹⁾.

El desarrollo de dislipidemia durante el empleo de IP parece estar relacionado a la exposición (la dosis y el tiempo) del medicamento ⁽¹⁾.

Hay pocas comparaciones sistemáticas de los efectos de lípido de IP diferentes. En una prueba aleatoria, aumentos de colesterol totales eran comparables entre la combinación de dosis fija de

lopinavir-ritonavir y nelfinavir (los aumentos de 53 y 48 mg/dL, respectivamente), pero los aumentos del nivel de triglicéridos eran considerablemente mayores con lopinavir-ritonavir que con nelfinavir (125 y 47 mg/dL, respectivamente). Las anomalías de lípido tienden a ser las más marcadas con ritonavir y lopinavir-ritonavir. Amprenavir y nelfinavir tienden a tener efectos intermedios, mientras que indinavir y saquinavir tienden a tener menos efectos. El IP recientemente aprobado atazanavir parece tener poco, si alguno, efecto sobre concentraciones de lípidos, como determinado sobre la base de informes preliminares ⁽¹⁹⁾.

En un meta-análisis de ensayos clínicos, las terapias a base de tenofovir y aquellos conteniendo efavirenz o ritonavir unido a atazanavir, darunavir, o saquinavir tenían los efectos más favorables sobre lípidos plasma ⁽¹⁷⁾.

Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos de los nucleósidos (ITRN). Los estudios clínicos han fallado en mostrar diferencias del colesterol que no ayuna y niveles de triglicéridos asociados con el consumo de estavudina comparado con regímenes que tienen zidovudina. Las elevaciones de los niveles triglicéridos eran más comunes en asociación con estavudina-didanosina-indinavir que con zidovudine-lamivudine-indinavir en un estudio publicado aleatorio ⁽¹⁸⁾.

El ITRN tenofovir fue asociado con aumentos menores del colesterol y los niveles de triglicéridos que con estavudina, como publicado en un resumen reciente. Datos adicionales son necesarios antes de que cualquier conclusión firme pueda ser dibujada en cuanto a las tendencias relativas de análogos de nucleósido individuales de cambiar perfiles de lípido ⁽¹⁸⁾.

Inhibidores de la transcriptasa reversa no análogos de los nucleósidos (ITRNN). Los ITRNN causan alteraciones en el perfil de lípidos, aunque generalmente a un grado menor que haya sido observado con IP. El empleo de ITRNN es asociado con aumentos sustanciales de niveles de HDL-C a un grado no generalmente visto con IP. Efavirenz o indinavir dado con ITRNN levantó niveles de colesterol totales 4-8 semanas antes de la terapia, pero sujeta quien recibió ambos efavirenz más indinavir experimentó los mayores aumentos del nivel de colesterol total. HDL-C niveles también aumentó considerablemente entre sujeta el encubrimiento de los regímenes que contiene efavirenz, y consideran para el 25 % del aumento en total el colesterol. La proporción de colesterol total a HDL-C no aumentó entre los que recibieron efavirenz más NRTIS, pero esto hizo cuando indinavir era coadministrado. En una prueba aleatoria, tanto el nivel de LDL-C como el nivel de HDL-C aumentó entre los sujetos que recibieron nevirapina o indinavir en la combinación con ITRN. Sin embargo, HDL-C niveles aumentó más con nevirapine que con indinavir, causando una disminución favorable en la proporción de colesterol total a HDL-C con nevirapine ⁽¹²⁾.

MECANISMOS RELACIONADOS CON TRASTORNOS DE LÍPIDOS CON LOS INHIBIDORES DE LA PROTEASA

Los mecanismos por los cuales los IP conducen a dislipidemia definitivamente no han sido caracterizados. La asociación IP-dislipidemia es compleja, multifactorial, y asociado con múltiples anormalidades enzimáticas de hepatocitos, adipocitos, y células endoteliales ⁽⁵⁾.

