

Artículo Original/ Original Article

<http://dx.doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2020.018.02.39>

Perfil lipídico en pacientes HIV positivos con dos tratamientos antirretrovirales que acudieron al Programa Regional de control VIH- SIDA de la VII Región Sanitaria de Itapúa en el periodo abril a septiembre de 2016

Celso Obdulio Mora Rojas^{1, 2} , María Rossana Arenas¹ , Lucía Margarita Gómez Fretes¹ , Nelson Portillo¹ ; Mirta Arapayú² ; Celina Mabel Llano Vanni² 

¹Universidad Nacional de Asunción. Facultad de Ciencias Químicas. Paraguay

²Universidad Nacional de Itapúa. Facultad de Medicina. Paraguay

Cómo referenciar este artículo/
How to reference this article:

Mora Rojas CO, Arenas MR, Gómez Fretes LM, Portillo N, Arapayú M, Llano Vanni CM. Perfil lipídico en pacientes HIV positivos con dos tratamientos antirretrovirales que acuden al Programa Regional de control VIH- SIDA de la VII Región Sanitaria de Itapúa en el periodo abril a septiembre de 2016. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud. 2020; 18(2): 39-46*

RESUMEN

Numerosas investigaciones demuestran que existe alteración del metabolismo lipídico en pacientes con VIH/SIDA, caracterizada por un aumento en la concentración de triglicéridos y la disminución de las lipoproteínas de alta y baja densidad y del colesterol total. La dislipidemia en personas VIH/SIDA depende de la supresión viral en el momento del estudio, de la respuesta al agente antirretroviral específico que se relaciona con la susceptibilidad genética, además de otros factores entre los cuales se encuentra el empleo de medicamentos, el peso y el estilo de vida. Los pacientes que conviven con esta infección tienen por esta razón un riesgo incrementado de accidente cardiovascular y diabetes. El objetivo fue determinar si existían diferencias en el perfil lipídico en una cohorte de pacientes que reciben esquemas de tratamientos diferentes en la población enfocada. Este fue un diseño observacional de cohorte prospectivo (24) con componente analítico que incluyó pacientes con diagnóstico de HIV y con tratamiento que concurren al Programa Regional de Control VIH-SIDA en el Hospital Regional de Encarnación-VII Región Sanitaria de Itapúa de abril a septiembre de 2016. Se encontraron diferencias significativas en la mayoría de los análisis componentes del perfil lipídico. Es necesario realizar un control periódico del perfil lipídico en estos grupos de pacientes, pues ello contribuirá a un mejor seguimiento del estado de salud así como a la prevención de accidentes cardiovasculares en los pacientes que conviven con VIH/SIDA y que están en tratamiento con antirretrovirales.

Palabras clave: Perfil lipídico, antirretrovirales, VIH/SIDA.

Lipid profile in HIV-positive patients with two antiretroviral treatments attending the Regional HIV-AIDS Control Programme of the VII Itapúa Health Region from April to September 2016

ABSTRACT

Numerous research studies show that there is an impaired lipid metabolism in patients with HIV/AIDS, characterized by an increase in triglyceride concentration and

Fecha de recepción: noviembre 2019. Fecha de aceptación: julio 2020

*Autor correspondiente: Celso Obdulio Mora Rojas. Universidad Nacional de Asunción. Facultad de Ciencias Químicas. Paraguay

Email: cmoraroj@gmail.com



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons

decreased high- and low-density lipoproteins and total cholesterol. Dyslipidemia in HIV/AIDS people depends on viral suppression at the time of the study, response to the specific antiretroviral agent that relates to genetic susceptibility, as well as other factors including the use of medications, weight and lifestyle. Therefore, patients living with this infection have an increased risk of cardiovascular accident and diabetes. The objective was to determine whether there were differences in lipid profile in a cohort of patients receiving different treatment schemes in the targeted population. This was a prospective cohort design research with analytical component that included patients with HIV diagnosis and treatment that attended the Regional HIV/AIDS Control Programme at the Regional Hospital of Encarnacion - VII Itapúa Health Region from April to September 2016. Significant differences were found in most analytes components of the lipid profile. A periodic control of the lipid profile is necessary in these patient groups as this will contribute to a better monitoring of the health status as well as to the prevention of cardiovascular accidents in patients living with HIV/AIDS, and who are being treated with antiretrovirals.

