

**ANÁLISIS DEL DESARROLLO DE DISLIPIDEMIA EN PACIENTES ADULTOS VIH
POSITIVOS QUE HAN RECIBIDO TERAPIA ANTIRRETROVIRAL (TARV)**



Lina María Heredia Morales

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA
FACULTAD DE CIENCIAS**

BOGOTÁ D.C, COLOMBIA

2016

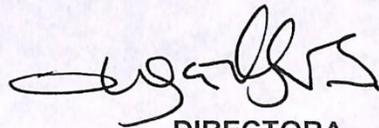
**ANÁLISIS DEL DESARROLLO DE DISLIPIDEMIA EN PACIENTES ADULTOS VIH
POSITIVOS QUE HAN RECIBIDO TERAPIA ANTIRRETROVIRAL (TARV)**

Lina María Heredia Morales

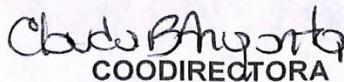
PROYECTO

Trabajo presentado para optar por el título de:

Bacterióloga



**DIRECTORA
OLGA RAQUEL VILLAMIZAR BELTRAN
BACTERIOLOGA Ph.D**



**COORDIRECTORA
CLAUDIA BEATRIZ ANGARITA VARELA
BACTERIOLOGA**

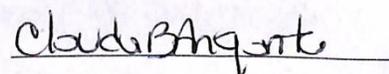
**PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA
FACULTAD DE CIENCIAS
BOGOTÁ D.C, COLOMBIA
2016**

Nota de aceptación



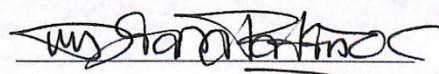
DIRECTORA

OLGA RAQUEL VILLAMIZAR B.



CODIRECTORA

CLAUDIA BEATRIZ ANGARITA V.



JURADO

DIANA CRISTINA PATIÑO C.

Bogotá, 07 de Diciembre de 2016.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, dedico este trabajo a Dios y que sin ayuda de El no hubiese podido realizar. A mi mama por bríndame ese apoyo inigualable que nadie más me puede brindar y que con su entereza, su ejemplo, su amor infinito he podido cumplir cada una de mis metas. A mi papá gracias a su carácter y apoyo soy la persona que soy y con determinación logro mis objetivos. Quiero hacer un reconocimiento especial a Jose Lino Brango G, por su apoyo incondicional y en especial que con su ayuda logre cumplir cada etapa de mi carrera universitaria ayudándome a crecer a nivel profesional y personal.

Agradezco infinitamente a Dios por presentarme en el camino personas tan valiosas como mi Directora de trabajo de grado Olga Raquel Villamizar, a quien agradezco su apoyo, esfuerzo, dedicación y paciencia en este trabajo. Me fue un ángel en mi camino brindándome todo su conocimiento, con amor y cariño que solo lo sabe brindar un ser humano totalmente integral como ella. A mis padres por ayudarme en este proceso de enseñanzas y formación.

CONTENIDO

ABREVIATURAS	9
RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN Y JUSTIFICACIÓN	4
2. MARCO TEÓRICO	6
EPIDEMIOLOGÍA DEL VIH.	6
TERAPIA ANTIRRETROVIRAL: UN AVANCE TERAPEUTICO, FARMACEUTICO Y CIENTIFICO.	7
CUÁNDO INICIAR EL TRATAMIENTO CON TERAPIA ANTIRRETROVIRAL.	9
METABOLISMO DE LIPIDOS	12
SINTESIS DE ACIDOS GRASOS	13
DIGESTION, ABSORCION Y METABOLISMO DE LOS LIPIDOS	13
METABOLISMO DE LAS LIPOPROTEINAS	14
DISLIPIDEMIA	15
DISLIPIDEMIA CAUSADA POR TARV.	18
3. OBJETIVOS	20
GENERAL	20
ESPECÍFICOS	20
4. DISEÑO METODOLÓGICO	21
5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	23
6. RESULTADOS	24
6.1 ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN	24
6.2 RELACIÓN ENTRE TARV Y CARGA VIRAL	25
6.3 RELACIÓN ENTRE TARV Y LINFOCITOS T CD4 ⁺	26
6.4 RELACIÓN ENTRE TARV Y NIVELES SÉRICOS DE COLESTEROL TOTAL	29
6.5 RELACIÓN ENTRE TARV Y NIVELES SÉRICOS DE c-HDL	30
6.6 RELACIÓN ENTRE TARV Y NIVELES SÉRICOS DE c-LDL	32
6.7 RELACIÓN ENTRE TARV Y NIVELES SÉRICOS DE TRIGLICÉRIDOS	33

6.8 RELACIÓN ENTRE INHIBIDORES DE PROTEASAS (IP) Y NIVELES SÉRICOS DE COLESTEROL TOTAL	35
6.9 RELACIÓN ENTRE INHIBIDORES DE PROTEASA Y NIVELES SÉRICOS DE c-HDL	36
6.10 RELACIÓN ENTRE INHIBIDORES DE PROTEASA Y NIVELES SÉRICOS DE c-LDL	37
6.11 RELACIÓN ENTRE INHIBIDORES DE PROTEASA Y NIVELES SÉRICOS DE TRIGLICERIDOS	39
6.12 RELACIÓN ENTRE INHIBIDORES ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS DE TRANSCRIPTASA REVERSA (INTR) Y NIVELES SÉRICOS DE COLESTEROL TOTAL	40
6.13 RELACIÓN ENTRE INHIBIDORES ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS DE TRANSCRIPTASA REVERSA (INTR) Y NIVELES SÉRICOS DE c-HDL	42
6.14 RELACIÓN ENTRE INHIBIDORES ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS DE TRANSCRIPTASA REVERSA (INTR) Y NIVELES SÉRICOS DE c-LDL	43
6.15 RELACION ENTRE INHIBIDORES ANALOGOS DE NUCLEOSIDOS DE TRANSCRIPTASA REVERSA (INTR) Y TRIGLICERIDOS	44
6.16 RELACIÓN ENTRE INHIBIDORES NO ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS DE TRANSCRIPTASA REVERSA (INNTR) Y NIVELES SÉRICOS DE COLESTEROL TOTAL	46
6.17 RELACIÓN ENTRE INHIBIDORES NO ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS DE TRANSCRIPTASA REVERSA (INNTR) Y NIVELES SÉRICOS DE c-HDL	48
6.18 RELACIÓN ENTRE INHIBIDORES NO ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS DE TRANSCRIPTASA REVERSA (INNTR) Y NIVELES SÉRICOS DE c-LDL	49
6.19. RELACIÓN ENTRE INHIBIDORES NO ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS DE TRANSCRIPTASA REVERSA (INNTR) Y NIVELES SÉRICOS DE TRIGLICÉRIDOS	50
7. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.	53
7.1 RELACION ENTRE TARV Y CARGA VIRAL Y LINFOCITOS T CD4 < 12 MESES	53
7.2 RELACION ENTRE TARV Y CARGA VIRAL Y LINFOCITOS T CD4 > 12 MESES	54
7.3 TERAPIA ANTIRRETROVIRAL (TARV) < 12 MESES QUE ALTERA EL PERFIL LIPIDICO	54
7.4 TERAPIA ANTIRRETROVIRAL (TARV) > 12 MESES QUE ALTERA EL PERFIL LIPIDICO	55

7.6 INHIBIDORES DE PROTEASA (IP) >12 MESES QUE ALTERA EL PERFIL LIPIDICO	56
7.7 ANALOGOS DE NUCLEOSIDOS DE TRANSCRIPTASA REVERSA (INTR) < 12 MESES QUE ALTERAN EL PERFIL LIPIDICO	57
7.8 ANALOGOS DE NUCLEOSIDOS DE TRANSCRIPTASA REVERSA (INTR) < 12 MESES QUE ALTERAN EL PERFIL LIPIDICO	58
7.9 INHIBIDORES NO ANALOGOS DE NUCLEOSIDOS DE TRANSCRIPTASA REVERSA (INNTR) < 12 MESES Y > 12 MESES QUE ALTERAN EL PERFIL LIPIDICO	59
8. BIBLIOGRAFÍA	61
9. ANEXOS	73

CONTENIDO DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de las dislipidemias primarias.	17
Tabla 2. Clasificación de Fredrickson fenotípica de las dislipidemias.	17
Tabla 3. Prevalencia de la anormalidad de los lípidos en pacientes VIH	34
Tabla 4. Relación entre IP y perfil lipídico	40
Tabla 5. Relación entre INTR y perfil lipídico	45
Tabla 6. Relación entre INNTR y perfil lipídico	52
Tabla 7. Clasificación del Centro de Control de Enfermedades de los EEUU de la infección por el VIH en adolescentes y adultos (1993).	52

CONTENIDO DE FIGURAS.

Figura 1. Comparación de TARV < 12 meses y carga viral en pacientes con VIH.	26
Figura 2. Comparación de TARV > 12 meses y carga viral en pacientes con VIH.	26
Figura 3. Comparación de TARV < 12 meses y el recuento de linfocitos CD4+ en pacientes con VIH.	28
Figura 4. Comparación de TARV > 12 meses y el recuento de linfocitos CD4+ en pacientes con VIH.	28

Figura 5. Comparación de TARV < 12 meses y niveles de colesterol total en pacientes con VIH.	29
Figura 6. Comparación de TARV > 12 meses y niveles de colesterol total en pacientes con VIH.	
Figura 7. Comparación de TARV < 12 meses y niveles de colesterol total en pacientes con VIH.	29
Figura 9. Comparación de TARV < 12 meses y niveles de c-HDL en pacientes con VIH.	
Figura 10. Comparación de TARV > 12 meses y niveles de colesterol total en pacientes con VIH.	30
Figura 10. Comparación de TARV < 12 meses y niveles de c-LDL en pacientes con VIH.	33
Figura 12. Comparación de TARV > 12 meses y niveles de triglicéridos en pacientes con VIH.	34
Figura 13. Comparación de Inhibidores de Proteasa (IP) < 12 meses y niveles de colesterol total en pacientes con VIH.	35
Figura 14. Comparación de Inhibidores de Proteasa (IP) > 12 meses y niveles de colesterol total en pacientes con VIH.	36
Figura 15. Comparación de Inhibidores de Proteasa (IP) < 12 meses y niveles de c-HDL en pacientes con VIH.	37
Figura 16. Comparación de Inhibidores de Proteasa (IP) > 12 meses y niveles de c-HDL en pacientes con VIH.	37
Figura 21. Comparación de Inhibidores Análogos de Nucleósidos de Transcriptasa Reversa (INTR) < 12 meses y niveles de colesterol total en pacientes con VIH.	41
Figura 22. Comparación de Inhibidores Análogos de Nucleósidos de Transcriptasa Reversa (INTR) > 12 meses y niveles de colesterol total en pacientes con VIH.	41
Figura 24. Comparación de Inhibidores Análogos de Nucleósidos de Transcriptasa Reversa (INTR) > 12 meses y niveles de c-HDL en pacientes con VIH.	43
Figura 27. Comparación de Inhibidores Análogos de Nucleósidos de Transcriptasa Reversa (INTR) < 12 meses y niveles de triglicéridos en pacientes con VIH.	45

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1. RECOLECCIÓN DE DATOS	73
ANEXO 2. TABLA DE SUGERENCIA.	74

ABREVIATURAS

3TC. Lamivudina, Epivir.

ABC. Abacavir, Ziagen.

ACP. Proteína Transportadora de Grupos Acilo (Acyl Carrier Protein).

AHA. American Heart Association.

APV. Amprenavir, agenerase.

ARN. Ácido ribonucleico.

ATZ. Atazanavir, reyataz.

AZT. Zidovudina, Retrovir, ZDV.

AZT. Zidovudina.

CDC. Centro de Control de Enfermedades.

c-HDL. Lipoproteína de alta densidad.

c-LDL. lipoproteína de baja densidad.

Combivir. (combinación Zidovudina + Lamivudina).

CT. Colesterol Total.

d4T. Estavudina, Zerit.

DHHS. Departamento de Salud y Servicios Humanos.

DLV. Delavirdina, Rescriptor.

DRV. Darunavir, prezista.

DTG. Dolutegravir, tivicaay.

EC. Didanosina ddl, Videx.

EFV. Efavirenz, sustiva o stocrin, también parte de Atripla.

ENF. Enfuvirtida, fuzeon, T-20.

Epzicom (Abacavir + Lamivudina).

ETV. Etravirina, Intelence.

EVG. Elvitegravir (parte de la combinación Stribild).

FNT- α . Factor de Necrosis Tumoral alfa.

FPV. Fosamprenavir, lexiva o telzir.

FTC. Emtricitabina, Emtriva.

GPC. Guía de Práctica Clínica.

IDF. The International Diabetes Federation.

IDL. Lipoproteína de densidad intermedia.

IDV. Indinavir, crixivan.

IFN- α . Interferón alfa.

IL-12. Interleucina 12.

INNTR. Inhibidores no análogos de nucleósidos de la transcriptasa reversa.

INS. Instituto Nacional de Salud.

INTR. Inhibidores análogos de nucleósidos de la transcriptasa reversa.

IP. Inhibidores de Proteasa.

LCAT. Lecitina Colesterol Acil Transferasa.

LPL. Lipoproteínlipasa.

LPV/RTV. Lopinavir/ritonavir, Kaletra o Aluvia.

LRP1. Proteína relacionada con el receptor de la lipoproteína de baja densidad 1.

MVC. Maraviroc, selzentry o celsentri.

NFV. Nelfinavir viracept.

NVP. Nevirapina, Viramune.

OMS. Organización Mundial de la Salud.

PRLBD. Proteína relacionada con el Receptor de Dominio de Unión a Ligando.

PUARC-1. Proteína de Unión del Ácido Retinoico Citoplasmático.

QM. Quilomicrones.

RAL. Raltegravir, isentress.

RPV. Rilpivirina, edurant, también parte de Complera o Epivlera.

RTV. Ritonavir, norvir.

SIDA. Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.

SIVIGILA. Sistema de Vigilancia en Salud Pública.

SQV. Saquinavir, invirase.

TARAE. Terapia Antirretroviral de Alta Efectividad.

TARV. Terapia Antirretroviral.

TDF. Tenofovir.

TG. Triglicéridos.

TPV. Tipranavir, aptivus.

Trizivir (combinación Zidovudina + Lamivudina + Abacavir).

Truvada. (Emtricitabina + Tenofovir).

VIH. Virus de la Inmunodeficiencia Humana.

VLDL. Lipoproteínas de muy baja densidad.

RESUMEN

El presente trabajo se basa en realizar una revisión más amplia a nivel mundial de pacientes adultos VIH positivos con terapia antirretroviral que presenten dislipidemia, para analizar los efectos directos e indirectos, la relación que existen entre estos tipos de medicamentos frente al metabolismo de los lípidos y su comportamiento según el tiempo de exposición a la terapia antirretroviral.

Este trabajo tiene como objetivo principal analizar el desarrollo de dislipidemias en pacientes adultos VIH positivos que han recibido terapia antirretroviral (TARV) por medio de una revisión sistemática de la literatura. Objetivo que se va a cumplir mediante objetivos específicos como 1. Realizar una búsqueda detallada en la base de datos PubMed de artículos que presenten a nivel mundial análisis de pacientes VIH positivo con terapia antirretroviral y dislipidemia entre los años 2000 al 2016. 2. Analizar el tipo de tratamiento que tiene un efecto en el aumento de los niveles del perfil lipídico de los pacientes VIH positivos a lo largo del tiempo. 3. Describir los niveles de colesterol total, lipoproteína de baja densidad (c-LDL), Lipoproteína de alta densidad (c-HDL) y triglicéridos en la población adulta VIH positivo con terapia antirretroviral a nivel mundial en los artículos revisados.

Se realizará una búsqueda en la base de datos de PubMed de artículos que presenten, datos de estudios con pacientes adultos VIH positivos en tratamiento con terapia antiretroviral y presencia de dislipidemias a nivel mundial. La selección de artículos se hará mediante la búsqueda de información empleando el uso de palabras claves seleccionando los artículos que son aplicables al objetivo de este trabajo. Para realizar el análisis estadístico se usará el programa Microsoft Office Excel.

En el estudio se analizará múltiples variables mediante la realización de una tabla dinámica a partir de una tabla de recolección de datos, en la cual se seleccionará diferentes variables como el tipo de medicamentos usados en la TARV y su efecto en el perfil lipídico, a nivel de la efectividad de la terapia antirretroviral como: recuento de

células CD4⁺ y CD8⁺ y niveles de carga viral y el uso de la TARV con respecto a los efectos que generan a lo largo del tiempo. Se tomarán los valores máximo y mínimo de todos los datos en la tabla dinámica ya que refleja los niveles críticos de cada variable analizada.

Con el trabajo realizado y el análisis de los artículos de la base de datos, se espera encontrar una alta prevalencia de dislipidemias en pacientes VIH positivo que recibieron terapia antirretroviral, teniendo en cuenta el tipo de medicamentos usados en el tratamiento, las combinaciones de estos, el tiempo de exposición y el efecto que tiene sobre el metabolismo lipídico; evaluando los niveles séricos de colesterol total, c-HDL, c-LDL y triglicéridos como parámetros pronósticos en cuanto a la alteración de su metabolismo.

Debido a la importancia y las altas tasas de mortalidad que el virus de la Inmunodeficiencia Humana a causado a nivel mundial, es significativo realizar estudios que evalúen la población afectada con este agente y los efectos secundarios que trae el tratamiento antirretroviral, especialmente en el desarrollo de dislipidemias, las cuales constituyen una problemática a largo plazo para el paciente el cual puede desarrollar una enfermedad cardiovascular.

De allí parte la importancia de realizar este tipo de estudios que permiten conocer los diferentes factores que influyen en la presencia de dislipidemia en el paciente VIH positivo, una enfermedad crónica, que afecta la calidad de vida del individuo y tiene un alto costo para el sistema de salud. Conocer las variables que contribuyen al desarrollo de esta enfermedad permitirá en un futuro desarrollar guías de manejo clínico para estos pacientes que ayuden a la identificación y el control de los niveles de colesterol, c-LDL, c-HDL y triglicéridos.

INTRODUCCIÓN

Una vez se inició la ola de la terapia antirretroviral (TARV) fueron muchas las expectativas que se tenía frente al manejo del Virus de la Inmunodeficiencia Humana causante de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, hoy en día se tienen varias respuestas frente a las inquietudes, como la disminución de la mortalidad en pacientes infectados con VIH (Guevara. F,2008). Desde los últimos años se ha venido discutiendo el papel que tienen estos medicamentos antirretrovirales frente al metabolismo lipídico.

Muchos son los estudios realizados a nivel mundial de los cuales se ha obtenido información significativa que vincula el uso de TARV con la presencia de dislipidemia en pacientes VIH positivos.

En Colombia se han realizado algunos estudios en los que se refleja la dimensión del problema con respecto al Caribe Colombiano, el Valle de Cauca y la Capital de Colombia. La alta prevalencia de alteraciones en el metabolismo de los lípidos causada por las diferentes terapias antirretrovirales y su potencial relación con el desarrollo al riesgo cardiovascular es alta. Se ha detectado que algunos grupos de antirretrovirales generan más alteraciones que otros en menor tiempo de exposición, elevando los niveles de colesterol total, triglicéridos, c-LDL, y generando la disminución de c-HDL.

El objetivo principal de este trabajo es analizar el desarrollo de dislipidemias en pacientes adultos VIH positivos que han recibido terapia antirretroviral, mediante la búsqueda sistemática de literatura en la base de datos PubMed a nivel mundial analizando el tipo de tratamiento y su efecto en el nivel de perfil lipídico con respecto al tiempo.