La resistencia de insulina asociada por IP y la expresión alterada de la apolipoproteína C-III el gene pueden mediar la asociación por IP-dislipidemia. En individuos sanos, los IP no parecen afectar la actividad de lipoprotein-lipasa, aunque las reducciones de la actividad hepática lipasa hayan sido observadas que varios IP han aumentado la síntesis triglicéridos y ritonavir aumentó la síntesis de colesterol en hepatocitos cultivados. En ratones, administración de ritonavir activa genes en el control de proteína esterol-reguladora obligatoria de elemento (SREBP)-1c. La inhibición de actividad proteasoma puede conducir a los niveles aumentados de SREBP-1C y la apolipoproteína B-100 en hepatocitos. Otros mecanismos que pueden aumentar niveles de SREBP-1C hepáticos en pacientes que reciben IP incluyen mejorar el estado alimenticio, hiperinsulinemia, hipoleptinemia, y perjudicó la función de la proteína citoplasmática retinólica obligatoria 1 (CRABP-1) ⁽⁵⁾.

Otros mecanismos de dislipidemia

Varios pasos críticos en la replicación del VIH-1 dependen del colesterol. La infección de VIH es asociada con cambios profundos de lípidos y el metabolismo de lipoproteínas y un riesgo aumentado de enfermedad de arteria coronaria. Mientras que numerosos estudios han investigado el papel de fármacos contra el VIH en lipodistrofia y dislipidemia, los efectos de infección de VIH sobre el metabolismo de colesterol celular permanecen sin esclarecer. El VIH-1 perjudica el transportador ABCA1 (*ATP-binding cassette transporter A1*) que se encarga del flujo de colesterol en los macrófagos. Además, en estos macrófagos se demostró una disminución considerable de la apolipoproteína 1A, con ello contribuyen al trastorno del metabolismo de los lípidos y a la formación de placas aterosclerótica ⁽¹⁸⁾.

El sexo y el grupo étnico pueden influir en los efectos de lipídicos

En una estudio que compara tres regímenes antirretrovirales (zidovudine-lamivudine-abacavir, zidovudine-lamivudine-nelfinavir, y stavudine-lamivudine-nelfinavir), encontró que entre pacientes que toman nelfinavir, las mujeres eran más propensas que hombres para desarrollarse aumentado

LDL-C, y la asociación entre el sexo femenino y elevaciones LDL-C era aún más fuerte en aquellos tomando stavudine-lamivudine-nelfinavir que con dos otros regímenes. También, pacientes negros eran más propensos que pacientes blancos o hispanos para desarrollar aumentados de los niveles de LDL-C, mientras que pacientes hispanos tenían las elevaciones más significativas de triglicéridos ⁽⁵⁾.

Lamentablemente, este estudio no tenía mucho poder para evaluar estos efectos evidentes más expresamente. También, la gente estudió no puede ser representativo de todos los miembros dentro de un grupo ⁽¹⁹⁾.

Por lo anterior, Los Paneles de Acuerdo general de VIH/SIDA de los Estados Unidos recomiendan que todos los pacientes recién diagnosticados con el VIH tengan un perfil de lípido completo y que lípidos deban ser manejados agresivamente con la terapia hipolipemiante ⁽²⁰⁾.

VIII. DISEÑO METODOLOGICO

TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo, prospectivo.

POBLACION Y METODOLOGIA.

La población incluida en el estudio serán los pacientes infectados por VIH, atendidos en el servicio de Medicina por la especialidad de Infectología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, en el período comprendido entre octubre 2017 a octubre 2018.

La muestra para el estudio se hará con la totalidad de pacientes, con la siguiente fórmula:

$$n = \frac{k^2 * p * q * N}{(e^2 * (N - 1)) + k^2 * p * q}$$

p y q= 0.5

Teniendo una muestra con 95% de nivel de confianza

K:1.96

Los pacientes objeto del estudio serán extraídos de una base de datos electrónica de la cohorte previamente descrita, de donde se obtendrá el número de historia clínica que posteriormente se revisará en el archivo del Hospital Regional Docente de Cajamarca, obteniendo de cada uno de ellos los datos que correspondían a variables demográficas de género, y sexo; los valores del perfil lipídico; incluidos dentro de estos, valores de colesterol HDL; colesterol LDL; triglicéridos y colesterol total; para lo cual se diseñará una tabla simple para recolectar y tabular los datos. Para el propósito del proyecto de trabajo se tomaron los valores del perfil lipídico documentados en el registro basal de los pacientes, es decir, previo al inicio de la terapia antirretroviral, y los valores documentados en el control subsecuente de la consulta a los 3, 6, 12, 18, 24 y 36 meses. Se registrará en el caso de los pacientes que no presentaban alteraciones en ninguno de los controles subsecuentes por lo menos 1 subsecuente, máximo 4 registros de los periodos descritos. En el caso de pacientes que se documentara en algún momento alteración en cualquiera de estos valores, será el último registro que se incluirá en la hoja de recolección de datos diseñada en el programa estadístico SPSS 17.0 y Microsoft Office Excel 2010.