Keywords: Lipid profile, antiretrovirals, HIV/AIDS.

INTRODUCCIÓN

En décadas pasadas se ha encontrado evidencia de la existencia de alteraciones lipídicas asociadas a los procesos inflamatorios agudas y crónicas, independientemente de la etiología, afectando de manera frecuente el valor de los triglicéridos plasmáticos, produciéndose un incremento en los mismos y/o una disminución en los valores del colesterol^(1,2).

El VIH/SIDA es un gran problema sanitario a nivel mundial. Según el informe del año 2016 de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en dicho año se ha alcanzado los 34 millones de infectados vivos, siendo Latinoamérica el tercero en cuanto del total de los casos diagnosticados⁽³⁾. En cuanto a Paraguay, en el 2017 se registraron 1443 casos nuevos de VIH, de los cuales el 61,95% de los casos se registraron en Asunción, el 9,84% en Central y el 9,01% en Ato Paraná, siendo estos los sitios con más infectados. En cuanto a la distribución por edades, los nuevos casos de VIH se registraron principalmente entre las edades de 20 a 39 años con el 66,92%⁽⁴⁾.

De la misma manera, numerosas investigaciones demuestran que existe alteración del metabolismo lipídico en pacientes con VIH/SIDA, caracterizada por un aumento en la concentración de triglicéridos y la disminución de las lipoproteínas de alta y baja densidad y del colesterol total^(5,6).

La dislipidemia en personas VIH/SIDA depende de la supresión viral en el momento del estudio, de la respuesta al agente antirretroviral específico que se relaciona con la susceptibilidad genética^(5,7,8), además de otros factores entre los cuales se encuentra el empleo de medicamentos, el peso y el estilo de vida⁽⁹⁻¹²⁾.

La bibliografía refiere que existe alteración del metabolismo lipídico en pacientes con VIH/SIDA, caracterizada por un aumento en la concentración de triglicéridos y la disminución de las lipoproteínas de alta y baja densidad y del colesterol total^(5,6). En la mayoría de los pacientes VIH positivos que reciben ARV durante el curso de TARV y según la adherencia, acontece una alteración de los niveles séricos de colesterol y triglicéridos, además de presentarse otras alteraciones metabólicas.

Los pacientes que conviven con esta infección tienen por esta razón un riesgo incrementado de accidente cardiovascular y diabetes^(13,14). En pacientes con infección asintomática por VIH tratados con terapia antirretroviral se observan alteraciones en el metabolismo lipídico representadas principalmente por aumento de colesterol, triglicéridos y VLDL-c⁽¹⁵⁾. Ambas, la infección por el virus del HIV y la terapia antirretroviral (TAR) están independientemente asociadas con el incremento en el riesgo cardiometabólico^(16,17).

Se cree que la homología entre el sitio catalítico de la proteasa del VIH, diana de los antirretrovirales inhibidores de proteasa y proteínas del metabolismo lipídico como CRABP-1 (Proteína de unión al ácido retinoico de tipo I) y LRP (Proteína relacionada al receptor de LDL), resulta en la inhibición de etapas importantes del metabolismo humano⁽¹⁸⁾.

Por ejemplo, la inhibición de la LRP disminuye la captación de triglicéridos por el hígado y por tanto su hidrólisis a ácidos grasos y glicerol, por actividad del complejo LRP-LPL (lipasa lipoproteica)⁽¹⁸⁾. Como consecuencia de este aumento de la trigliceridemia podría incrementarse la resistencia a la insulina, lo que puede terminar en diabetes mellitus del tipo II^(19,20).