Este estudio es una revisión sistemática de la literatura donde se realizó la búsqueda de aquellos artículos publicados en donde se usaron variables como dislipidemias y niveles de colesterol total, triglicéridos, c-LDL, y c-HDL en pacientes adultos infectados con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana con terapia antirretroviral. El objeto del estudio es clasificar la información y extraer de ella los aspectos relevantes que proporcionen una idea del estado del arte de la presencia de dislipidemia en estos pacientes.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN Y JUSTIFICACIÓN

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) es el agente causal del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), una enfermedad considerada un problema de salud pública a nivel mundial por los altos niveles de nuevas infecciones que se presentan cada año y por los altos costos que genera al Sistema de Salud Colombiano el tratamiento de dichos pacientes. Con el advenimiento de la terapia antiretroviral (TARV) combinada se ha revolucionado el cuidado de los pacientes VIH positivos, generando una mayor esperanza de vida para estos y se han disminuido considerablemente las tasas de mortalidad de quienes padecen esta enfermedad. Sin embargo, existen evidencias del efecto adverso que generan algunos regímenes empleados en TARV, los cuales han sido propuestos como un factor que contribuye en el desarrollo de las alteraciones metabólicas como enfermedad cardiovascular, consecuencia de la exposición tóxica a la que se someten estos pacientes con esta terapia. Dentro de estas alteraciones se han observado pacientes con dislipidemias que presentan bajo nivel sérico de lipoproteínas de alta densidad (c- HDL), y un aumento en los niveles de las lipoproteínas de baja densidad (c-LDL), colesterol total (CT) y triglicéridos (TG) (Puppo. D, 2014, Paredes. D. J, 2015).

En Colombia, existen algunos estudios que han reportado el desarrollo de dislipidemia en los pacientes VIH positivos que están recibiendo TARV (López. P, 2009). Dentro de esos estudios se encuentra el reportado por Guevara y colaboradores (Guevara. B, 2008), donde encuentran un 30% de prevalencia de dislipidemia en pacientes provenientes de la ciudad de Bogotá. Estudios de corte transversal, observacionales realizados en Colombia por Velaides et al, y Acosta P, P et al (Velaides. A, 2012, Acosta. P,2013), determinan la prevalencia de dislipidemias en pacientes VIH positivos en el Caribe Colombiano, en los cuales se refleja una alta tasa de dislipidemia en pacientes tratados con TAR de tipo IP (inhibidores de proteasa).

Con base en esta información se vio la necesidad de realizar una revisión más amplia a nivel mundial de estudios de pacientes adultos VIH positivos con terapia antirretroviral que presenten dislipidemia, para analizar los efectos directos e indirectos, la relación que

existen entre estos tipos de medicamentos frente al metabolismo de los lípidos y su comportamiento según el tiempo de exposición a la terapia antirretroviral.

Con el fin de analizar las dislipidemias en pacientes adultos VIH positivos con terapia antiretroviral se realizará una búsqueda en la base de datos de PubMed a nivel mundial clasificando y seleccionando los artículos que son aplicables en este trabajo, mediante la búsqueda de información central por medio de palabras claves.

2. MARCO TEÓRICO

EPIDEMIOLOGÍA DEL VIH.

El SIDA, es un problema de salud pública a nivel mundial luego de su aparición en Los Ángeles y Nueva York en 1981 con los primeros casos reportados por Gottlieb, Siegal y Masur en hombres homosexuales. Por consiguiente, se inició una investigación acerca del grupo de personas que presentaban este tipo de enfermedad, rara hasta ese entonces; en la cual se encontraban síntomas como la notoria deficiencia del sistema inmunológico en especial el número de linfocitos T CD4⁺ (Fauci.A, 2003).

En 1983 el grupo de investigación Francés dirigido por Luc Montagnier publicó la asociación entre el retrovirus y el SIDA, un año después Roberte C Gallo y colaboradores del Instituto Nacional de Salud de los E.E.U.U (Gallo. R,2002), dieron a conocer las primeras publicaciones sobre el VIH, con la finalidad de informar al mundo que este era el causante del SIDA (Fauci.A, 2003).

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana es una amenaza potencial a nivel mundial, que ha afectado a más de un tercio de la población y es uno de los principales factores de los índices de mayor tasa de mortalidad, teniendo como zonas más afectadas a África, China, Europa Oriental, Asia central, E.E.U.U y Brasil. Así mismo, todas las áreas de investigación en virología y epidemiología molecular, entre otras, han demostrado desde un punto de vista biológico y molecular, el desarrollo y replicación de este virus dentro de los linfocitos T CD4⁺, conocimiento con el cual se ha podido trabajar para ofrecer un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno con el fin de mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Teniendo en cuenta la hoja informativa del VIH de Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (UNAIDS) a 2016 existe 36,7 millones de personas VIH positivas, 2,1 millones de personas contrajeron la infección, 35 millones de personas fallecidas desde el comienzo de la epidemia. A nivel mundial 150.000 niños contrajeron

la infección por VIH, cifra que disminuyó con respecto al año 2010 que fueron 290.000 nuevos casos. A nivel de América Latina se presentaron 2.100 casos nuevos en niños durante el 2015, cabe mencionar que solo un 64% de la población infantil VIH positivo tienen acceso a la terapia antirretroviral.

El boletín informativo N° 47 del Instituto Nacional de Salud (INS) de Colombia comprendido entre la semana 01– 47 de 2016, reporta que se presentaron en la semana epidemiológica N°47 del 2016, 103 casos nuevos de VIH/SIDA, para un total de 315 casos notificados al Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA). A la fecha se han reportado 11.847 casos confirmados por laboratorio e informados por el SIVIGILA. De la semana 01-47/2016 los casos notificados de VIH en Bogotá fueron respectivamente 1858 (19,9%) y de SIDA 387 (23%). Por otro lado, se notifican 149 muertes para Bogotá (21,7%) y 687 (100%) muertes a nivel nacional.

TERAPIA ANTIRRETROVIRAL: UN AVANCE TERAPEUTICO, FARMACEUTICO Y CIENTIFICO.

Los antirretrovirales surgieron en la década de los ochenta, cuando salió por primera vez la zidovudina (AZT) en 1987. Este tipo de medicamentos no eliminan el virus pero si disminuyen la carga viral, evitando un debilitamiento exacerbado del sistema inmunológico en los pacientes (AIDS, ITS-SIDA, s.f.). Hoy en día se maneja la terapia antirretroviral (TARV) la cual consiste en el consumo de una combinación de medicamentos para prevenir la replicación del VIH (INFORED SIDA,2014).

Existe 5 clases de medicamentos antirretrovirales (TARV), los cuales actúan en diferentes estados replicativos del virus de la inmunodeficiencia humana, clasificados de la siguiente forma en el trabajo realizado por (Ribera. E, 2011) y colaboradores en el año 2011 y en la hoja de informe número 403E realizada por AIDS Infored en el 2014.

1. Inhibidores análogos de nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR): Actúa bloqueando la transcriptasa inversa del VIH, ya que se une a la cadena de DNA

viral interrumpiendo la elongación y replicación viral. Dentro de los más usados se encuentran: Zidovudina (Retrovir, ZDV, AZT), Didanosina (ddl, Videx, Videx EC), Estavudina (Zerit, d4T), Lamivudina (EpiVir, 3TC), Abacavir (Ziagen, ABC), Tenofovir (un nucleótido, Viread, TDF), Combivir (combinación zidovudina + lamivudina), Trizivir (combinación zidovudina + lamivudina + Abacavir), Emtricitabina (Emtriva, FTC) Epzicom (abacavir + lamivudina), Truvada (emtricitabina + tenofovir).

2. Inhibidores no análogos de nucleósidos de la transcriptasa reversa (INNTR): Actúan bloqueando la transcriptasa inversa del VIH, se unen directamente y de manera reversible al centro catalítico de la transcriptasa inversa o en un lugar cercano al mismo, provocando un cambio conformacional en la enzima e inhibiendo su actividad DNA polimerasa, tanto la dependiente del DNA como del RNA. En la actualidad se encuentran: Nevirapina, (Viramune, NVP), delavirdina (Rescriptor, DLV), efavirenz (Sustiva o Stocrin, EFV, también parte de Atripla) etravirina (Intelence, ETV) y rilpivirina (Edurant, RPV, también parte de Complera o Epivlera).
3. Inhibidores de proteasa (IP): Actúan bloqueando la proteasa del VIH, retrasando la maduración de las proteínas virales e inhibiendo fuertemente la replicación viral. En este grupo de medicamentos se encuentran: Saquinavir (Invirase, SQV), Indinavir (Crixivan, IDV), Ritonavir (Norvir, RTV), Nelfinavir (Viracept, NFV), Amprenavir (Agenerase, APV), Lopinavir/ritonavir (Kaletra o Aluvia, LPV/RTV), Atazanavir (Reyataz, ATZ), Fosamprenavir (Lexiva o Telzir, FPV), Tipranavir (Aptivus, TPV), Darunavir (Prezista, DRV).
4. Inhibidores de la fusión: Evitan la fusión de la cubierta viral del VIH con la membrana celular, dificultando el ingreso del contenido viral en las células linfocíticas. Dentro de este grupo de medicamentos se cuenta con: Enfuvirtida (Fuzeon, ENF, T-20), Maraviroc (Selzentry o Celsentri, MVC).

5. Inhibidores de la integrasa: Bloquean la integrasa impidiendo que el DNA proviral se inserte en el ADN de la célula. Los medicamentos que pertenecen a este grupo son: Raltegravir (Isentress, RAL), Elvitegravir (EVG, parte de la combinación Stribild), Dolutegravir (Tivicay, DTG).

CUÁNDO INICIAR EL TRATAMIENTO CON TERAPIA ANTIRRETROVIRAL.

Han sido muchas las variaciones que se han tenido con respecto al inicio del tratamiento antirretroviral, pues para la época de los años noventa era un campo totalmente nuevo en el cual no se tenía el conocimiento, ni la pericia suficiente para suministrar el medicamento más apropiado con el fin de tratar la infección causada por VIH, ya que para 1987 tan solo se tenía la Zidovudina (AZT) como único medicamento antirretroviral, por lo cual fue suministrado a toda aquella persona que se le detectaba anticuerpos contra VIH. Sin embargo, este medicamento usado en monoterapia no tuvo éxito. En la publicación de Moreno y col se demostraba que AZT no tenía eficacia en aquellas personas que tuvieran un recuento de linfocitos T CD4⁺ mayor a 500 células/mm³ (Moreno. C, 2014).

Las guías del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos (DHHS) en el 2001 establecieron que se debía iniciar tratamiento en pacientes con recuentos de linfocitos T CD4⁺ menores a 200 células/mm³ y en caso tal que el paciente se encuentre entre 200-350 células /mm³ o con una carga viral mayor a 55.000 copias/ml de ARN para VIH, es de considerar el tratamiento antirretroviral (Moreno. C, 2014).

Actualmente se tiene en cuenta muchos más aspectos de los mencionados anteriormente, y es una decisión multidisciplinaria, pues entra a jugar un papel importante y en primer lugar el beneficio para el paciente teniendo en cuenta la prevención cuaternaria que consiste en no causarle más daño al paciente, ya que se debe considerar las enfermedades concomitantes y el nivel de toxicidad que causa la eliminación de este tipo de medicamentos. Otro aspecto a observar es la resistencia que se puede generar frente a estos medicamentos y la preparación psicológica y emocional del paciente no

solamente al recibir la terapia si no también el afrontar las adversidades que esto trae consigo (Moreno. C, 2014).

Según la Guía de Práctica Clínica (GPC) del 2014 basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/SIDA en adolescentes (con 13 años de edad o más) y adultos, recomienda para todas las personas, incluidas mujeres gestantes, con 13 años de edad o más, el inicio del tratamiento antirretroviral de la infección por VIH/SIDA, en los siguientes casos:

1. Independientemente del recuento de linfocitos T CD4⁺, paciente con infección grave o avanzada por VIH (etapa clínica 3 o 4 de la OMS, categoría B o C del Centro de Control de Enfermedades(CDC)).
2. Recuento de linfocitos T CD4⁺ ≤ 500 células/ mm³, en pacientes asintomáticos.
3. Recuento de linfocitos T CD4⁺ > 500 células/ mm³ y cualquiera de las siguientes enfermedades concomitantes o situaciones especiales:
 - a. Coinfección con tuberculosis.
 - b. Coinfección crónica con virus de la hepatitis B.
 - c. Coinfección con virus de la hepatitis C.
 - d. Historia de enfermedad cardiovascular o riesgo mayor al 20% según escala de Framingham.
 - e. Historia de nefropatía asociada a VIH.
 - f. Edad mayor de 60 años de edad.
 - g. Pareja con serología discordante.
 - h. Infección temprana.
 - i. Caída rápida de linfocitos T CD4⁺ (>100 células/ mm³ en un año).
 - j. Carga viral >100.000 copias/ml.
 - k. Estado previo a la concepción.
 - l. Mujeres gestantes, en puerperio y en lactancia materna.

Gracias a los avances científicos, la terapia antirretroviral (TARV) ha sido una esperanza y mejora en la calidad de vida de estos pacientes, tanto en adultos como en niños,

reduciendo las infecciones oportunistas y la tasa de mortalidad por esta razón, ya que desciende considerablemente la carga viral (Paredes, D. J. 2015). No obstante, esta terapia antirretroviral trajo consigo una serie de efectos secundarios alterando el metabolismo de los lípidos en los pacientes. La presencia del síndrome metabólico está relacionada con una mayor tasa de morbimortalidad a nivel coronario en estos pacientes (Castelo. L, 2010).

El uso a largo plazo de estos medicamentos no solo trae complicaciones con respecto al desarrollo de la aterosclerosis, también con respecto a alteraciones metabólicas (Guevara. F, 2008). Se ha visto en estudios previos que existe una tasa significativa de dislipidemia en pacientes VIH positivos y su directa relación con el aumento del riesgo cardiovascular (Sension. M, 2015). Además, se ha demostrado la relación que tiene los Inhibidores de Proteasa como el ritonavir e Inhibidores de Transcriptasa Inversa Análogos de Nucleósidos como la Estavudina en sus efectos secundarios y las alteraciones que causan a nivel lipídico, aumentando proporcionalmente el riesgo de presentar síndrome metabólico (Paredes, D. J. 2015).

La Federación Internacional de Diabetes (IDF) es el ente autorizado que presenta los criterios para la identificación de pacientes con síndrome metabólico. Además, las personas VIH positivas que presenten lipodistrofia y estén en una terapia antirretroviral de alta efectividad (TARAE) se asocian con una resistencia a la insulina, aumento en los niveles séricos de triglicéridos y disminución de c-HDL (Acosta. P, 2013).

De manera que los antirretrovirales (ARTV) afectan a largo plazo el metabolismo lipídico y su nivel de complejidad depende del tipo de ARTV suministrado, como el Inhibidor de Proteasa el cual según estudios se ha visto relacionado con la interferencia en procesos intracelulares que controlan el metabolismo tanto de la glucosa como de lípidos de manera que esto podría ser el resultado de una reducción en el catabolismo de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y un aumento de la producción de VLDL inducida por el tratamiento antirretroviral tipo inhibidores de proteasa (IP) (Velaides. E, 2011).

METABOLISMO DE LIPIDOS

Existen varios factores involucrados en el desarrollo de la dislipidemia en pacientes VIH como lo son factores inflamatorios, hormonales, genéticos y el uso de la terapia antiretroviral. En este sentido se ha visto que los IP disminuyen el catabolismo de las VLDL y aumentan la producción de VLDL, e interfieren en la formación del complejo de la proteína relacionada con el receptor de la lipoproteína de baja densidad 1 (LRP1), reduciendo el almacenamiento de grasas e incrementando los niveles plasmáticos de ácidos grasos libres (Puppo. D, 2014).

Para entender esto, se debe conocer la síntesis de los lípidos y cada una de las diferentes etapas de su metabolismo, así como las funciones que estos cumplen en el organismo. Los lípidos son definidos desde hace mucho tiempo como compuestos orgánicos de origen biológico, formados en su mayoría por átomos de carbono, hidrogeno y oxígeno. Definición que no fue bien aceptada y en el 2005, E. Fahy los definió como moléculas hidrofóbicas que pueden originarse completamente o en parte, a través de condensaciones de tioesteres o unidades de isopropeno (Hoyos. M, 2014).

Dentro de los lípidos se encuentran los ácidos grasos los cuales están compuestos por largas cadenas de carbono, los triglicéridos que son la unión de 3 moléculas de ácidos grasos y una molécula de glicerol, el colesterol y sus derivados como por ejemplo los esteroides y por últimos los esfingolípidos. La mayoría de estos provienen de la dieta y la otra parte son de síntesis endógena, en especial el colesterol y los triglicéridos (Anaya. C, 2013).

SINTESIS DE ACIDOS GRASOS

Tiene lugar en el citoplasma del hepatocito, en el cual se encuentra un complejo enzimático llamado ácido graso sintasa y conformado por la Proteína Transportadora de Grupos Acilo (ACP, *Acyl Carrier Protein*), acetiltransferasa, maloniltransferasa, enzima condensante acil-malonil-ACP, β -cetoacil-reductasa, deshidratasa, enoil-reductasa, tioesterasa. Este proceso requiere de un alto gasto energético y está conformado por tres etapas, en la primera se tiene un ciclo de elongación de los ácidos grasos, luego una elongación de la cadena y por último una finalización de la síntesis. Cabe destacar que los mamíferos carecen de enzimas para introducir dobles enlaces, por lo tanto, ácidos grasos insaturados como el linoleato (C18:2 Δ 9,12) o linolenato (C18:3 Δ 9,12,15) son catalogados como ácidos grasos esenciales, y deben ser incorporados en la dieta en alimentos de origen vegetal, ya que son precursores necesarios para la formación de otros productos (Merino. J, 2011).

DIGESTION, ABSORCION Y METABOLISMO DE LOS LIPIDOS

Una vez ingresan los alimentos a la cavidad oral se inicia un proceso de digestión en el cual hay una degradación química mediante enzimas como la lipasa salival, la cual hidroliza las cadenas largas de ácidos grasos en cadenas más cortas (Hoyos. M, 2014), y una degradación mecánica de los alimentos en partes más pequeñas, que en conjunto facilitan la absorción de nutrientes en el epitelio intestinal (Silverthorn. D.U, 2008).

Durante la absorción de los lípidos se presenta el intercambio activo o pasivo de sustancias desde la luz del tubo digestivo hacia el líquido extracelular, el cual se presenta en tres fases: una fase intraluminal donde las grasas son nuevamente modificadas a nivel químico y físico por acción de la lipasa gástrica y pancreática con la ayuda de las sales biliares, luego en la fase celular en la que las grasas digeridas ingresan a la célula de la mucosa digestiva, donde es reorganizada en su forma reabsortiva y por último en la fase de transporte, los lípidos absorbidos son llevados desde la célula de la mucosa hacia

otros tejidos mediante la circulación linfática y posteriormente sanguínea (Patiño. D, 2015).

Por último, una vez digeridos y absorbidos estos ácidos grasos llegan a la etapa del metabolismo, aquí se realizan procesos de catabolismo y anabolismo para obtener diferentes productos (Hoyos. M, 2014).

METABOLISMO DE LAS LIPOPROTEINAS

Las grasas de la dieta son absorbidas a nivel de la célula intestinal, allí se unen a las apoproteínas B48, CII y E, formando los quilomicrones (QM), partículas ricas en triglicéridos, que atraviesan la membrana basal del enterocito y pasan a la circulación linfática, para luego mediante el conducto torácico que conecta con la arteria subclavia pasan a la circulación sanguínea y en el endotelio vascular del tejido adiposo y muscular, por acción de la enzima lipoproteínlipasa (LPL), activada por la apo C II, se liberan ácidos grasos y triglicéridos (De la Maza. M,2009).