Los datos recolectados serán vaciados y analizados con el programa estadístico SPSS17, obteniendo para cada una de las variables operacionales de interés, los datos de incidencia, prevalencia y en algunos casos su relación con otras variables.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Paciente que fueron diagnosticados clínica y laboratorialmente con infección por VIH, considerando pacientes diagnosticados dentro y fuera del tiempo de estudio.
- Pacientes que reciben terapia antirretroviral dentro del programa de ITS VIH – SIDA, sean éstos diagnosticados dentro o fuera del tiempo de estudio.
- Historia clínica estaba disponible en Archivo del Hospital Regional Docente Cajamarca.
- Que se encuentre consignado en la Historia clínica el perfil lipídico basal (Previo TARV) y de seguimiento durante el control en Infectología a los 3, 6, 12, 18, 24 y 36 meses de iniciar TARV, de no documentarse alteraciones según el record de laboratorio.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Pacientes que se encuentren en edad pediátrica.
- Pacientes que presentaban dislipidemia asociada a uso de terapia antirretroviral previa.
- Pacientes que fallecieron o que perdieron su control médico durante el periodo del estudio.
- Pacientes que discontinuaron la terapia antirretroviral, o según el registro medico, con poco apego al tratamiento medico
- Pacientes que utilizaban, por cualquier razón médica, algún tipo de terapia hipolipemiente.
- Pacientes con datos incompletos en historia clínica.

VARIABLES OPERACIONALES

Hipercolesterolemia: Valores Sanguíneos de colesterol sérico igual o superior a 240 mg/dl. Valor normal menor a 200 mg/dl, Valor Límite normal alto: 200 – 239 mg/dl. ⁽²¹⁾

Colesterol HDL: Lipoproteína alta densidad, fracción del colesterol total, que se clasifica de acuerdo a valores sanguíneos en mg/dl así: HDL bajo: Menor o igual a 40, HDL normal 41 – 59, HDL alto: mayor de 60 mg/dl. ⁽²¹⁾

Colesterol LDL: Lipoproteína baja densidad, fracción del colesterol total, que se clasifica de acuerdo a valores sanguíneos en mg/dl así: LDL óptimo: Menor a 100, Cerca de óptimo: 100 – 129 mg/dl, Límite alto: 130 – 159 mg/dl, Alto: 160 – 189 mg/dl, Muy alto: Mayor o igual a 190 mg/dl. ⁽²¹⁾

Triglicéridos: Molécula lipídica en suero, que se clasifica según valores por mg/dl así: Valor normal: < 150 mg/dl. Límite alto: 150 – 199 mg/dl, Alto: 200 – 499 mg/dl, Muy alto: Igual o mayor a 500 mg/dl. ⁽²¹⁾

IX. **BIBLIOGRAFÍA**

- 1- Effrossyni Gkrania-Klotsas, and Angelos-Emmanouil Klotsas. HIV and HIV treatment: effects on fats, glucose and lipids. British Medical Bulletin 2007; 84: 49–68.
- 2- Carr A, Samaras K, Thorisdottir A, Kaufmann GR, Chisholm DJ, Cooper DA. Diagnosis, prediction and natural course of HIV-1 protease-inhibitor-associated lipodystrophy, hyperlipidaemia and diabetes mellitus: a cohort study. Lancet 1999;353:2093-2099.