El aumento de la síntesis hepática de triglicéridos y la disminución de la catabolización periférica de los mismos, al reducirse la actividad de la lipoprotein lipasa, provocan una hipertrigliceridemia, más o menos intensa, que en algunas ocasiones ha sido utilizada como marcador pronóstico en el curso de enfermedades infecciosas, entre las que se destaca el SIDA⁽²¹⁾.

El aumento de los niveles de triglicéridos, y la disminución de HDL, conlleva a la aparición de LDL- β o LDL pequeñas y densas, las cuales son fácilmente oxidadas y estimulan la producción de endotelinas y la proliferación de macrófagos en la pared arterial, con un papel importante en la génesis de la aterosclerosis^(22,23).

La hiperlipemia es la complicación más frecuente del TAR con inhibidores de proteasa. Actualmente, también se han reportado casos de enfermedad prematura coronaria o complicaciones vasculares en los pacientes tratados con éstos⁽²¹⁾.

Por todo lo mencionado anteriormente, se orientó esta investigación hacia el estudio del perfil lipídico. Se estableció como objetivo de este estudio determinar diferencias en el perfil lipídico en una cohorte de pacientes del programa Regional de Control VIH-SIDA, de la VII Región Sanitaria de Itapúa, que reciben esquemas de tratamientos diferentes: un grupo con tratamiento AZT + 3TC + Efavirenz (Tratamiento 1) y el otro grupo con AZT – 3TC – la combinación lopinavir-ritonavir (Tratamiento 2).

MATERIALES Y MÉTODOS

En este trabajo observacional de cohorte prospectivo⁽²⁴⁾, con diagnóstico de VIH y con tratamiento que concurrieron al Programa Regional de Control VIH-SIDA en el Hospital Regional de Encarnación - VII Región Sanitaria de Itapúa entre abril a septiembre de 2016.

La población de estudio incluyó a pacientes que cumplieron los criterios de inclusión del protocolo de estudio aprobado por los Comités Científico y Ético de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Itapúa. Los pacientes en estudio, fueron seleccionados por conveniencia hasta completar el tamaño de muestra, aquellos que recibían el siguiente esquema de tratamiento:

Tratamiento 1: Azt – 3TC – la combinación Lopinavir-Ritonadir.

Tratamiento 2: AZT + 3TC + Efavirenz .

La selección de las muestras fue consecutiva hasta completar el tamaño de la muestra.

Se registraron con códigos las muestras de sangre de cuyos sueros se determinaron por metodologías enzimáticas empleando fotocolorímetro Biosystem BTS-310 (Barcelona, España) con kits comerciales (Wiener Lab, Argentina; LTA, Italia) los siguientes analitos: Colesterol total: Concentración total de colesterol en sangre en mg/dL. Valor de referencia: menor a 200 mg/dL; Colesterol –HDL: Concentración de colesterol-HDL en sangre en mg/dL. Valor de referencia: mayor a 35 mg/dL; Colesterol-LDL: Concentración de colesterol-LDL en sangre en mg/dL. Valor de referencia: menor a 140 mg/dL; Colesterol-VLDL: Concentración de colesterol-HDL en sangre en mg/DI. Valor de referencia: menor o igual a 40 mg/dL; Triglicéridos: Concentración de triglicéridos en sangre en mg/dL. Valor de referencia: menor a 150 mg/dL

El análisis de datos se realizó empleando el programa Epiinfo (versión 3.5.1, CDC, Atlanta). Se utilizaron la media, la mediana, la moda, desvío estándar para expresar el nivel sérico de los diferentes analitos en la población de estudio. Los test empleados fueron: la prueba de Levene y la Prueba de la t.

RESULTADOS

Del total de 40 pacientes, 50% fue de sexo masculino y 50% de sexo femenino, se obtuvieron los siguientes resultados para las cohortes.