Estos QM pasan a la célula adiposa o muscular, siendo reesterificados a triglicéridos, u oxidados y permaneciendo en circulación máximo 12 a 14 horas. Cuando este pierde un porcentaje de triglicéridos se conoce como quilomicron remanente el cual es reconocido por el hígado mediante la Apo E y Apo CII (De la Maza. M,2009).

Así como lo expone Maza en su trabajo, en el hígado se sintetizan las VLDL, moléculas ricas en triglicéridos y Apo E, CII y B100. Su síntesis es controlada por hormonas y por el consumo en los alimentos, ya que aumenta con la ingesta de hidratos de carbono y es inhibida por la captación de quilomicrones remanentes por parte de los receptores hepáticos (De la Maza. M,2009).

Desde el hígado pasan a la circulación, donde liberan ácidos grasos y fosfolípidos por acción de la LPL. En este proceso pierde gran parte de sus apoproteínas, siendo transformada primero a una lipoproteína de densidad intermedia (IDL), la cual está

compuesta de Apo E y B100 y finalmente a una partícula rica en colesterol, con escaso contenido en triglicéridos llamada LDL, que contiene en su superficie Apo B100. Algunas células captan colesterol en forma inespecífica, lo cual sucede cuando se presentan condiciones patológicas caracterizadas por un aumento en la concentración plasmática de colesterol (De la Maza. M,2009).

En la medida en que las células se recambian y mueren, se libera colesterol no esterificado al plasma, el cual se une inicialmente a las HDL, partículas sintetizadas por el hígado e intestino, que contienen Apo A I y A II. Este colesterol no esterificado se une luego a un ácido graso, en una reacción de esterificación catalizada por la enzima plasmática Lecitina Colesterol Acil Transferasa (LCAT) lo que ocurre en la superficie de las HDL, siendo los ésteres transferidos a las VLDL y eventualmente a las LDL. Esto establece un círculo en el cual las LDL entregan colesterol a los tejidos extrahepáticos y este mismo colesterol es devuelto a las LDL a través de las HDL. El riñón e hígado son los órganos que catabolizan las HDL (De la Maza. M,2009).

DISLIPIDEMIA

En la publicación realizada por González A. en el 2011 define la dislipidemia como una alteración genética o adquirida de la síntesis o degradación de las lipoproteínas que conduce a un aumento del CT o TG plasmáticos o de ambos al mismo tiempo, y que suelen corresponder a un aumento del c-LDL y c-VLDL y/o a una disminución del c-HDL.

Estudios epidemiológicos han demostrado relaciones tanto directa como inversamente proporcionales, con respecto al comportamiento en el aumento o disminución de los lípidos a nivel sérico y las enfermedades desencadenantes. Un ejemplo de esto es la relación estrecha que existe entre la alta concentración sérica de c-LDL a nivel sérico y el riesgo de desarrollar cardiopatía isquémica. Caso contrario que sucede con la disminución del c-HDL y el riesgo de tener una enfermedad coronaria, de tal forma que a menor concentración sérica de c-HDL mayor riesgo de sufrir la patología (González. A, 2011).

Las dislipidemias se pueden clasificar etiológica o fenotípicamente también conocida como clasificación de Fredrickson. A nivel etiológico se encuentran las dislipidemias primarias que son de origen genético como el hipercolesterolemia familiar, hiperlipemia familia combinada, hipercolesterolemia poligénica, hipertrigliceridemia familiar, déficit de lipoprotein lipasa y disbetalipoproteinemia familiar (Tabla 1). Las dislipidemias secundarias se presentan como consecuencia de patologías como hipotiroidismo, Diabetes Mellitus 1 o 2, obesidad, insuficiencia renal, síndrome nefrótico y colestasia biliar o secundarios a factores ambientales como tener un estilo de vida no saludable, dieta rica en lípidos y carbohidratos, sedentarismo, tabaquismo entre otras. La clasificación de Fredrickson consta de seis grupos teniendo en cuenta el incremento de los lípidos y de lipoproteínas (Tabla 2).

Tabla 1. Clasificación de las dislipidemias primarias.

TIPO	FENOTIPO	RIESGO CORONARIO	RIESGO PANCREATICO	COLESTEROL EN PLASMA	TG EN PLASMA	SIGNOS FISICO
Hipercolesterolemia poligénica	Ila, IIb	+	-	AUMENTADO	NORMAL	Arco comeal y xantelasma
Hiperlipemia familia combinada	Ila,IIb, IV (raramente V)	++	-	AUMENTADO O NORMAL	AUMENTADO O NORMAL	Arco comeal y xantelasma
Hipertrigliceridemia familiar	IV (raramente V)	?	++	AUMENTADO	AUMENTADO	Xantomas eruptivos, hepatoesplenomegalia
Hipercolesterolemia familiar	Ila y raramente IIb	+++	-	AUMENTADO ++	AUMENTADO O NORMAL	Xantelasma xantomas tendinoso y aterosclerosis prematura
Déficit de lipoprotein lipasa	I	-	+++	AUMENTADO	AUMENTADO ++	Xantomas eruptivos, hepatoesplenomegalia
Disbetalipoproteinemia familiar	Ila, IIb, III y IV					

Tomado (González. A, 2011).

Tabla 2. Clasificación de Fredrickson fenotípica de las dislipidemias.

FENOTIPO	LIPOPROTEINAS ELEVADAS	LIPIDOS ELEVADOS
Tipo I	Quilomicrones	Triglicéridos
Tipo IIa	LDL	Colesterol
Tipo IIb	LDL y VLDL	Colesterol y triglicéridos
Tipo III	IDL	Colesterol y triglicéridos
Tipo IV	VLDL	Triglicéridos
Tipo V	Quilomicrones y VLDL	Triglicéridos

Tomado (González. A, 2011).

Una vez diagnosticada la dislipidemia, el tratamiento inicial es la modificación de los estilos alimenticios recomendado por la Asociación Americana del Corazón (AHA), la cual consiste en reducir la ingesta de grasas a menos del 30% de las calorías totales, con menos del 10% de grasas saturadas y reducción de la ingesta de colesterol a menos de 300mg/día (De la Maza.M, 2009). Al mismo tiempo se debe implementar una práctica regular de ejercicio aeróbico, eliminación el consumo del tabaco y alcohol (González. A, 2011).

DISLIPIDEMIA CAUSADA POR TARV.

Tanto la infección viral como el tratamiento antirretroviral generan un efecto proinflamatorio y proaterogénico. Una de las razones postuladas en los estudios realizados por Kotler, es en primer lugar que el virus de la inmunodeficiencia humana, una vez acoplado dentro de las células linfocíticas genera una reacción inflamatoria aumentando la estimulación de β -adrenérgica del tejido adiposo, la lipólisis y la disponibilidad de ácidos grasos a nivel hepático, los cuales son la base para la síntesis de triglicéridos y VLDL (Castelo. L, 2010).

Los efectos que causa la terapia antirretroviral van a depender del tipo de medicamento utilizado y su mecanismo de acción, por ejemplo, los inhibidores de proteasa, producen elevación hepática del c-HDL y de la Apo B, los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (INNTRs) aumentan la síntesis hepática de Apo AI y los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (INTRs) generan una toxicidad mitocondrial de forma indirecta. (Castelo. L, 2010).

De igual forma esto se ve reflejado en el estudio realizado por Carrión en el 2015, en el cual los pacientes presentan dislipidemias con el uso de inhibidores de proteasa como LPV/RTV o DRV/RTV en combinaciones o dosis fijas, todo esto relacionado especialmente con hipercolesterolemia (> 250 mg/dl) e hipertrigliceridemia (>200 mg/dl) (Carrión. J,2015). Existen varias hipótesis en las cuales se relaciona la terapia antirretroviral con las alteraciones en el metabolismo lipídico, entre ellas, las

consecuencias que generan los inhibidores de proteasa sobre la región C-terminal de la proteína de unión del ácido retinoico citoplasmático (PUARC-1) y la proteína relacionada con el receptor de dominio de unión a ligando (PRLBD). Esta proteína ayuda en la depuración de los quilomicrones, cuando es inhibida la regulación de los quilomicrones y triglicéridos se ve afectada elevando las concentraciones sanguíneas de estos últimos. Adicionalmente el bloqueo de PUARC disminuye la diferenciación de los adipocitos, por lo cual se induce la apoptosis de estos, generando reducción en los depósitos de triglicéridos y por compensación una elación de los lípidos en la circulación, llevando así a la hiperlipidemia (Carr A, 2000).

Cuando se observa un aumento en plasma de IFN- α en aquellos pacientes a quienes se les suministro TARV se relaciona con un mayor tiempo para la depuración de los triglicéridos (Castro. C, 2006). De igual forma en otros estudios se ha visto que cuando se presenta elevación de las citocinas pro inflamatorias como factor de necrosis tumoral alfa (FNT- α), interleucina 12 (IL-12) o el interferón alfa (IFN- α) y los pacientes son tratados con la terapia antirretroviral se observa en ellos un aumento o disminución de la distribución de la grasa abdominal corporal denominado lipodistrofia.(Smart. EJ, 2001), (Ledru. E, 2000).

Mientras que Doubler J, postula que las citocinas interfieren en la reesterificación de los ácidos grasos con glicerol, los cuales se desplazan desde la periferia hasta nivel hepático, formando moléculas de triglicéridos, ese proceso y la lipogénesis hepática, conforman una base apropiada para la síntesis y secreción de VLDL.

3. OBJETIVOS

GENERAL

Analizar el desarrollo de dislipidemias en pacientes adultos VIH positivos que han recibido terapia antirretroviral (TARV).

ESPECÍFICOS

1. Realizar una búsqueda detallada en la base de datos PubMed de artículos que presenten a nivel mundial análisis de pacientes VIH positivo con terapia antirretroviral y dislipidemia entre los años 2000 al 2016.
2. Analizar el tipo de tratamiento que tiene más efecto adverso en el perfil lipídico de los pacientes VIH positivos a lo largo del tiempo.
3. Relacionar los niveles de colesterol total, c-LDL, c-HDL y triglicéridos en la población adulta VIH positivo con terapia antirretroviral a nivel mundial en los artículos revisados.

4. DISEÑO METODOLÓGICO

Se realizará una revisión de la literatura científica entre los años 2000 al 2016, donde se evalúen datos de pacientes adultos VIH con TARV que presenten dislipidemias.

Recolección de los datos:

A. Se tendrán en cuenta los siguientes criterios de inclusión y exclusión según los datos suministrados en los artículos a revisar. (Anexo 1).

- TARV: Inhibidores de Proteasa.

Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTRs).

Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (INNTRs).

- Perfil lipídico: Colesterol Total.

Triglicéridos.

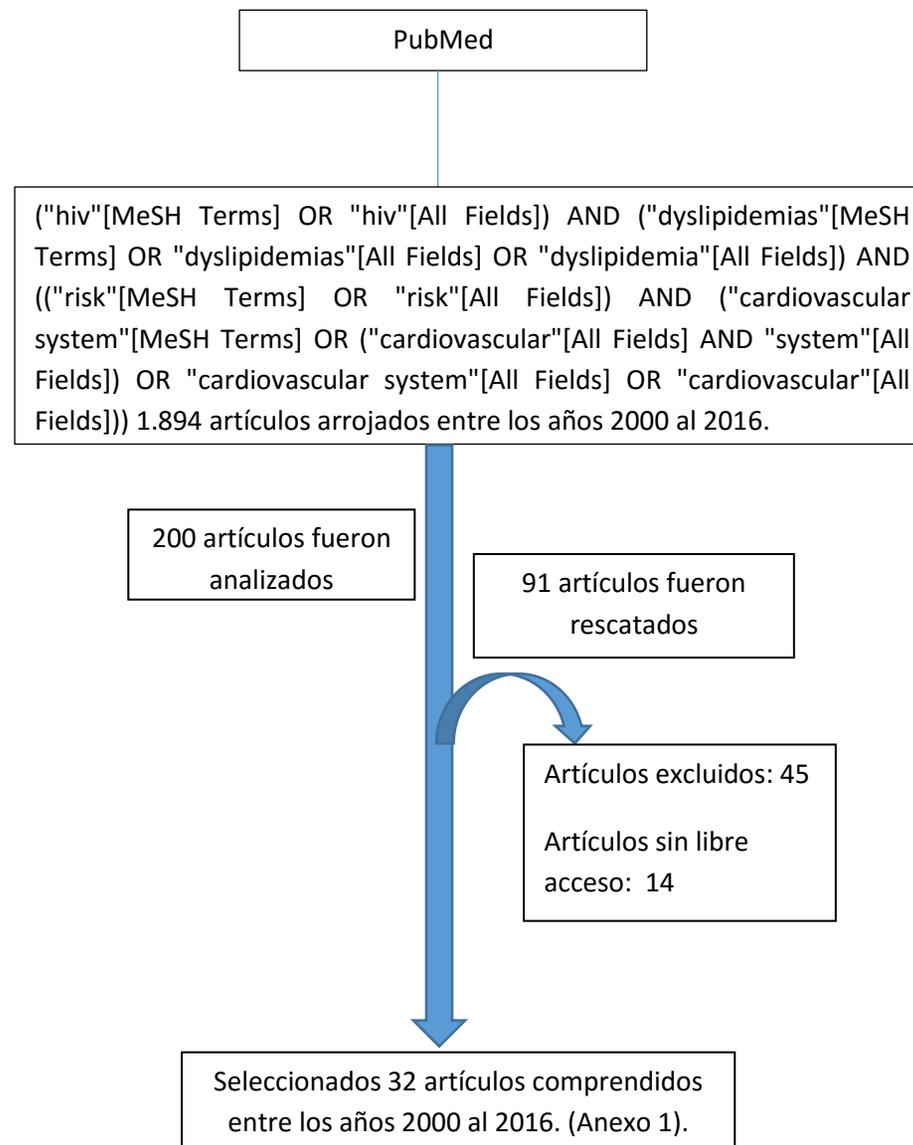
c-HDL.

c-LDL.

- Efectividad del Tratamiento: Recuento de linfocitos T CD4⁺ y CD8⁺.

Carga viral.

B. La manera en cómo se realizó la búsqueda en la base de datos está descrita en el siguiente cuadro.



5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para realizar el análisis estadístico se usará el programa Microsoft Office Excel. En el estudio se analizará múltiples variables mediante la realización de una tabla dinámica a partir de una tabla de recolección de datos la cual surge de los resultados de los 32 estudios seleccionados comprendidos entre los años 2000 al 2016, en la cual se seleccionará variables como el tipo de medicamentos usados en la TARV y su efecto en: los niveles séricos de perfil lipídico (colesterol total, triglicéridos, lipoproteína de baja densidad (c-LDL) y lipoproteína de alta densidad (c-HDL), recuento de células linfocitos T CD4⁺ y CD8⁺ y los niveles de carga viral).

6. RESULTADOS

6.1 ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Se hizo una revisión inicial de 1.894 artículos en la base de datos PubMed comprendidos entre los años 2000 al 2016, introduciendo palabras claves de la siguiente manera ("hiv"[MeSH Terms] OR "hiv"[All Fields]) AND ("dyslipidemias"[MeSH Terms] OR "dyslipidemias"[All Fields] OR "dyslipidemia"[All Fields]) AND (("risk"[MeSH Terms] OR "risk"[All Fields]) AND ("cardiovascular system"[MeSH Terms] OR ("cardiovascular"[All Fields] AND "system"[All Fields]) OR "cardiovascular system"[All Fields] OR "cardiovascular"[All Fields])). Posteriormente se revisó el resumen evaluando los siguientes criterios de inclusión: carga viral, recuento de linfocitos T CD4⁺, colesterol total, c-HDL, c-LDL y triglicéridos, TARV. Después de esta revisión se obtuvieron un total de 200 artículos de los cuales inicialmente se rescataron 91. Posteriormente se analizaron los materiales y métodos al igual que el resumen y de esos 91 artículos, 46 no presentaban los datos completos de las variables a analizar y 14 artículos no tenían libre acceso a la información. Finalmente se obtuvo un total de 32 artículos analizados discriminados por el libre acceso, y el cumplimiento de los criterios de inclusión: carga viral, recuento de linfocitos T CD4⁺, colesterol total-HDL, c-LDL, triglicéridos y TARV.

Los 32 artículos seleccionados comprendidos entre los años 2000 al 2016, se basaban en el estudio de pacientes adultos VIH positivos los cuales se encontraban en tratamiento con Terapia Antirretroviral (TARV), abarcando un periodo desde 2 semanas a 416 meses, con una edad promedio de 40 años. Los pacientes se encontraban bajo diferentes esquemas de terapia dentro de los cuales se incluían medicamentos del grupo Inhibidores de proteasa (IP), análogos de los nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR) y no análogos de nucleósidos de la transcriptasa inversa (INNTR). Los datos obtenidos en los 32 artículos seleccionados están dados en promedio por lo tanto el presente análisis está dado en este mismo.

6.2 RELACIÓN ENTRE TARV Y CARGA VIRAL

Dentro de los 19 estudios analizados comprendidos entre los años 2000 al 2016, se observó que con el uso de TARV (DRV/RTV, LVP/RTV, AZT,3TC, EFV, RAL) en un periodo de tiempo menor o igual a 12 meses (\leq 12 meses), la carga viral disminuye significativamente mostrando que en aquellos pacientes que tienen tratamientos de hasta 12 meses los niveles de carga viral eran menores (34610 copias/ml), comparado frente a los niveles de carga viral de pacientes bajo el mismo tratamiento durante los primeros 6 meses (66771 copias/ml) (Figura 1). Adicionalmente se observa una gran efectividad del tratamiento ATZ, RTV, DRV, LPV, ABC/3TC, TDF/3TC, TDF/FTC, con el cual los pacientes presentan un valor mínimo de carga viral con niveles de 206,6 copias/ml y 17,77 copias/ml cuando son tratados durante 6 y 12 meses respectivamente (Figura 1). Sin embargo, se observa que en pacientes bajo tratamiento con (IDV, AZT, EFV) los niveles de carga viral no presentan una disminución significativa durante los primeros 12 meses, con lo cual se puede pensar que esta combinación de ARV no es eficaz (Figura 1).

Por otro lado, se observa que en pacientes con el tratamiento AZT, 3TC, D4T/RTV, AZT, 3TC/AZT, EFV, NVP/AZT, 3TC, NVP, durante más de 20 meses, no se presentó una disminución considerable frente a los niveles de carga viral. Igualmente se analizó que el uso de EFV, NVP y la terapia combinada LPV/RTV tiene una alta efectividad frente a la disminución de la carga viral con el uso durante más de 60 meses como se observa en la Figura 2.

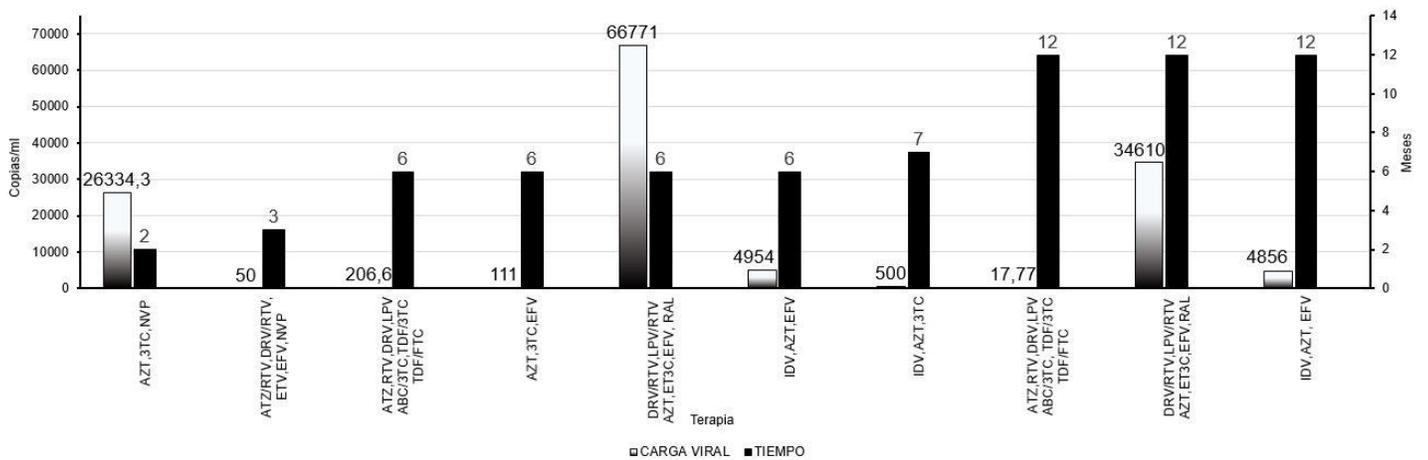


Figura 1. Comparación de TARV \leq 12 meses y carga viral en pacientes con VIH.