- 3- Vigouroux C, Gharakhanian S, Salhi Y, Nguyen TH, Chevenne D, Capeau J *et al.* Diabetes, insulin resistance and dyslipidaemia in lipodystrophic HIV-infected patients on highly active antiretroviral therapy (HAART). *Diabetes Metab* 1999;25:225-232.
- 4- Behrens G, Dejam A, Schmidt H, Balks HJ, Brabant G, Korner T, *et al.* Impaired glucose tolerance, beta cell function and lipid metabolism in HIV patients under treatment with protease inhibitors. *AIDS* 1999;13:F63-F70.
- 5- Michael P. Dube´ , James H. Stein, Judith A. Aberg, Carl J. Fichtenbaum, Guidelines for the Evaluation and Management of Dyslipidemia in Human Immunodeficiency Virus (HIV)–Infected Adults Receiving Antiretroviral Therapy. *Clinical Infectious Diseases* 2003; 37:613–27.
- 6- Carlos José Castro-Sansores, MC; Adrián Santos-Rivero, MC; Dora Lara-Perera, Químico - farmacéutico; Pedro González-Martínez, MC; Gabriela Alonso-Salomón, Químico - farmacéutico. Hiperlipidemia e intolerancia a la glucosa en un grupo de pacientes infectados con VIH que reciben terapia antirretrovírica hiperactiva. *Salud pública Méx* vol.48 no.3 Cuernavaca May/June 2006.
- 7- Carr A, Workman C, Smith DE, *et al.* Abacavir substitution for nucleoside analogs in patients with HIV lipodystrophy: a randomized trial. *JAMA* 2002; 288:207–15.
- 8- Steven A. Grover, MD, MPA, Louis Coupal, MSc, Norbert Gilmore, MD, and Jayanti Mukherjee, PhD. Impact of Dyslipidemia Associated With Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) on Cardiovascular Risk and Life Expectancy. *Am J Cardiol* 2005;95:586–591.
- 9- E. Fontas, F. van Leth, C. A. Sabin, N. Friis-Møller, M. Rickenbach, A. d'Arminio Monforte, O. Kirk, M. Dupon, L. Morfeldt, S. Mateu, K. Lipid Profiles in HIV-Infected Patients Receiving Combination Antiretroviral Therapy. *The Journal of Infectious Diseases* 2004; 189:1056–74
- 10- Michael Dube¹ and Marcy Fenton. Lipid Abnormalities. *CID* 2003;36 (Suppl 2)

- 11- Behrens G, Dejam A, Schmidt H, et al. Impaired glucose tolerance, beta cell function and lipid metabolism in HIV patients under treatment with protease inhibitors. *AIDS* 1999; 13:F63–70.
- 12- Sharon A. Riddler; Ellen Smit; Stephen R. Cole; et al. Impact of HIV Infection and HAART on Serum Lipids in Men. *JAMA*, June 11, 2003—Vol 289, No. 22
- 13- Carlos José Castro-Sansores, MC; Adrián Santos-Rivero, MC; Dora Lara-Perera, Químico - farmacéutico. Hiperlipidemia e intolerancia a la glucosa en un grupo de pacientes infectados con VIH que reciben terapia antirretrovírica hiperactiva. *Salud pública. Méx* vol.48 no.3 Cuernavaca May/June 2006.
- 14- Christine Wanke, Jül Gerior, Kristy Hendricks, Judith McNamara, and Ernest Schaefer. Alterations in Lipid Profiles in HIV-Infected Patients Treated With Protease Inhibitor Therapy Are Not Influenced by Diet. *Nutr Clin Pract*, Dec 2005; 20: 668 - 673
- 15- Andréa Sebben Kramer^{II}; Alexandre Ramos Lazzarotto^{III}; Eduardo Sprinz^I; Waldomiro Carlos Manfroi. Alteraciones metabólicas, terapia antirretroviral y enfermedad cardiovascular en adultos mayores portadores de VIH. *Arq. Bras. Cardiol.* vol.93 no.5 São Paulo Nov. 2009.
- 16- Carr A, Workman C, Smith DE, et al. Abacavir substitution for nucleoside analogs in patients with HIV lipoatrophy: a randomized trial. *JAMA* 2002; 288:207–15.
- 17- Ujawa Z; Rose H; Morrow MP; Pushkarsky T; Dubrovsky L; Mukhamedova N; Fu Y; Dart A. Human immunodeficiency virus impairs reverse cholesterol transport from macrophages. *PLoS Biol.* 2006 Oct;4(11):e365.
- 18- Marisa Tungsiripat, MD.; Judith A. Aberg, MD. Dyslipidemia in HIV patients. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, volume 72, Number 12, December 2005.

- 19- Wendy Armstrong, Leonard Calabrese, and Alan J Taege. HIV update 2005: origins, issues, prospects, and complications. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, Jan 2005; 72: 73 - 78.

- 20- Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *Circulation* 2002; 106:3143.