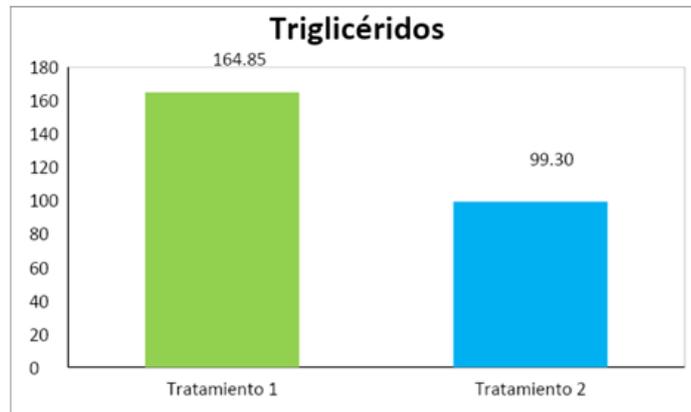


Figura 1: Promedios de colesterol en pacientes HIV positivos con dos tratamientos antirretrovirales. N=40

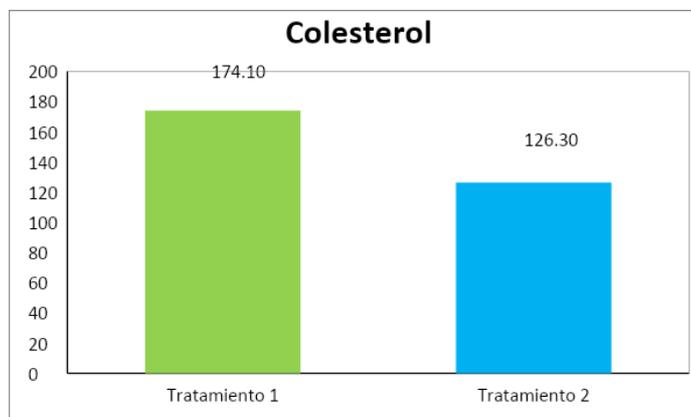


Figura 2: Promedios de colesterol en pacientes HIV positivos con dos tratamientos antirretrovirales. N=40

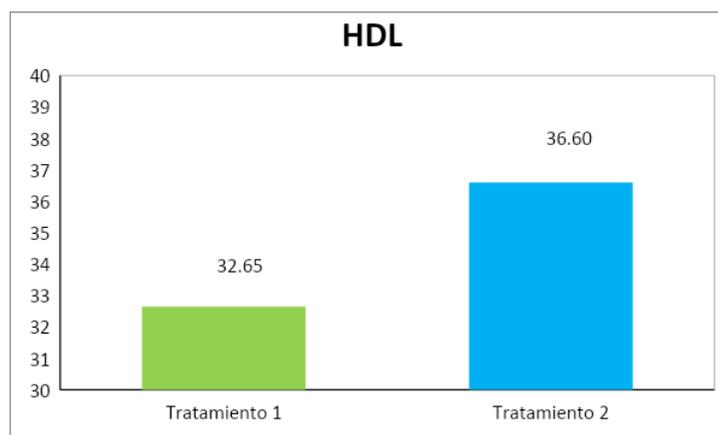


Figura 3: Promedios de HDL en pacientes HIV positivos con dos tratamientos antirretrovirales. N=40

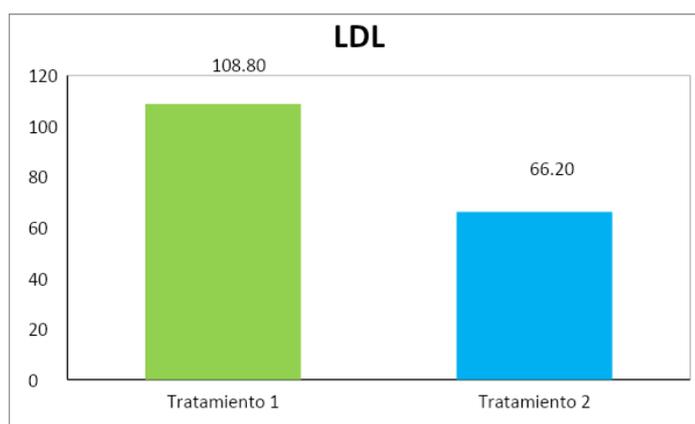


Figura 4: Promedios de LDL en pacientes HIV positivos con dos tratamientos antirretrovirales. N=40