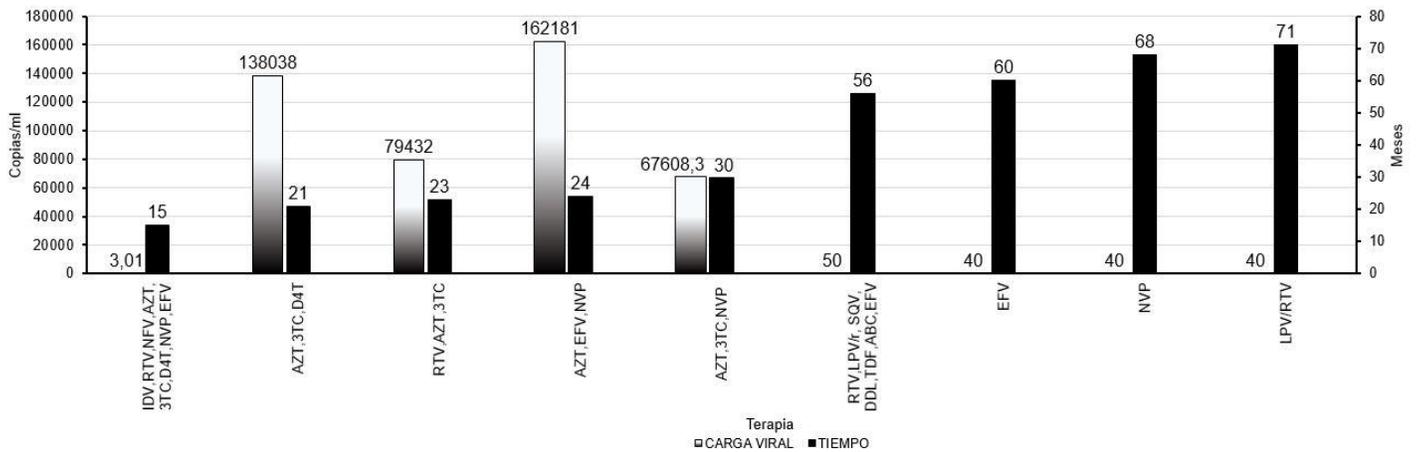


Figura 2. Comparación de TARV $>$ 12 meses y carga viral en pacientes con VIH.

6.3 RELACIÓN ENTRE TARV Y LINFOCITOS T CD4⁺

De los 22 estudios revisados en este trabajo comprendidos entre los años 2000 al 2016, también se evaluó la relación entre el TARV suministrado a los pacientes (\leq 12 meses) y el recuento total de linfocitos T CD4⁺. Como se observa en la figura 3, los pacientes tratados con TARV en un periodo \leq 12 meses presentaron un recuento por encima de

300 células/ μ L, siendo el uso de los medicamentos AZT, RTV,3TC, DRV y EFV los que presentaban una mejor correlación entre la eficacia del tratamiento y la cantidad de linfocitos T CD4⁺.

Sin embargo, en el estudio donde se suministró tratamiento con DRV/RTV, LPV/RTV, AZT, 3TC, EFV, RAL presentaron en promedio niveles disminuidos en el recuento de linfocitos T CD4⁺ (156 células/ μ l y 206 células/ μ l) durante los 6 y 12 meses post-tratamiento respectivamente. Adicionalmente se observó que en estos pacientes los niveles de carga viral estaban muy altos mientras que los niveles de linfocitos T CD4⁺ se encontraron muy disminuidos (Figura 3).

Al evaluar el uso de la TARV suministrado en un periodo > 12 meses se observó que la mayoría de los tratamientos empleados permitieron que los pacientes presentaran recuentos de linfocitos T CD4⁺ superiores a 200 células/ μ l (Figura 4). Adicionalmente se observó que únicamente el tratamiento con RTV, LPV/r, SQV, DDL, TDF, ABC, EFV usado por 56 meses alcanzó un recuento total de linfocitos T CD4⁺ de 500 células/ μ l. Así mismo se observó que con la terapia que incluía RTV, AZT,3TC una exposición mayor a 12 meses con este tratamiento permitía un incremento en los recuentos de linfocitos T CD4⁺ (316 células/ μ l). Igualmente se observa que cuando se suministra la TARV con RTV, AZT,3TC, y se le adiciona NVP esta presenta un efecto positivo en los recuentos de linfocitos T CD4⁺ (406 células/ μ l) con un uso prolongado hasta de 92 meses (Figura 4). Situación no tan favorable que se observó en los pacientes a los que se les suministró la terapia combinada LPV/RTV durante 71 meses donde los recuentos de linfocitos CD4⁺ fueron de 285 células/ μ l (Figura 4).

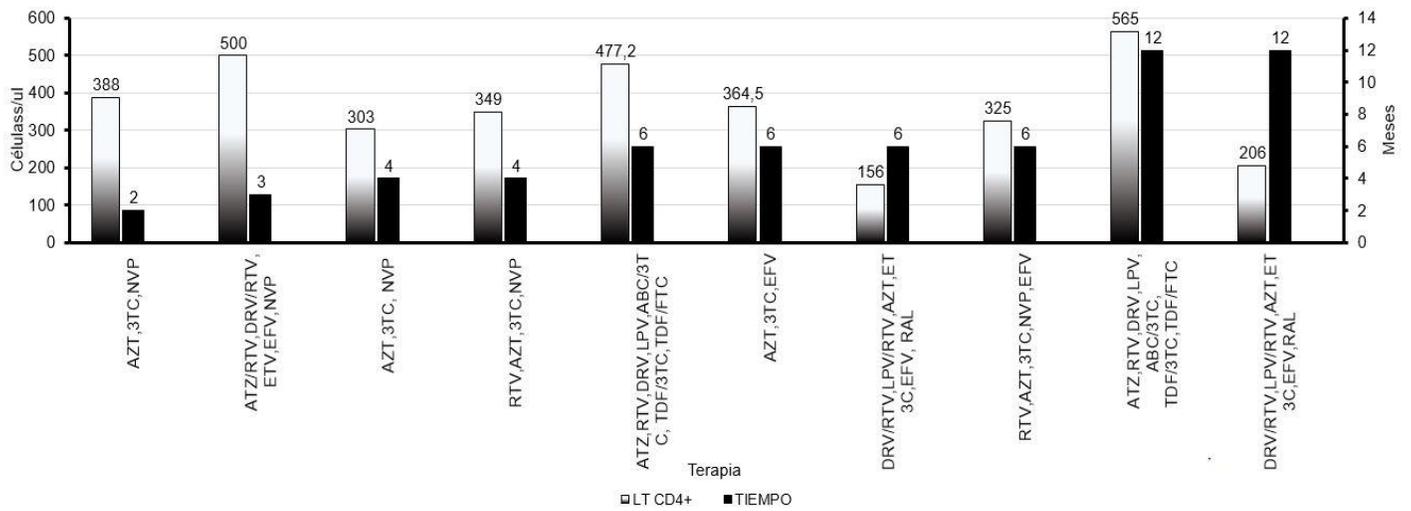


Figura 3. Comparación de TARV \leq 12 meses y el recuento de linfocitos CD4+ en pacientes con VIH.

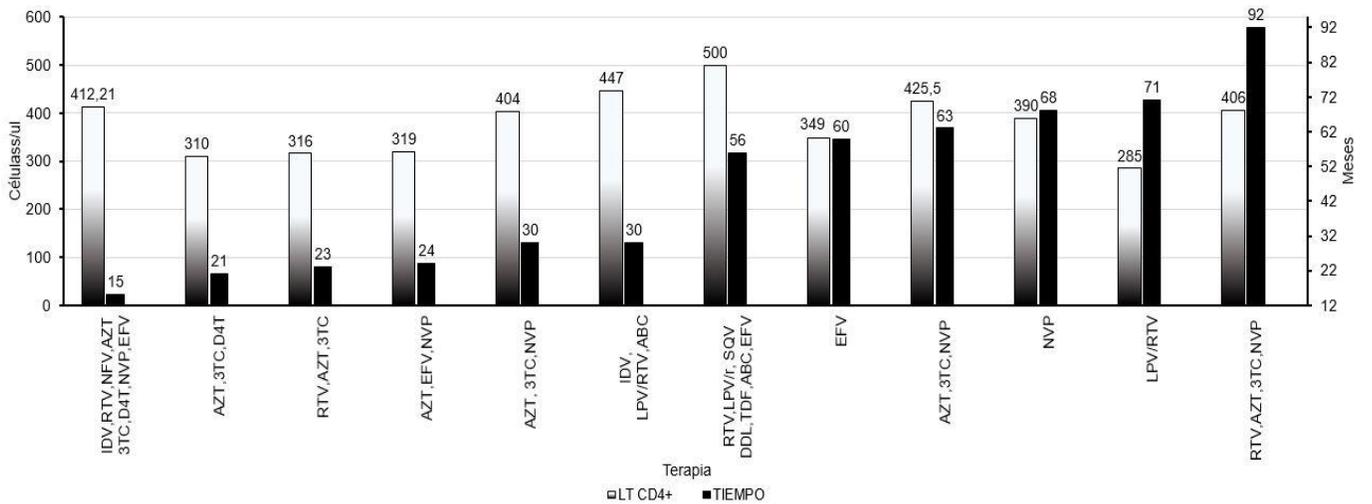


Figura 4. Comparación de TARV > 12 meses y el recuento de linfocitos CD4+ en pacientes con VIH.

6.4 RELACIÓN ENTRE TARV Y NIVELES SÉRICOS DE COLESTEROL TOTAL

Para evaluar el efecto que tiene la TARV sobre el metabolismo de los lípidos se analizaron 32 estudios comprendidos entre los años 2000 al 2016, los niveles reportados de colesterol total en estos estudios. Se observó que pacientes a los que se les suministro la terapia combinada con ATZ, RTV, DRV, LPV, ABC/3TC, TDF/3TC, TDF/FTC, en un periodo ≤ 12 meses, presentaron niveles elevados de colesterol total. Con esta terapia se observó que en un periodo tanto de 6 como de 12 meses de tratamiento los niveles de colesterol total se elevaron casi a su doble de concentración, con respecto al valor normal el cual es de <200 mg/dl. Igualmente se observó que la terapia combinada AZT, RTV, DRV, IPV, ABC, 3TC, TDF, FTC o IDV, AZT, 3TC generó los niveles más altos de colesterol total (423,4 mg/dl y 475.8 mg/dl) en un tiempo de exposición de 6 y 7 meses respectivamente (Figura 5).

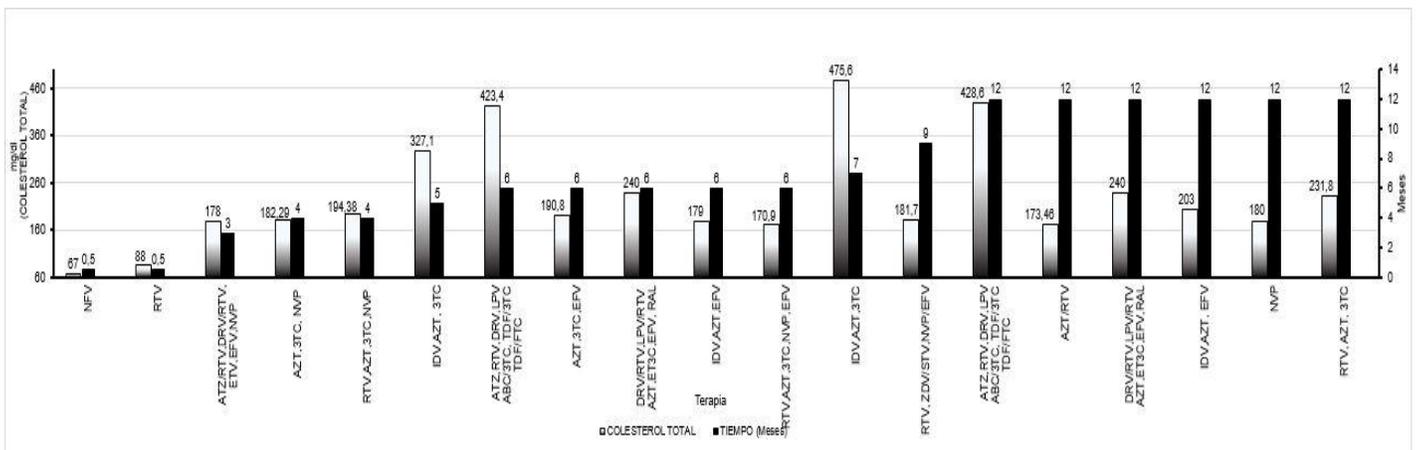


Figura 5. Comparación de TARV ≤ 12 meses y niveles de colesterol total en pacientes con VIH.

Así mismo se pudo evaluar que en el tratamiento con TARV (AZT, 3TC, EFV y NVP) mayor a 12 meses existe un incremento en los niveles de colesterol total por encima de 200 mg/dl (Figura 6).

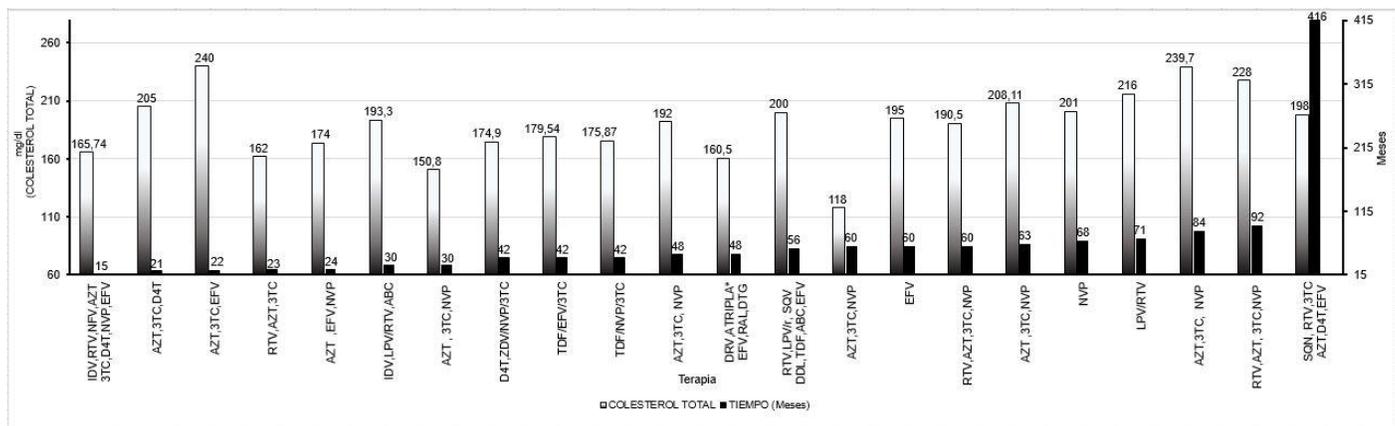


Figura 6. Comparación de TARV > 12 meses y niveles de colesterol total en pacientes con VIH.

6.5 RELACIÓN ENTRE TARV Y NIVELES SÉRICOS DE c-HDL

Con este trabajo también se evaluó la relación que existe entre el uso de TARV y los niveles de lipoproteína de alta densidad (c-HDL) en 32 estudios comprendidos entre los años 2000 al 2016 (Figura 7). En pacientes con TARV suministrada \leq a 12 meses se observó que en la mayoría de las terapias los pacientes presentaban niveles de c-HDL por encima de 40 mg/dl excepto las terapias con IDV, AZT,3TC la cual mostró una reducción significativa de los niveles de c-HDL (17.8mg/dl).

Con respecto a los niveles de c-HDL evaluados en pacientes con terapia suministrada en un periodo mayor a 12 meses se observó que TARV como AZT, 3TC, NVP/ RTV, AZT, 3TC, NVP presentaban niveles por debajo de los 40mg/dl (Figura 8).

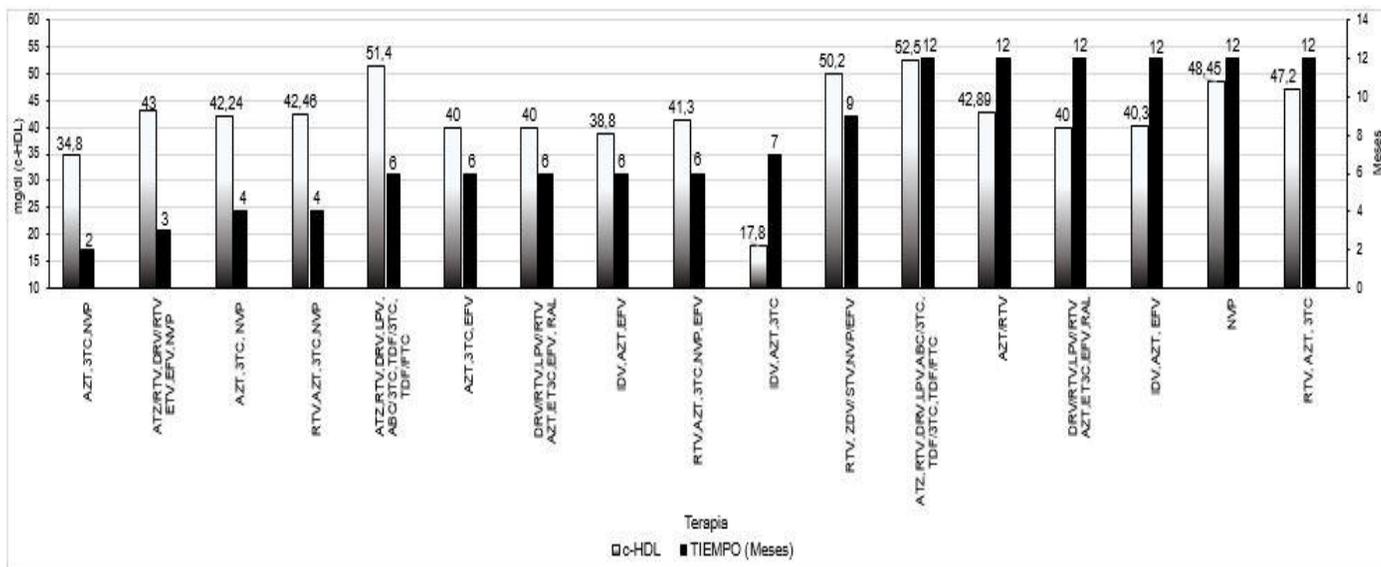


Figura 7. Comparación de TARV \leq 12 meses y niveles de c-HDL en pacientes con VIH.

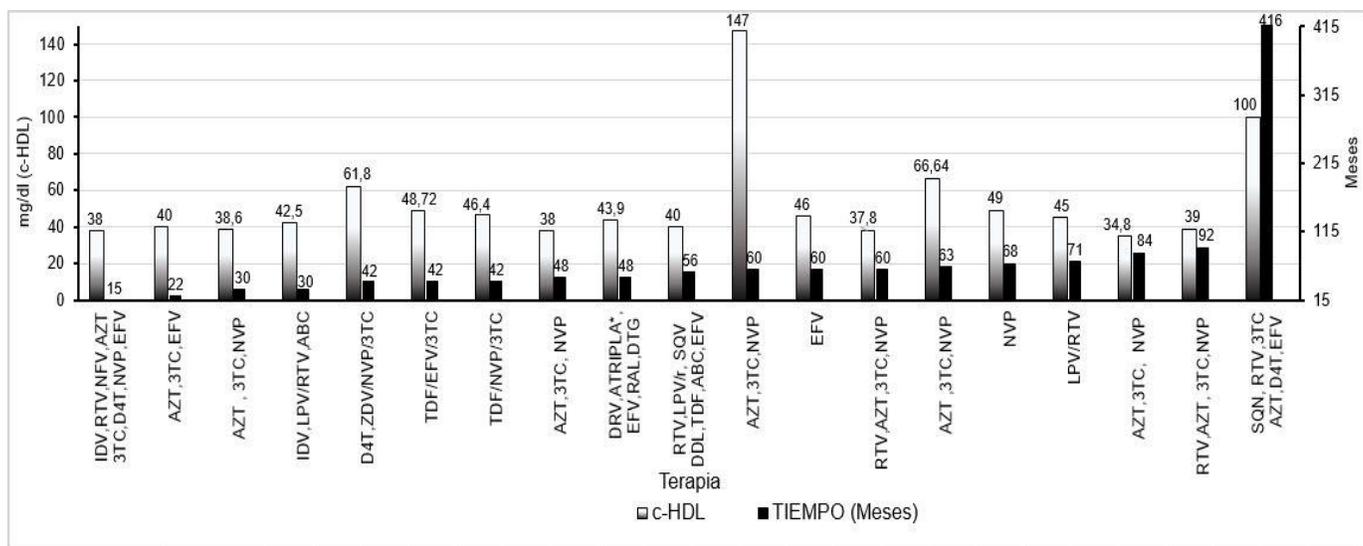


Figura 8. Comparación de TARV > 12 meses y niveles de c-HDL en pacientes con VIH.

6.6 RELACIÓN ENTRE TARV Y NIVELES SÉRICOS DE c-LDL

Se analizó la relación que tiene la TARV frente a los niveles de la lipoproteína de baja densidad (c-LDL) en 30 estudios comprendidos entre los años 2000 al 2016, de los cuales se observó que en aquellos pacientes cuya terapia fue DRV/RTV, LPV/RTV, AZT, 3TC, EFV, RAL suministrada en un periodo menor o igual a 12 meses, los niveles de c-LDL eran de 160 mg/dl tanto para 6 como para 12 meses (Figura 9). Por otra parte, pacientes bajo la terapia combinada conformada por AZT/RTV y ATZ, RTV, DRV, LPV, ABC/3TC, DF/3TC, TDF/FTC no generó ninguna alteración a nivel del c-LDL.

La exposición de TARV frente a un periodo > 12 meses refleja en especial que el uso del medicamento NVP manejan niveles óptimos o cercanos al óptimo de c-LDL con respecto a los índices biológicos de referencia, excepto la combinación de AZT, 3TC, EFV el cual altera de manera significativa las concentraciones del c-LDL con concentraciones alrededor de 160 mg/dl (Figura 10).

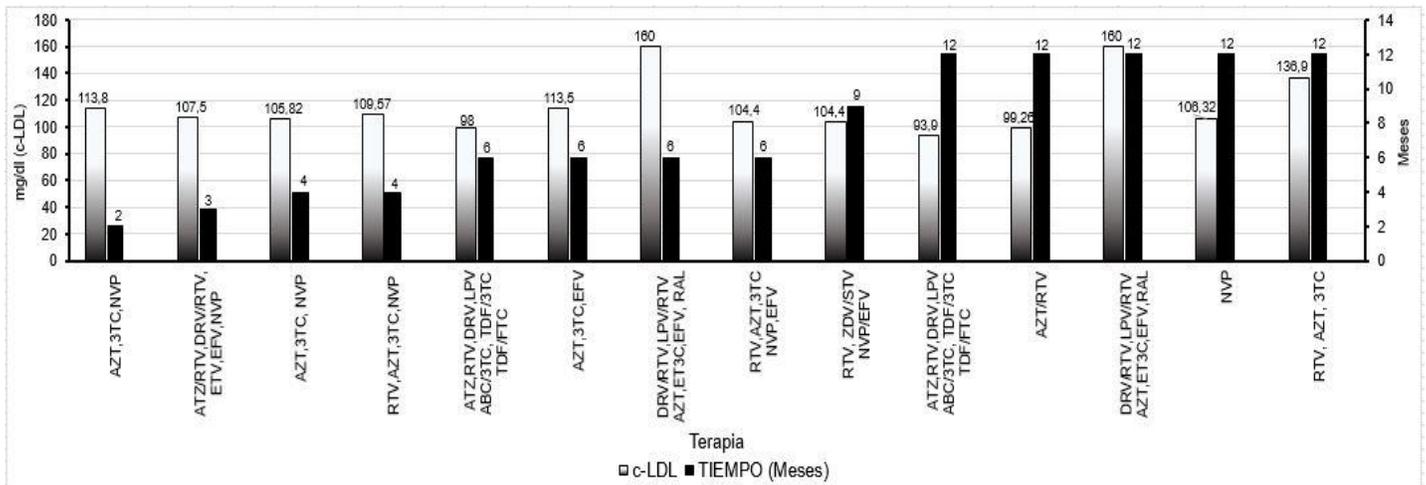


Figura 9. Comparación de TARV \leq 12 meses y niveles de c-LDL en pacientes con VIH.

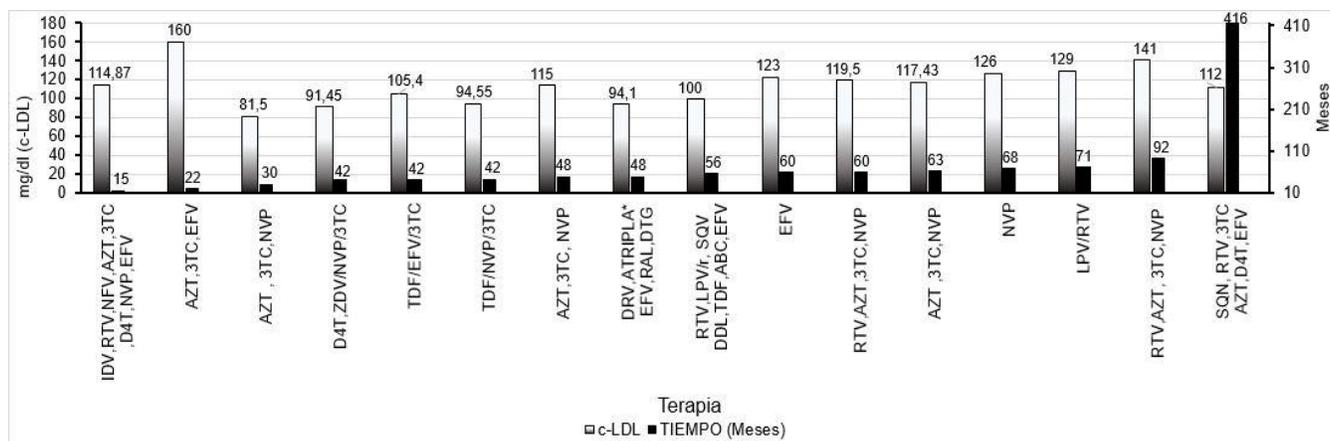


Figura 100. Comparación de TARV \leq 12 meses y niveles de c-LDL en pacientes con VIH.

6.7 RELACIÓN ENTRE TARV Y NIVELES SÉRICOS DE TRIGLICÉRIDOS

Igualmente se observó que en los 32 estudios comprendidos entre los años 2000 al 2016 analizados, los medicamentos suministrados a los pacientes por un periodo menor o igual a 12 meses en especial AZT, 3TC, EFV, IDV Y RTV generan alteraciones en las concentraciones de los triglicéridos con valores mayores 250 mg/dl mientras que combinaciones como RTV, AZT, 3TC, NVP, EFV y ATZ/RTV, DRV/RTV, ETV, EFV, NVP no conllevan a un incremento en los niveles séricos de triglicéridos (Figura 11). Por otro

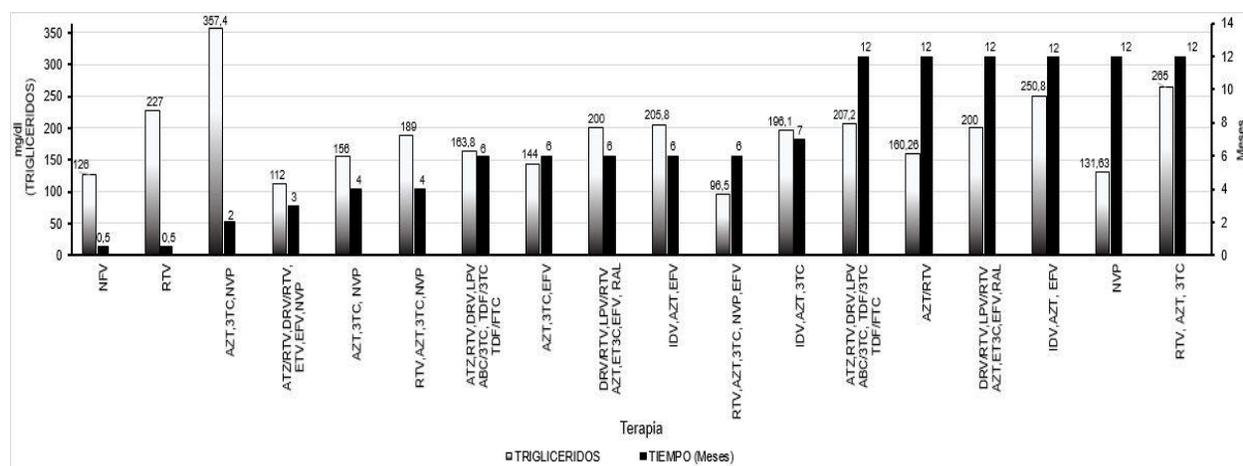


Figura 11. Comparación de TARV \leq 12 meses y niveles de triglicéridos en pacientes con VIH.

lado, la TARV AZT, 3TC, NVP suministrada por un periodo mayor a 12 meses no es concluyente debido a que se refleja en ella incongruencias con respecto a los niveles de triglicéridos en estos pacientes en varios estudios publicados ya que en un periodo de uso de 24 meses se manejaron niveles séricos de triglicéridos superiores (276 mg/dl) a los niveles séricos manejados en un periodo de tiempo de 30 meses (97,13 mg/dl) (Figura 12).

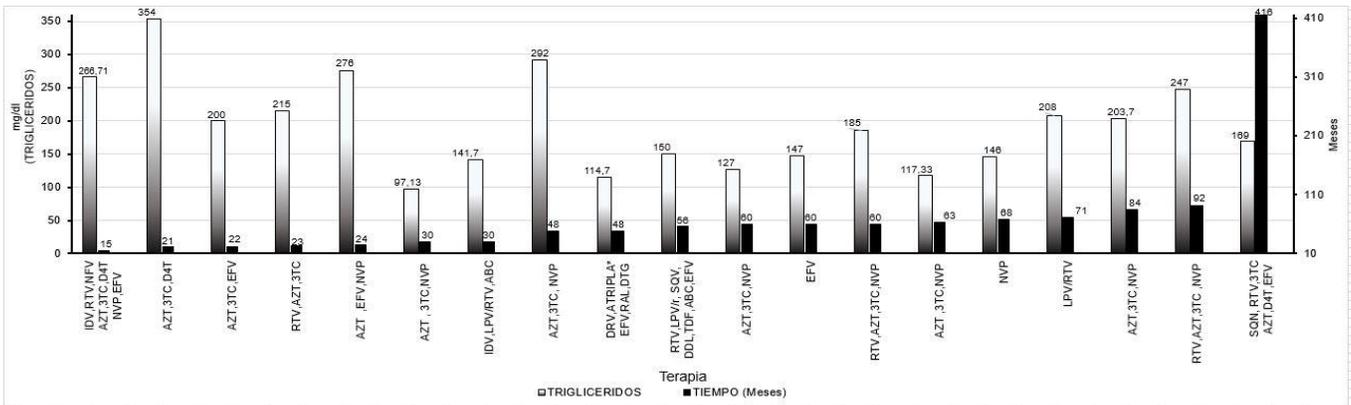


Figura 112. Comparación de TARV > 12 meses y niveles de triglicéridos en pacientes con VIH.

Tabla 3. PREVALENCIA DE LA ANORMALIDAD DE LOS LÍPIDOS EN PACIENTES VIH

TARV	NIVELES LÍPIDOS: CT, c-HDL, c-LDL, TG		
	NORMALES	ENCIMA DEL VALOR	TOTAL
≤ 12 MESES	46	20	66
>12 MESES	52	23	75

Se observó que el uso de 20 terapias antirretrovirales menor o igual a 12 meses alteró el perfil lipídico dentro de las 66 terapias analizadas con un tiempo \leq 12 meses y 23 terapias antirretrovirales de 75 alteraron este perfil lipídico, pero con un tiempo mayor a 12 meses de uso.

6.8 RELACIÓN ENTRE INHIBIDORES DE PROTEASAS (IP) Y NIVELES SÉRICOS DE COLESTEROL TOTAL

Se hicieron análisis adicionales en donde se compararon los niveles séricos de Colesterol con los medicamentos que inhiben la proteasa. De los 24 estudios analizados y comprendidos entre los años 2000 al 2016 con terapias combinadas como ATZ, RTV, DRV, LPV, DRV/RTV y LPV/RTV por 6 y 12 meses los niveles de colesterol total se encontraban elevados con valores superiores a 200mg/dl en promedio. Adicionalmente se observó que el uso de IDV en algunos estudios no reportó una elevación significativa de los niveles de colesterol, mientras que en otros pacientes el uso de este IP generó un incremento significativo cuando este se usó por un periodo de 7 meses, en contraposición al tratamiento con RTV que no generó alteración en los niveles de colesterol total (Figura 13). Por otra parte, en pacientes con tratamiento superior a 70 meses con terapia LPV/RTV fueron los únicos que presentaron niveles de colesterol superiores a 200 mg/dl (Figura 14).

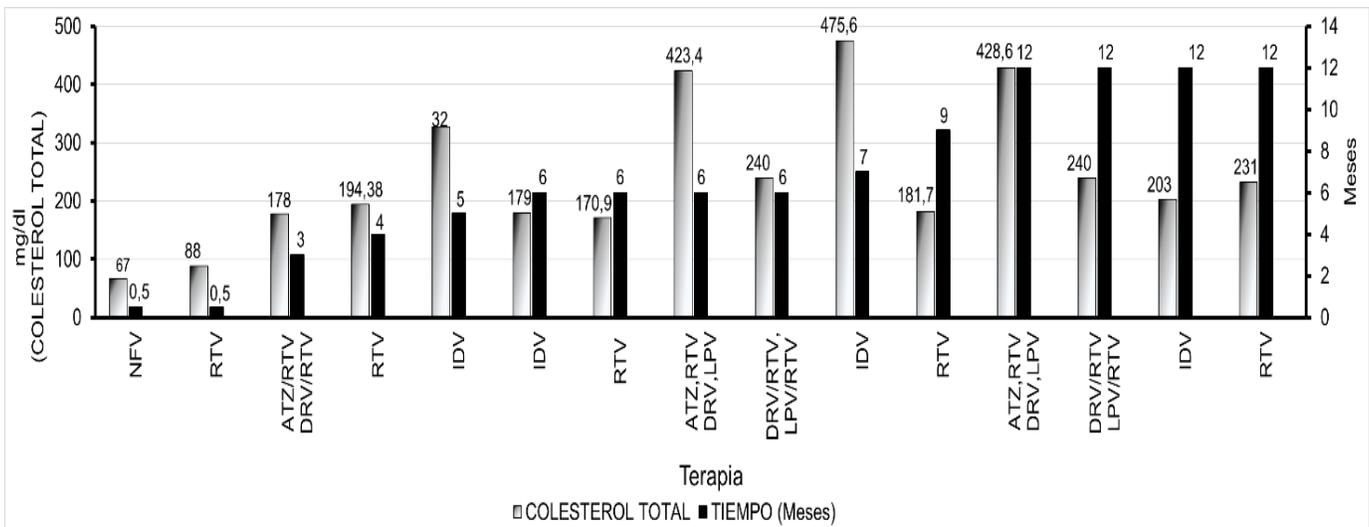


Figura 123. Comparación de Inhibidores de Proteasa (IP) ≤ 12 meses y niveles de colesterol total en pacientes con VIH.

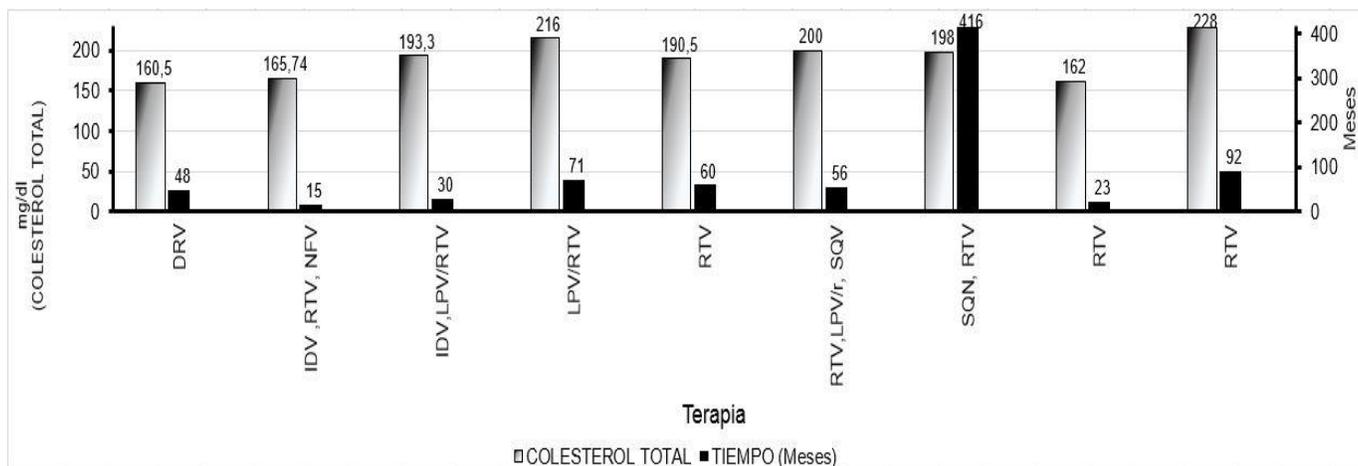


Figura 134. Comparación de Inhibidores de Proteasa (IP) > 12 meses y niveles de colesterol total en pacientes con VIH.

6.9 RELACIÓN ENTRE INHIBIDORES DE PROTEASA Y NIVELES SÉRICOS DE c-HDL

Con respecto a los niveles de c-HDL en los 18 estudios analizados y comprendidos entre los años 2000 al 2016, se observó que pacientes con monoterapia usando IVD, presentan en promedio niveles de c-HDL de 38.8 y 17.8 mg/dl cuando este medicamento es suministrado durante 6 y 7 meses respectivamente (Figura 15). Adicionalmente se puede resaltar que el uso de RTV no disminuye los niveles de c-HDL cuando el tratamiento es suministrado por un periodo inferior o igual a 12 meses (Figura 16). Sin embargo, la monoterapia con RTV suministrado por periodos prolongados (> 12 meses) disminuye en una pequeña proporción los niveles de c-HDL (Figura 16). Adicionalmente se observó que pacientes en tratamiento con RTV en combinación con IDV, NFV presentaron niveles de c-HDL por debajo de 40 mg/dl y que en aquellos pacientes bajo tratamiento prolongado de 416 meses con RTV y SQN los niveles de c-HDL fue de 100 mg/dl (Figura 16).