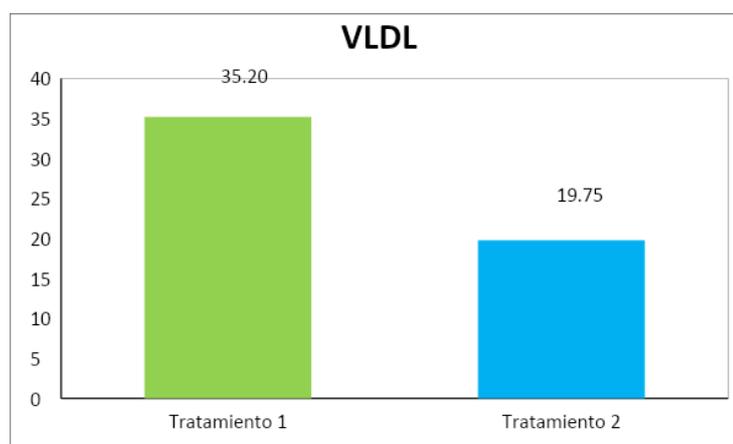


Figura 5: Promedios de VLDL en pacientes HIV positivos con dos tratamientos antirretrovirales. N=40

Con el Tratamiento 1, se observan mayores promedios para las concentraciones séricas de triglicéridos, colesterol y LDL y VLDL. Con el Tratamiento 2 se observa sólo mayor promedio para HDL.

Para el análisis de estos datos se aplicaron dos supuestos el de normalidad y homogeneidad de varianza para determinar el tipo de prueba estadística que será utilizada para el análisis.

Pruebas de normalidad

Tabla 1: Prueba de Normalidad

Tratamientos		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Triglicéridos	Tratamiento 1	,144	20	,200 [*]	,928	20	,143
	Tratamiento 2	,279	20	,000	,644	20	,000
Colesterol	Tratamiento 1	,193	20	,050	,835	20	,003
	Tratamiento 2	,268	20	,001	,766	20	,000
HDL	Tratamiento 1	,121	20	,200 [*]	,918	20	,092
	Tratamiento 2	,488	20	,000	,305	20	,000
LDL	Tratamiento 1	,180	20	,089	,877	20	,016
	Tratamiento 2	,244	20	,003	,747	20	,000
VLDL	Tratamiento 1	,206	20	,025	,808	20	,001
	Tratamiento 2	,284	20	,000	,636	20	,000

Tabla 2: Prueba No Paramétrica para dos muestras independientes
Estadísticos de contraste^a

	Triglicéridos	Colesterol	HDL	LDL	VLDL
U de Mann-Whitney	34,500	78,500	137,500	81,500	45,000
W de Wilcoxon	244,500	288,500	347,500	291,500	255,000
Z	-4,483	-3,288	-1,694	-3,206	-4,208
Sig. asintót. (bilateral)	,000	,001	,090	,001	,000

DISCUSIÓN

Como se puede observar en el cuadro de normalidad los distintos grupos no presentan una distribución normal, en vista a los resultados podemos determinar que la prueba que se siguiera bajo estas condiciones es U de Mann Whitney que es una prueba no paramétrica que sirve para comparar promedios para dos muestras independientes.

Podemos observar que efectivamente los tratamientos influyen en los promedios obtenidos donde estadísticamente las diferencias son significativas, podemos ver este comportamiento en el triglicérido, Colesterol, LDL y VLDL, no así el HDL donde la diferencia de promedios no son estadísticamente significativa que podríamos inferir sea por el componente genético, en consonancia con la susceptibilidad genética^(5,7,8).