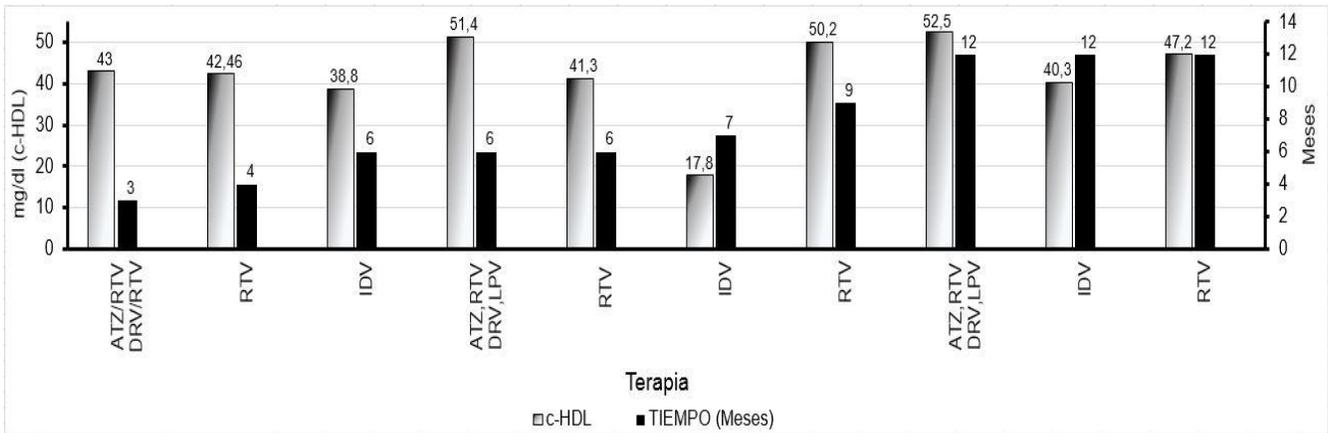


Figura 145. Comparación de Inhibidores de Proteasa (IP) ≤ 12 meses y niveles de c-HDL en pacientes con VIH.

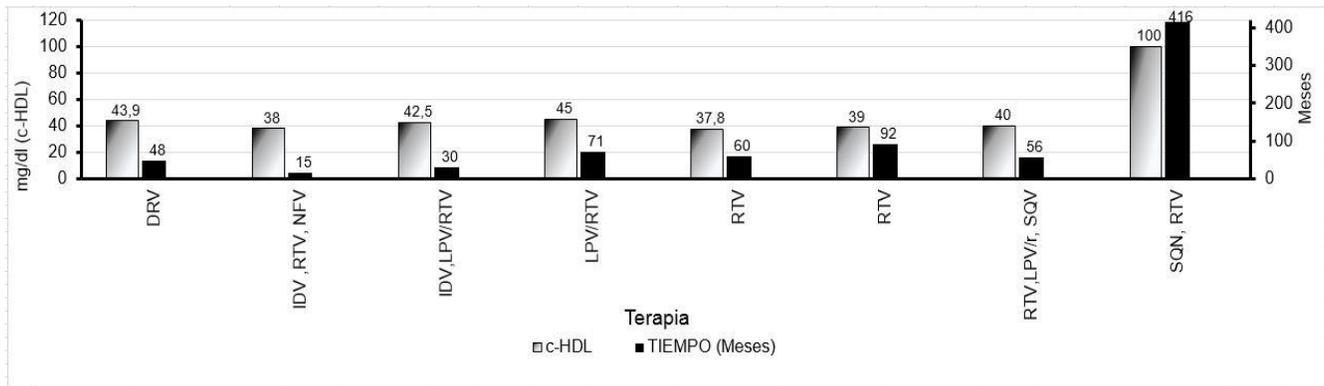


Figura 1615. Comparación de Inhibidores de Proteasa (IP) > 12 meses y niveles de c-HDL en pacientes con VIH.

6.10 RELACIÓN ENTRE INHIBIDORES DE PROTEASA Y NIVELES SÉRICOS DE c-LDL

Los 14 estudios analizados y comprendidos entre los años 2000 al 2016, para la comparación entre los niveles de c-LDL de pacientes bajo tratamiento con IP, específicamente con RTV suministrado por un periodo de 12 meses mostraron un incremento en los niveles de c-LDL de 136.9 mg/dl (Figura 17). En pacientes con VIH se conservó que el efecto del medicamento RTV utilizado por un periodo de 12 meses, tan solo en un caso particular altera negativamente los niveles de c-LDL, llevando a los

pacientes a un límite alto comparado con los intervalos biológicos de referencia (< 100 mg/dl) según el Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol y el Panel III del Tratamiento del Adulto (NCEP-ATP-III). Se evidenció que el uso del complejo ATZ, RTV, DRV, LPV mantiene los niveles de c-LDL en un rango óptimo según los índices biológicos de referencia (Figura 17) y que el uso de IP (RTV, LPV, SQV) en un estudio no generó mayores alteraciones y mantiene los niveles de c-LDL en un rango cercano al óptimo, el cual oscila entre 100-129 mg/dl (Figura 18).

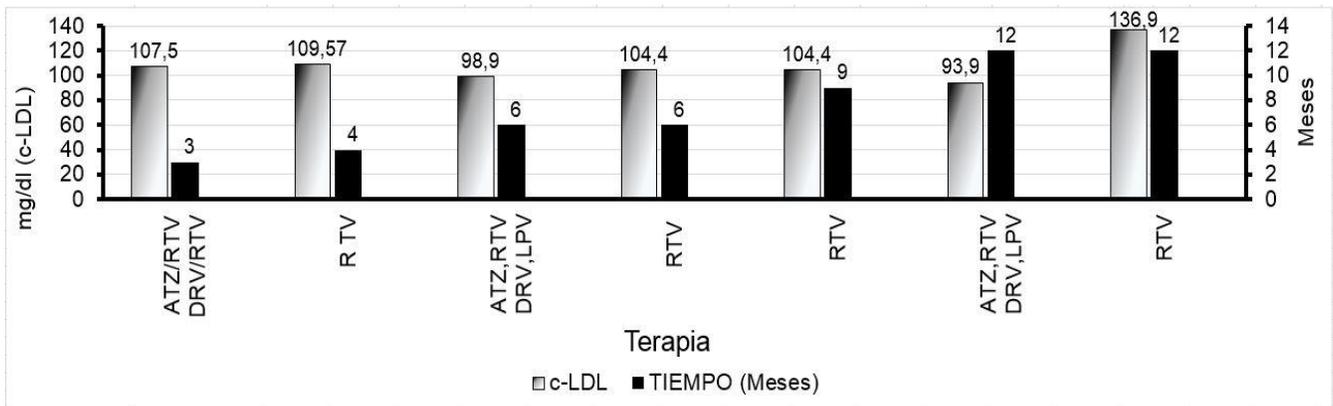


Figura 17. Comparación de Inhibidores de Proteasa (IP) \leq 12 meses y niveles de c-LDL en pacientes con VIH.

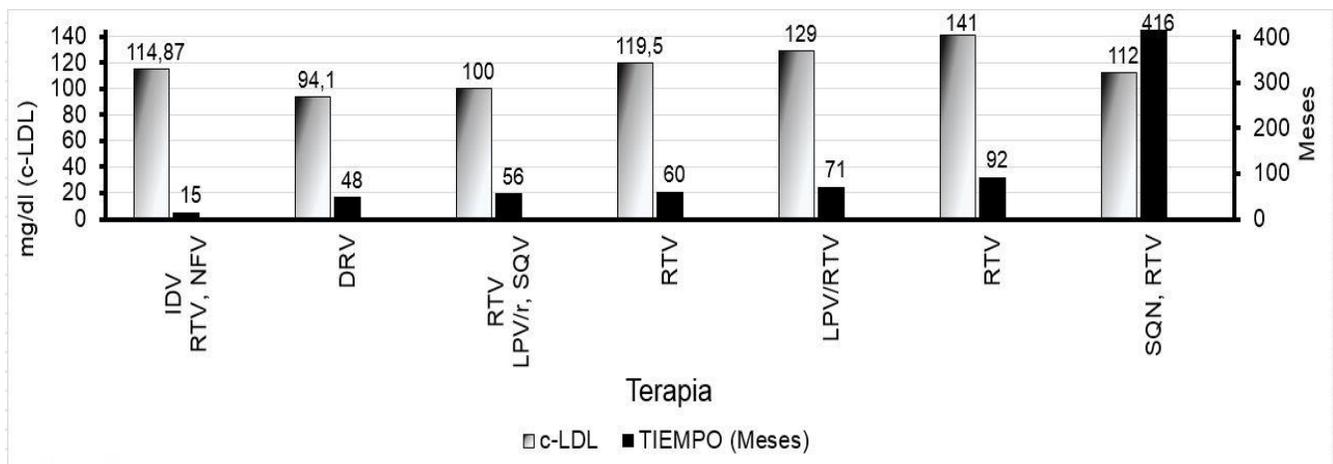


Figura 18. Comparación de Inhibidores de Proteasa (IP) > 12 meses y niveles de c-LDL en pacientes con VIH.

6.11 RELACIÓN ENTRE INHIBIDORES DE PROTEASA Y NIVELES SÉRICOS DE TRIGLICERIDOS

Al comparar los niveles de triglicéridos e inhibidores de proteasa en 20 estudios comprendidos entre los años 2000 al 2016, en tratamientos menores o igual y mayores a 12 meses, se observó que IDV y RTV suministrados hasta por 12 meses incrementan los niveles de triglicéridos superiores a 200 mg/dl en promedio (Figura 19). Adicionalmente se observó que el tratamiento con RTV por más de 90 meses generó un incremento de los triglicéridos hasta 247 mg/dl en promedio. Así mismo el uso de terapia combinada usando IDV, RTV y NFV por un periodo superior a 12 meses presentó niveles de triglicéridos de 266.71 mg/dl en pacientes bajo este régimen (Figura 20).

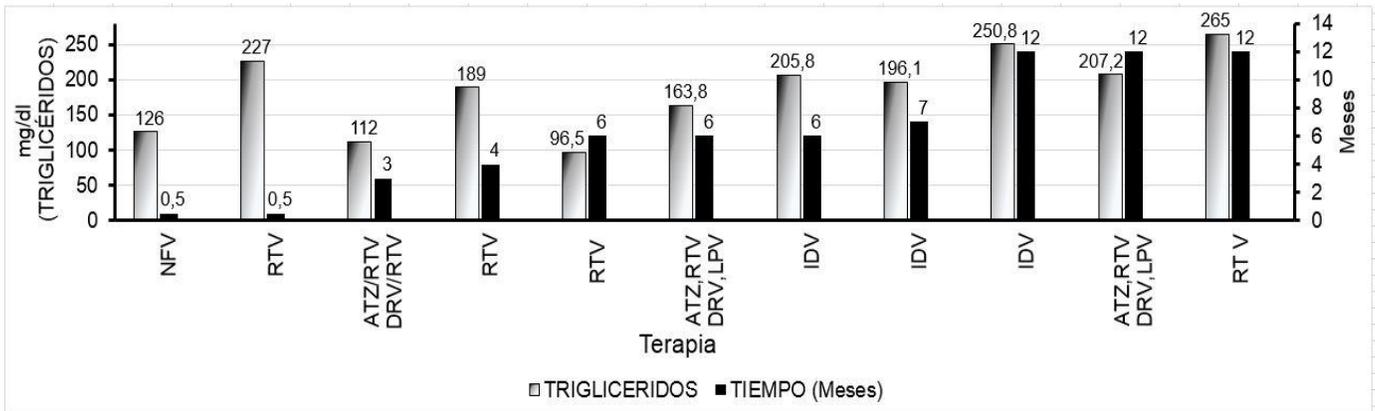


Figura 19. Comparación de Inhibidores de Proteasa (IP) \leq 12 meses y niveles de triglicéridos en pacientes con VIH.

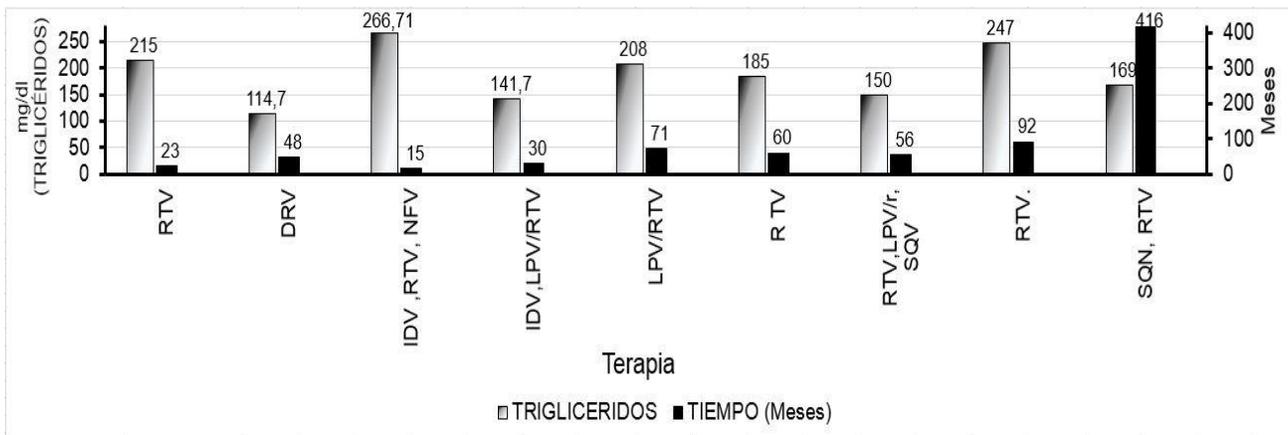


Figura 20. Comparación de Inhibidores de Proteasa (IP) $>$ 12 meses y niveles de triglicéridos en pacientes con VIH.

Tabla 4. RELACIÓN ENTRE IP Y PERFIL LIPÍDICO

TARV: IP	COLESTEROL >240mg/dl	c-HDL <40 mg/dl	c-LDL >130 mg/dl	TG >200 mg/dl
≤ 12 MESES	DRV, RTV, LPV, IDV	IDV	RTV	RTV, IDV
>12 MESES	LPV, RTV	IDV, RTV, NFV	LPV, RTV	RTV, IDV, NFV

Se observó que el uso de RTV en un tiempo menor y mayor a 12 meses altera marcadamente tres parámetros del perfil lipídico como lo es el colesterol total, la lipoproteína de baja densidad (c-LDL) y triglicéridos. De igual forma IDV modifica la lipoproteína de alta densidad y triglicéridos con un tiempo menor y mayor a 12 meses.

6.12 RELACIÓN ENTRE INHIBIDORES ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS DE TRANSCRIPTASA REVERSA (INTR) Y NIVELES SÉRICOS DE COLESTEROL TOTAL

El análisis sobre los niveles séricos de colesterol total en pacientes que están recibiendo INTR en 32 estudios analizados y comprendidos entre los años 2000 al 2016, mostró que en terapias combinadas de ABC/3TC, TDF/3TC y TDF/FTC el valor de colesterol fue de 428.6 mg/dl en un periodo de 12 meses (Figura 21). Adicionalmente el uso de AZT, 3TC presentó un incremento en los niveles de colesterol (475.6 mg/dl) en pacientes en tratamiento durante 7 meses (Figura 21). En aquellos pacientes con tratamientos superiores a los 60 meses se pudo observar que la terapia que emplea AZT, 3TC y NVP es la que presenta niveles de colesterol superiores a los 200 mg/dl en promedio (Figura 22). Sin embargo, se pudo observar que pacientes con tratamiento combinado de AZT y 3TC presentan niveles de colesterol de 240 mg/dl en un periodo de 22 meses (Figura 22).

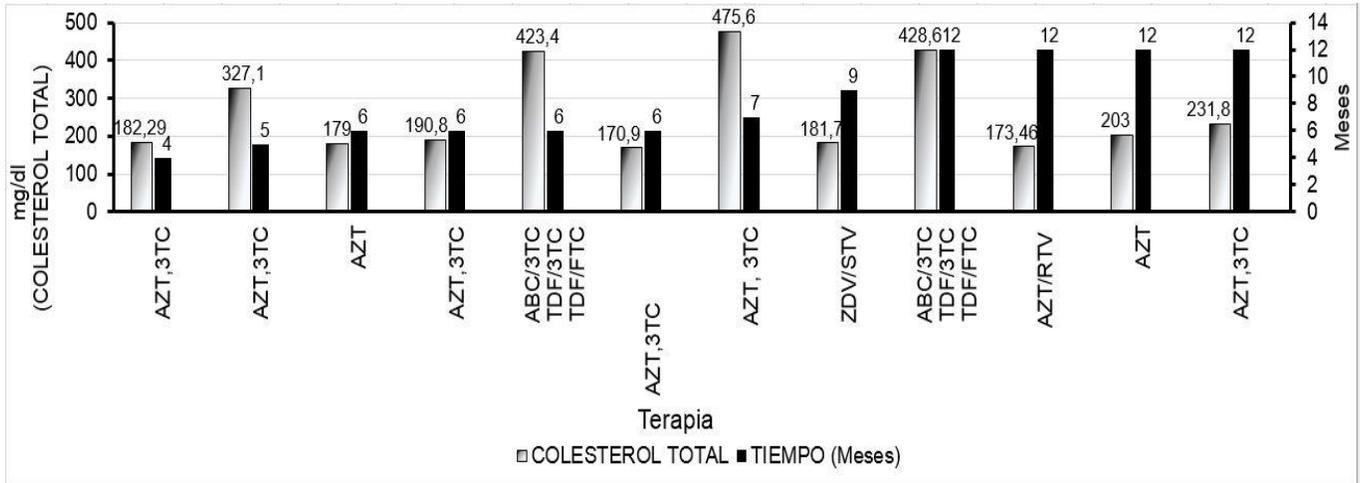


Figura 161. Comparación de Inhibidores Análogos de Nucleósidos de Transcriptasa Reversa (INTR) \leq 12 meses y niveles de colesterol total en pacientes con VIH.

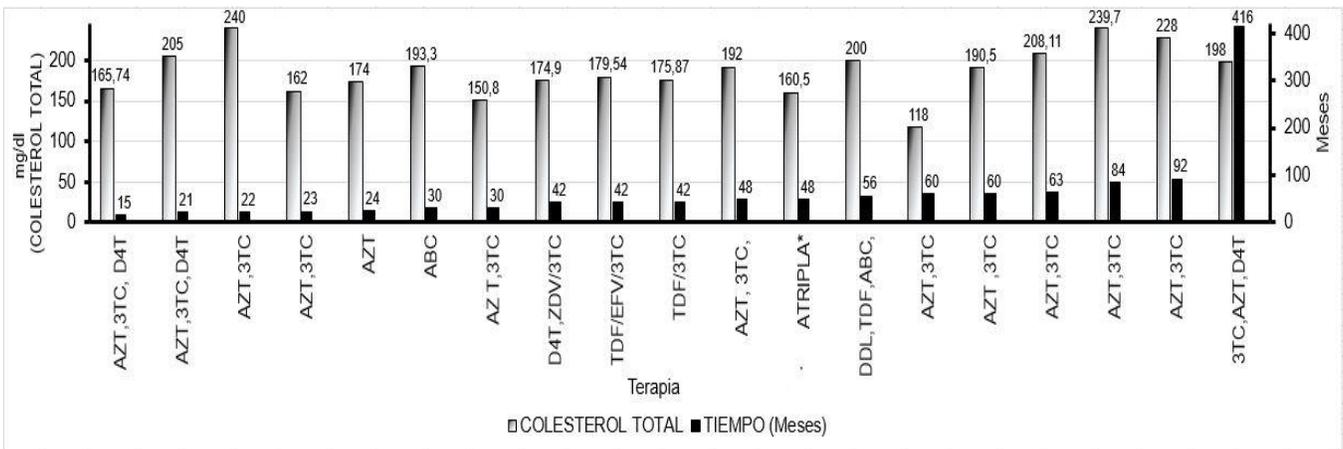


Figura 172. Comparación de Inhibidores Análogos de Nucleósidos de Transcriptasa Reversa (INTR) > 12 meses y niveles de colesterol total en pacientes con VIH.