La presente investigación verifica, que existen diferencias significativas aplicando las Pruebas de Levene y de la t, entre los valores de colesterol, triglicéridos, LDL y VLDL entre los pacientes que reciben el Tratamiento 1 que incluye fármacos inhibidores de la proteasa y los que reciben el Tratamiento 2, que no incluyen fármacos inhibidores de la proteasa.

Estos resultados coinciden con los referidos en la investigaciones realizadas que hallaron que la dislipidemia en personas VIH/SIDA depende de la supresión viral en el momento del estudio, de la respuesta al agente antirretroviral específico que se relaciona con la susceptibilidad genética^(5,7,8), además de otros factores entre los cuales se encuentra el empleo de medicamentos, el peso y el estilo de vida⁽⁹⁻¹²⁾.

Este trabajo no está juzgando la efectividad de los tratamientos, ni tampoco la causalidad del tratamiento como responsable de las alteraciones del perfil lipídico; sí que existe asociación entre ellas.

Por otro lado cabe mencionar, que esta asociación conlleva a que los médicos tratantes, evalúen periódicamente el perfil lipídico de sus pacientes, ya que las alteraciones metabólicas de los lípidos están asociados a problemas cardiometabólicos, que podrían ser evitados o controlados.

Existe asociación entre el uso de inhibidores de la proteasa como componentes de los TARV y las alteraciones del perfil metabólico lipídico.

Las limitaciones del estudio radican en el tamaño de la muestra, ya que solamente se analizaron a 40 pacientes.

Una recomendación surgida del presente trabajo es el control periódico del perfil lipídico de los pacientes tratados con antirretrovirales.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores no declaran ningún conflicto de interés.

FINANCIACIÓN

El presente trabajo de investigación fue financiado en su totalidad por el equipo de investigadores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sekhar R, Balasubramanyam A. Special Patient Populations: HIV Patients. En: Ballantyne CM, editor. Clinical Lipidology. Philadelphia: Elsevier; 2009. p 519 - 29.
2. Andagoya J, Zambrano D, Alcívar C, Patiño V. Perfil Epidemiológico del VIH