6.13 RELACIÓN ENTRE INHIBIDORES ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS DE TRANSCRIPTASA REVERSA (INTR) Y NIVELES SÉRICOS DE c-HDL

Con respecto a la comparación de Inhibidores Análogos de Nucleósidos de Transcriptasa Reversa (INTR) \leq 12 meses y los niveles de c-HDL en pacientes con VIH en 27 estudios analizados y comprendidos entre los años 2000 al 2016, es de resaltar que de acuerdo con los resultados analizados se pudo observar que el uso de la terapia combinada AZT y 3TC por un periodo de tiempo de 7 meses, genera un impacto negativo disminuyendo los niveles de c-HDL a 17,8 mg/dl teniendo en cuenta que este fue el mínimo valor reportado (Figura 23). Por el contrario, en pacientes con terapias que fueron manejadas con medicamentos como D4T, ZDV/NVP/3TC presentaron un aumento significativo en los niveles de c-HDL con valores de 61,87 mg/dl (Figura 24). Igualmente se observa que en dos diferentes estudios usando la terapia con AZT, 3TC y NVP durante un tiempo igual o superior a 60 meses los niveles de c-HDL se encuentran con niveles superiores a 60mg/dl en promedio, sin embargo, llama la atención un estudio con la misma terapia suministrada por 60 meses cuyos valores de c-HDL fueron de 37.8 mg/dl (Figura 24). Debido a que en el mismo periodo de uso (60 meses), en algunos pacientes aumentó los niveles de c-HDL mientras que en otros lo disminuyó teniendo un impacto negativo en los pacientes, estos datos por lo tanto no pueden tomarse como un evento concluyente.

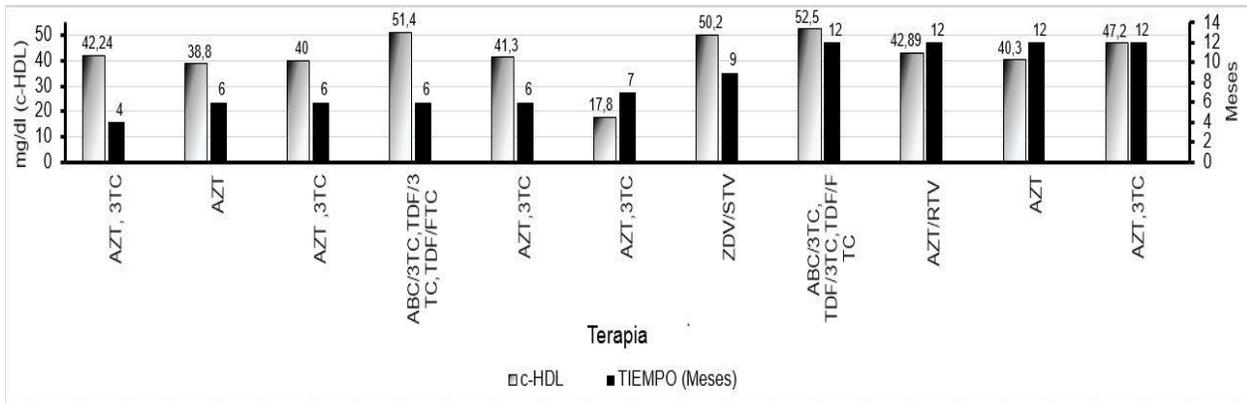


Figura 23. Comparación de Inhibidores Análogos de Nucleósidos de Transcriptasa Reversa (INTR) \leq 12 meses y niveles de c-HDL en pacientes con VIH.

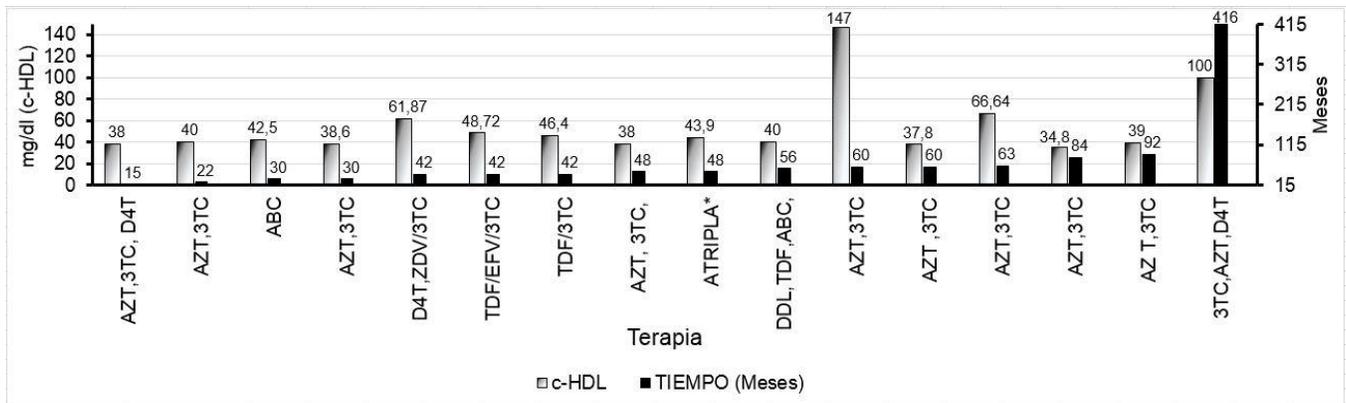


Figura 184. Comparación de Inhibidores Análogos de Nucleósidos de Transcriptasa Reversa (INTR) > 12 meses y niveles de c-HDL en pacientes con VIH.

6.14 RELACIÓN ENTRE INHIBIDORES ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS DE TRANSCRIPTASA REVERSA (INTR) Y NIVELES SÉRICOS DE c-LDL

Al comparar las variables c-LDL con Inhibidores Análogos de Nucleósidos de Transcriptasa Reversa (INTR) en un periodo \leq a 12 meses en 21 estudios comprendidos entre los años 2000 al 2016, se observó que terapias usando AZT, 3TC, NVP y la combinación ZDV/STV presentan un aumento de los niveles de c-LDL con valores superiores a 100mg/dl (Figura 25). De igual forma se pudo observar que el uso de la terapia con AZT, 3TC Y NVP por un tiempo superior a 12 meses mostro niveles de c-LDL superiores a 100mg/dl en estos pacientes (Figura 26).

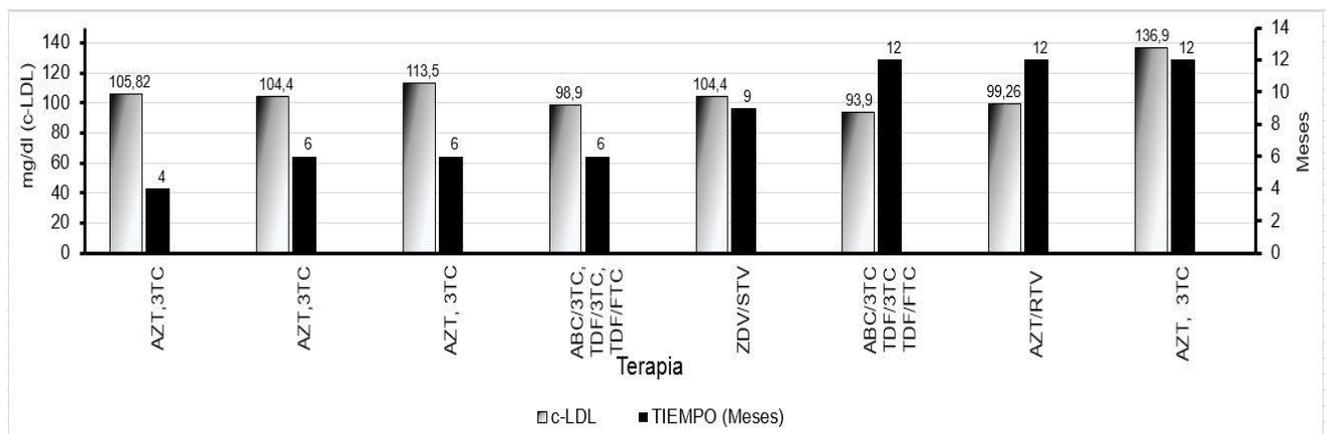


Figura 25. Comparación de Inhibidores Análogos de Nucleósidos de Transcriptasa Reversa (INTR) \leq 12 meses y niveles de c-LDL en pacientes con VIH.

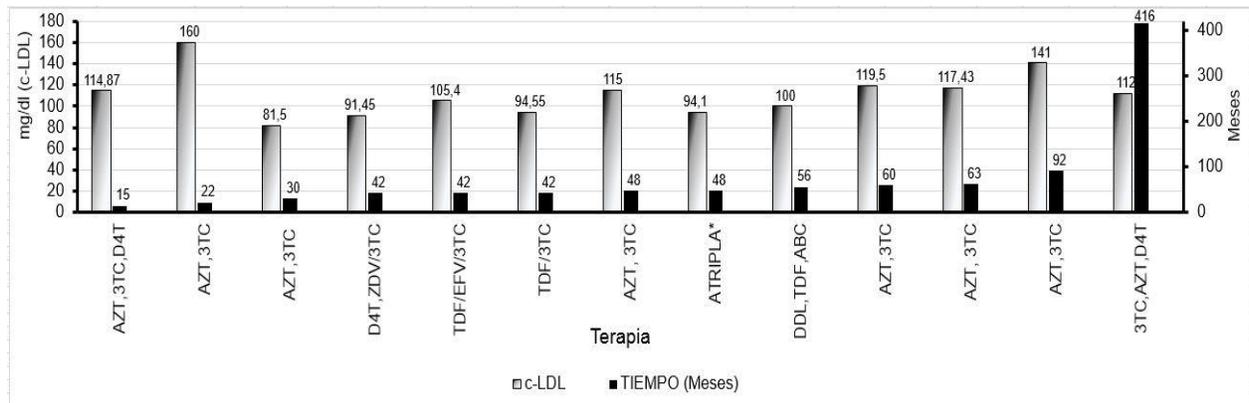


Figura 26. Comparación de Inhibidores Análogos de Nucleósidos de Transcriptasa Reversa (INTR) > 12 meses y niveles de c-LDL en pacientes con VIH.

6.15 RELACION ENTRE INHIBIDORES ANALOGOS DE NUCLEOSIDOS DE TRANSCRIPTASA REVERSA (INTR) Y TRIGLICERIDOS

Por otra parte, se analizó el efecto de la TARV sobre el nivel sérico de triglicéridos en 26 estudios comprendidos entre los años 2000 al 2016, y se observó que con AZT y 3TC se incrementan los niveles con valores superiores a 100 mg/dl en pacientes con tratamiento superior a 6 meses (Figura 27). Asimismo, se observó que con estos mismos medicamentos y exposiciones por 48 meses los niveles de triglicéridos alcanzan concentraciones de 292 mg/dl (Figura 27). Igualmente, se pudo observar que con la terapia combinada AZT, 3TC y D4T los niveles de triglicéridos oscilan entre 266.71 mg/dl y 354 mg/dl como valor máximo reportado durante un periodo de 15 y 21 meses respectivamente (Figura 27).

Así mismo, cuando la terapia AZT, 3TC se le combina con NVP durante un periodo de 92 meses, esta mostró que los niveles de triglicéridos fueron de 247 mg/dl (Figura 28).

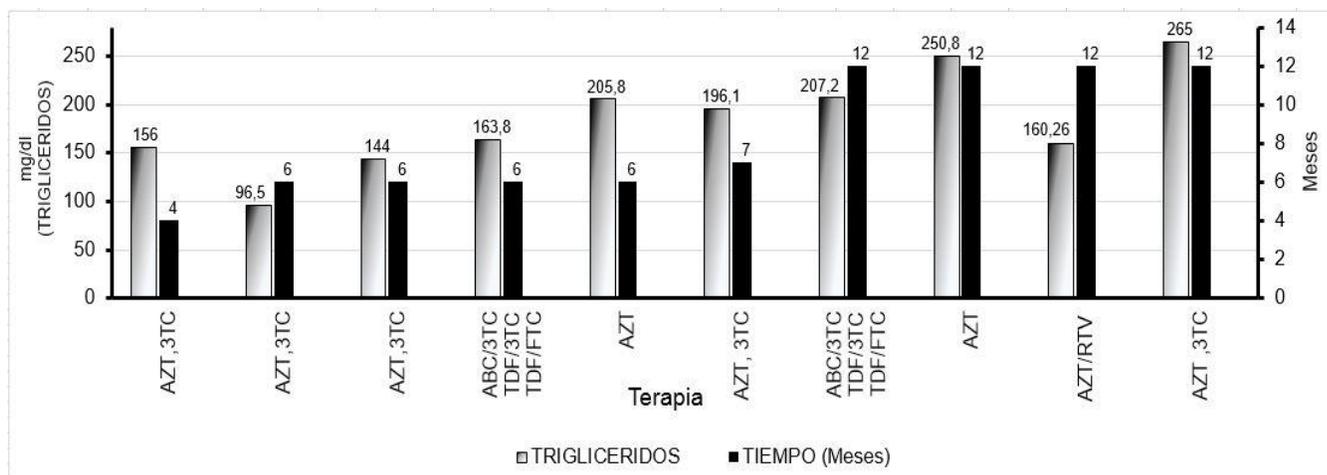


Figura 2197. Comparación de Inhibidores Análogos de Nucleósidos de Transcriptasa Reversa (INTR) \leq 12 meses y niveles de triglicéridos en pacientes con VIH.

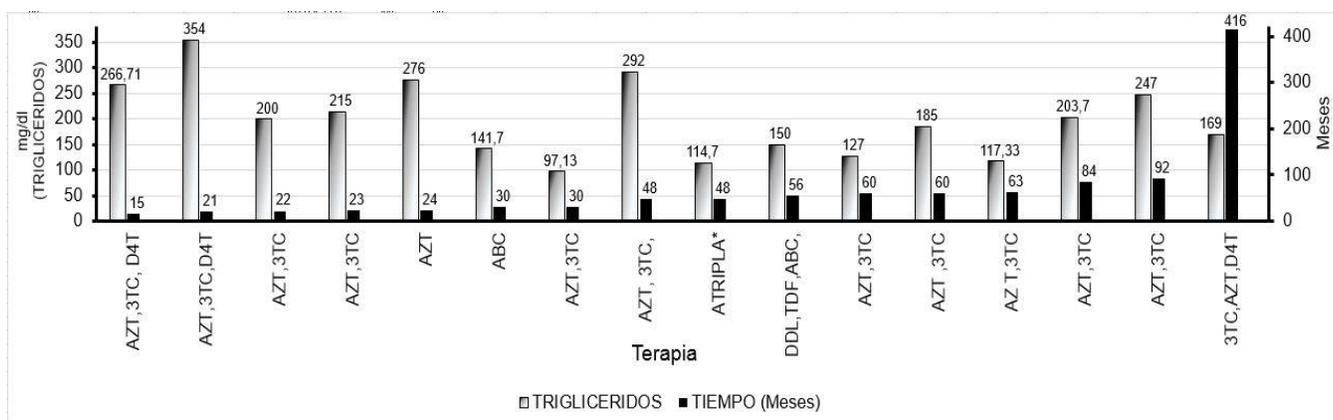


Figura 28. Comparación de Inhibidores Análogos de Nucleósidos de Transcriptasa Reversa (INTR) $>$ 12 meses y niveles de triglicéridos en pacientes con VIH.

Tabla 5. RELACIÓN ENTRE INTR Y PERFIL LIPÍDICO

TARV: INTR	COLESTEROL $>$ 240mg/dl	c-HDL $<$ 40mg/dl	c-LDL $>$ 130mg/dl	TG $>$ 200mg/dl
\leq 12 MESES	ATZ, 3TC, TDF, FTC, ABC	ATZ, 3TC	ATZ, 3TC	ATZ, 3TC, TDF, FTC, ABC.
$>$ 12 MESES	ATZ, 3TC, D4T, TDF, DDL, ABC.	ATZ, 3TC, D4T	ATZ, 3TC	ATZ, 3TC, D4T

Se observó que el suministro de inhibidores de proteasa en especial medicamentos como ATZ, 3TC, alteran de manera significativa el perfil lipídico comprendido por colesterol total, lipoproteína de alta densidad (c-HDL), lipoproteína de baja densidad (c-LDL) y triglicéridos tanto para un periodo menor o igual y mayor a 12 meses. Estos medicamentos mencionados anteriormente más el uso de FTC y ABC modifican los negativamente los niveles séricos de colesterol total por un periodo de tiempo menor o igual y mayor a 12 meses. Los parámetros como lipoproteínas de alta densidad (c-HDL), triglicéridos y colesterol total también se ven alterados por el uso de D4T con un uso mayor a 12 meses.

6.16 RELACIÓN ENTRE INHIBIDORES NO ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS DE TRANSCRIPTASA REVERSA (INNTR) Y NIVELES SÉRICOS DE COLESTEROL TOTAL

Al realizar la comparación entre Inhibidores no Análogos de Nucleósidos de Transcriptasa Reversa (INNTR) y el colesterol total con su uso menor a 12 meses en 17 terapias comprendidas entre los años 2000-2016, se observó que solo EFV genera un leve incremento en los niveles de colesterol total a un tiempo de 12 meses de su uso, a los 6 meses este tipo de medicamento maneja valores entre 170-179 mg/dl de colesterol total (Figura 29). Igualmente se observó que en un tiempo de 22 meses de exposición a EFV los niveles con este mismo medicamento siguen elevándose encontrando niveles de colesterol que llegaron a 240 mg/dl como valor máximo reportado (Figura 30). Sin embargo, se pudo observar que en otros estudios que emplearon EFV durante un periodo superior a 22 meses estos niveles oscilaron entre 174 mg/dl hasta 201 mg/dl (Figura 30).

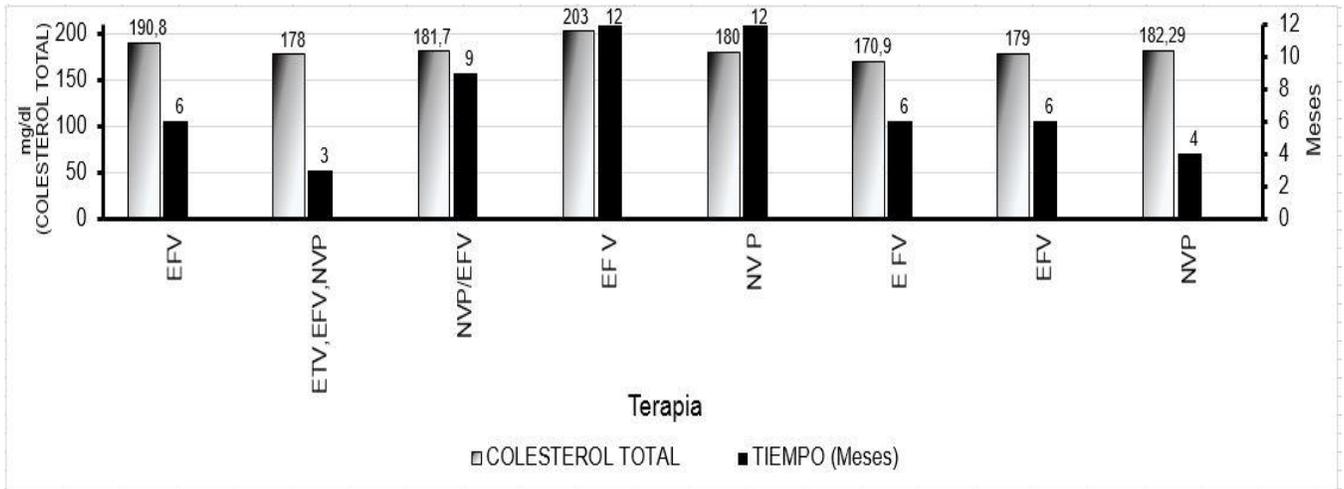


Figura 29. Comparación de Inhibidores No Análogos de Nucleósidos de Transcriptasa Reversa (INNTR) \leq 12 meses y niveles de colesterol total en pacientes con VIH.