- en Latinoamérica. *Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento*. 2018; 3(1):232-58. doi.org/10.26820/recimundo/3.(1).enero.2018.232-58. DOI: https://doi.org/10.26820/recimundo/3.(1).enero.2018.232-258
- Aguilar G, Kawabata A, Samudio T, Rios C. Comportamiento epidemiológico del VIH en Paraguay, 2017. *Revista Salud Pública Paraguaya*. 2018; 8(2):9-14.
 - Glass CK, Olefsky JM. Inflammation and Lipid Signaling in the Etiology of Insulin Resistance. *Cell Metabolism*. 2012; 15(5):635-45. doi: 10.1016/j.cmet.2012.04.001.
 - Kotler DP. HIV and Antiretroviral Therapy: Lipid Abnormalities and Associated Cardiovascular Risk in HIV-Infected Patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008; 49(2):S79-S85. doi: 10.1097/QAI.0b013e318186519c.
 - Vacarezza C, Vázquez PR, Larriera S. Alteraciones del metabolismo lipídico en pacientes infectados por VIH. *Revista Médica Uruguaya*. 2003; 19(1):45-52.
 - Arioglu E, Duncan-Morin J, Sebring N, Rother KI, Gottlieb N, Lieberman J, et al. Efficacy and safety of troglitazone in the treatment of lipodystrophy syndromes. *Ann Intern Med*. 2000; 133(2):63-74. doi: 10.7326/0003-4819-133-4-200008150-00009
 - Nakamura T, Funahashi T, Yamashita S, Nishida M, Nishida Y, Takahashi M, et al. Thiazolidinedione derivative improves fat distribution and multiple risk factors in subjects with visceral fat accumulation -double-blind placebo-controlled trial. *Diabetes Res Clin Pract*. 2001; 54(1):81-90.
 - Mulligan K, Yang Y, Wininger D, Koletar S, Parker R, Alston-Smith B, et al. Effects of metformin and rosiglitazone in HIV-infected patients with hyperinsulinemia and elevated waist/hip ratio. *AIDS*. 2007; 21(1):47-57. doi: 10.1097/QAD.0b013e328011220e.
 - Lang S, Mary-Krause M, Simon A, Partisani M, Gilquin J, Cotte L, et al. HIV Replication and Immune Status Are Independent Predictors of the Risk of Myocardial Infarction in HIV-Infected Individuals. *Clinical Infectious Diseases*. 2012; 55(4):600-7. doi: 10.1093/cid/cis489.
 - Bozzette SA, Ake CF, Tam HK, Chang SW, Louis TA. Cardiovascular and cerebrovascular events in patients treated for human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med*. 2003; 348(7):02-10. DOI: 10.1056/NEJMoa022048
 - Grinspoon S, Carr A. Cardiovascular risk and body fat abnormalities in HIV infected adults. *N Engl J Med*. 2005; 35(2):48-62. doi: 10.1056/NEJMra041811.
 - Freiberg M, Chang C, Kuller L, Skanderson M, Lowy E, Kraemer KL et al. HIV Infection and the Risk of Acute Myocardial Infarction. *JAMA Intern Med*. 2013; 173(8):614-22. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.3728.
 - Triant VA, Lee H, Hadigan C, Grinspoon SK. Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with human immunodeficiency virus disease. *J ClinEndocrinolMetab*2007; 92:2506-12.
 - Merino de Castro Luna E, Pieri, E, Orsille M, Rivero V. Metabolismo lipídico en pacientes con infección asintomática por virus de inmunodeficiencia humana tratados con terapia antiretroviral de alta eficiencia. *Alerg. inmunol. Clin*. 2007; 25(1/2):22-9.
 - Dube MP, Stein JH, Aberg JA, Fichtenbaum CJ, Gerber JG, Tashima KT, et al. Guidelines for the evaluation and management of dyslipidemia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults receiving antiretroviral therapy: recommendations of the HIV Medical Association of the Infectious Disease Society of America and the Adult AIDS Clinical Trials Group. *Clin Infect Dis*. 2003; 37:613-27.
 - Jones R, Sawleshwarkar S, Michailidis C, Jackson A, Mandalia S, Stebbing J, et al. Impact of antiretroviral choice hypercholesterolaemia events: the role of the nucleoside reverse transcriptase inhibitor backbone. *HIV Med*. 2005; 6:396-402.
 - Oh J, Hegele R. HIV-associated dyslipidaemia: pathogenesis and treatment. *The Lancet Infectious Diseases*. 2007; 7(12):787-96. doi: 10.1016/S1473-3099(07)70287-6.
 - Bertolami MC. Alterações do metabolismo lipídico no paciente com síndrome metabólica. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2004; 4(5):51-60.
 - Fernández A, Gutiérrez R, Castro M, Flores G, Cancino M. Síndrome de lipodistrofia en pacientes con VIH/SIDA que reciben terapia antirretroviral de gran actividad en Tepic, México. *Revista Cubana de Farmacia*. 2012;46(2):202-12.
 - Vacarezza Consani Mariela, Vázquez Pedrouzo Rodolfo, Savio Larriera Eduardo. Alteraciones del metabolismo lipídico en pacientes infectados por VIH. *Rev. Méd. Urug.* [revista en la

- Internet]. 2003 Mayo [citado 2015 Mar 01]; 19(1): 45-52.
22. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the 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). JAMA 2001; 285(19): 2486-97.doi: 10.1001/jama.285.19.2486.
 23. Duhagon P, Falero P, Farré Y, Gambetta J, Gutiérrez G, Méndez V, et al. Promoción de la salud cardiovascular en la infancia. Arch. Pediatr. Urug. 2005; 76(1): 51-8.
 24. Hulley SB, Cummings SM, Browner WR, Grady DG, Newman TB. Diseño de investigaciones clínicas. 3ra ed. Barcelona: Wolters Kluwer; 2007.