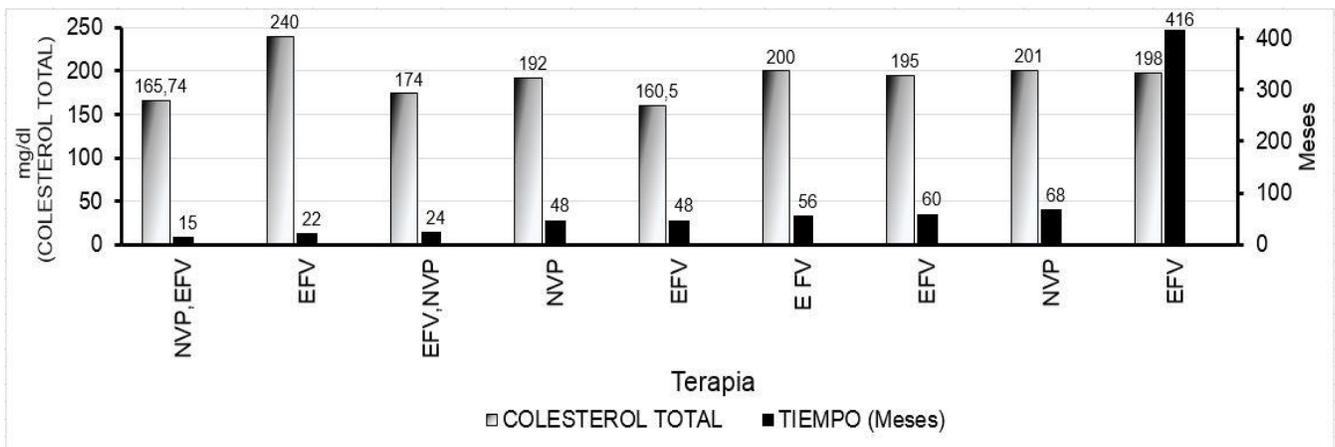


Figura 30. Comparación de Inhibidores No Análogos de Nucleósidos de Transcriptasa Reversa (INNTR) > 12 meses y niveles de colesterol total en pacientes con VIH.

6.17 RELACIÓN ENTRE INHIBIDORES NO ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS DE TRANSCRIPTASA REVERSA (INNTR) Y NIVELES SÉRICOS DE c-HDL

Con respecto al uso del medicamento EFV y su efecto en los niveles de c-HDL se pudo observar que solo un estudio de dieciséis, presentó niveles por debajo de 40mg/dl por un periodo de 6 meses (Figura 31), Sin embargo, se observó que este mismo medicamento genera un aumento hasta de 100mg/dl en el c-HDL durante un periodo de 416 meses (Figura 32).

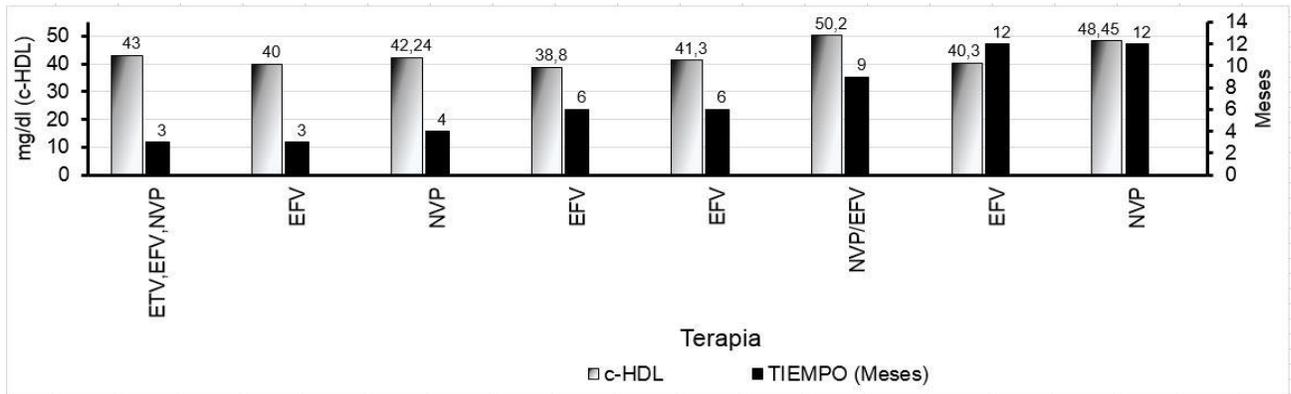


Figura 31. Comparación de Inhibidores No Análogos de Nucleósidos de Transcriptasa Reversa (INNTR) ≤ 12 meses y niveles de c-HDL en pacientes con VIH.

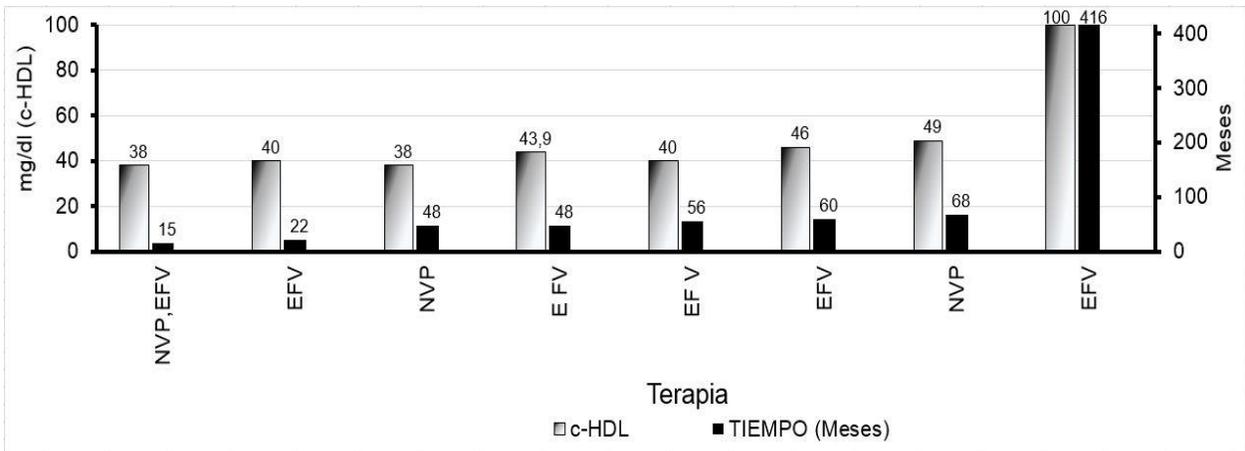


Figura 32. Comparación de Inhibidores No Análogos de Nucleósidos de Transcriptasa Reversa (INNTR) > 12 meses y niveles de c-HDL en pacientes con VIH.

6.18 RELACIÓN ENTRE INHIBIDORES NO ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS DE TRANSCRIPTASA REVERSA (INNTR) Y NIVELES SÉRICOS DE c-LDL

En el análisis de 14 estudios comprendidos entre los años 2000 al 2016, la comparación de Inhibidores No Análogos de Nucleósidos de Transcriptasa Reversa (INNTR) ≤ 12 meses y los niveles de c-LDL en pacientes con VIH, no se observó ninguna alteración significativa por parte de este tipo de medicamentos con un uso menor o igual a 12 meses (Figura 33). Contrario a lo observado en pacientes en tratamiento con NVP lo cual generó un aumento de niveles de c-LDL de 115 mg/dl y 126 mg/dl durante un periodo de 48 meses y 68 meses (Figura 34). Con respecto a EFV en la mayoría de estudios igualmente genera un aumento en las concentraciones de c-LDL hasta 160mg/dl en un periodo de 22 meses (Figura 34). Sin embargo, otros estudios que usan EFV en periodos superiores a 22 meses no muestran un aumento por encima de 125mg/dl (Figura 34).

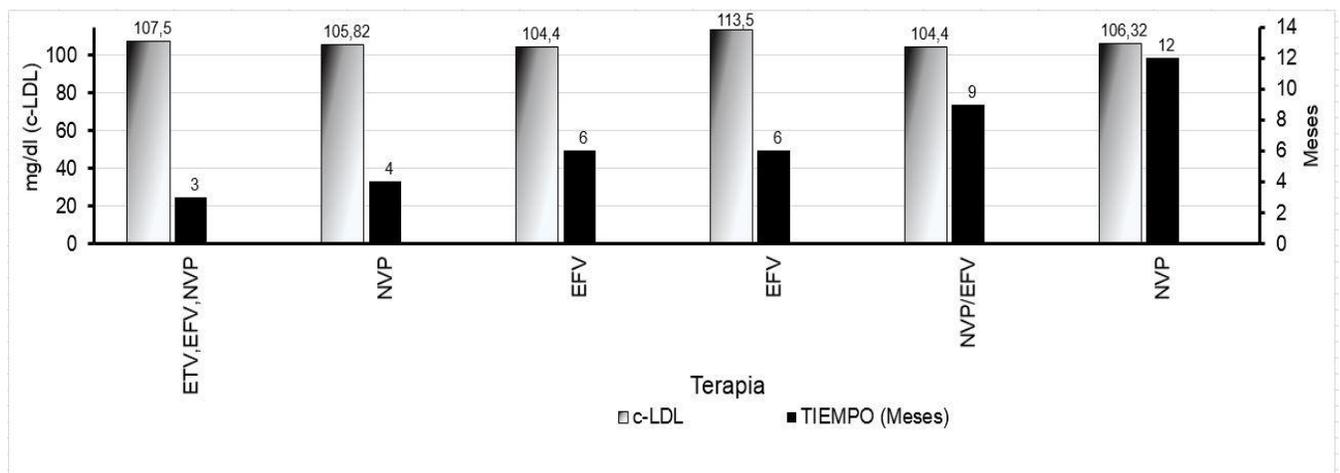


Figura 33. Comparación de Inhibidores No Análogos de Nucleósidos de Transcriptasa Reversa (INNTR) ≤ 12 meses y niveles de c-LDL en pacientes con VIH.

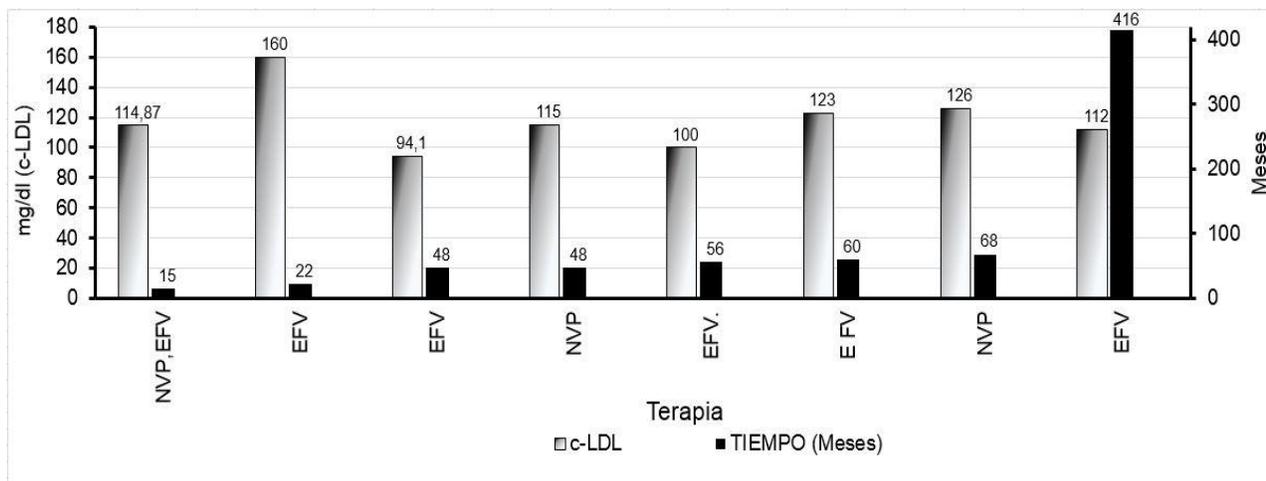


Figura 34. Comparación de Inhibidores No Análogos de Nucleósidos de Transcriptasa Reversa (INNTR) > 12 meses y niveles de c-LDL en pacientes con VIH.

6.19. RELACIÓN ENTRE INHIBIDORES NO ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS DE TRANSCRIPTASA REVERSA (INNTR) Y NIVELES SÉRICOS DE TRIGLICÉRIDOS

Finalmente, al hacer la comparación de Inhibidores No Análogos de Nucleósidos de Transcriptasa Reversa (INNTR) \leq 12 meses y niveles de triglicéridos en 16 estudios comprendidos entre los años 2000 al 2016 en pacientes con VIH, se observó con el uso de EFV una elevación de triglicéridos con niveles máximos reportados de 205,8 mg/dl y 250,8 mg/dl a los 6 y 12 meses respectivamente (Figura 35) llevando a los pacientes a presentar hipertrigliceridemia, pero esto no concuerda con el estudio realizado por (A.Joel,2015), ya que no se obtuvo el mismo resultado porque no altera las concentraciones de triglicéridos. Con respecto a la comparación de los niveles de triglicéridos y el uso de EFV, NVP por un periodo de tiempo superior a 12 meses se observó que estos modifican negativamente los niveles de triglicéridos (Figura 36).

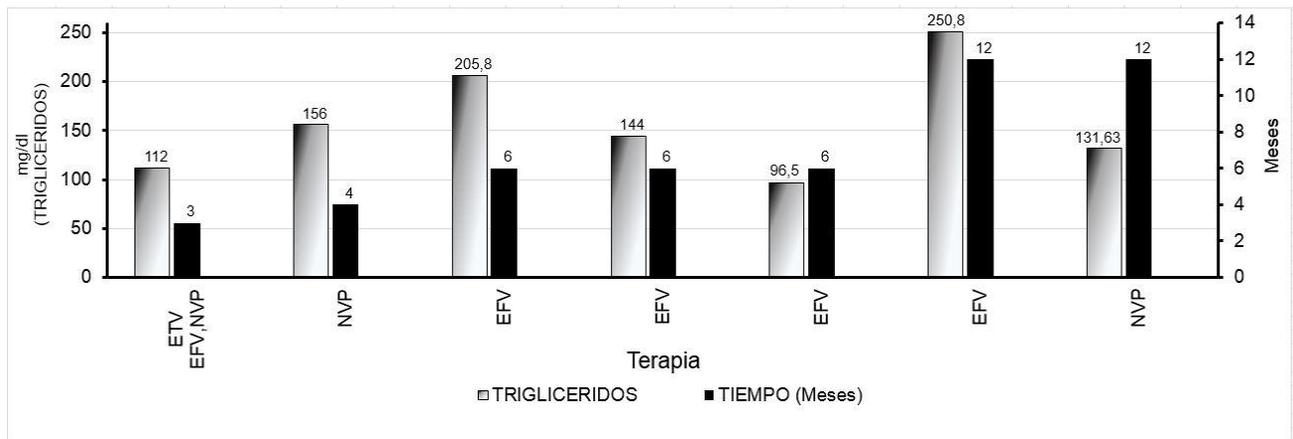


Figura 35. Comparación de Inhibidores No Análogos de Nucleósidos de Transcriptasa Reversa (INNTR) \leq 12 meses y niveles de triglicéridos en pacientes con VIH.

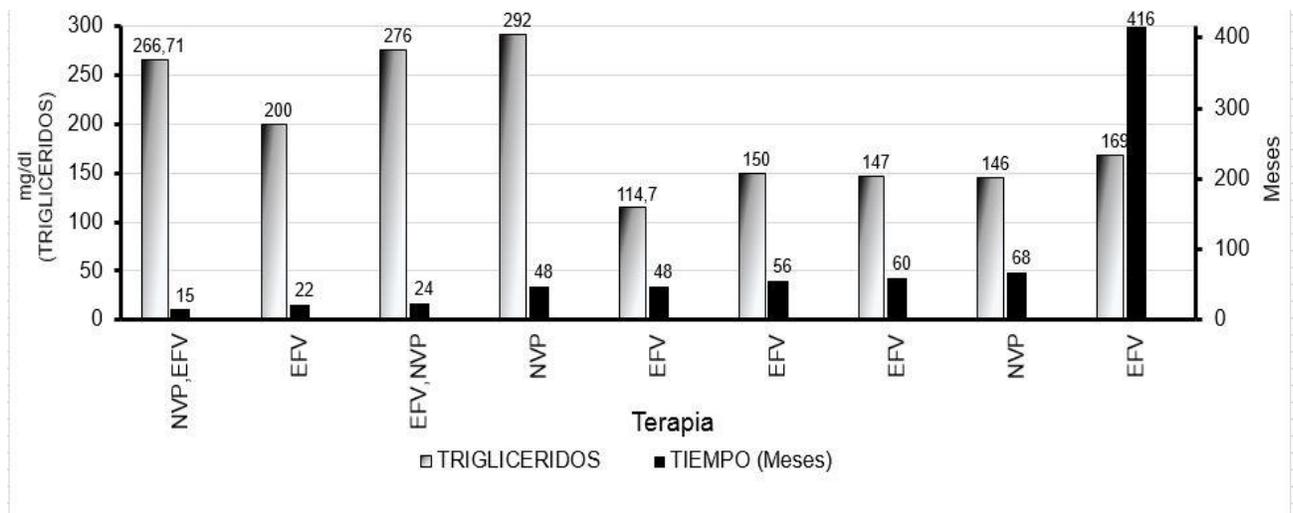


Figura 36. Comparación de Inhibidores No Análogos de Nucleósidos de Transcriptasa Reversa (INNTR) $>$ 12 meses y niveles de triglicéridos en pacientes con VIH.

Tabla 6. RELACIÓN ENTRE INNTR Y PERFIL LIPÍDICO

TARV: INTR	COLESTEROL >200mg/dl	C-HDL <40mg/dl	C-LDL >100mg/dl	TG >200mg/dl
< 12 MESES	EFV	EFV	NINGUNO	EFV
>12 MESES	EFV, NVP	EFV, NVP	EFV	EFV, NVP

Se observó que el uso de medicamentos de tipo inhibidores no análogos de nucleósidos de transcriptasa inversa aquel que altera marcadamente tanto en tiempo de uso menor o igual y mayor a 12 meses es EFV, seguido por NVP. Al analizar el parámetro de la lipoproteína de baja densidad se obtuvo que ninguna de las terapias usadas en los diferentes estudios manejaba niveles superiores a 100 mg/dl, estando en un nivel óptimo teniendo en cuenta los parámetros establecidos por el Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol y el Panel III del Tratamiento del Adulto (NCEP-ATP-III).

Tabla 7. Clasificación del Centro de Control de Enfermedades de los EEUU de la infección por el VIH en adolescentes y adultos (1993).

Categoría inmunológica	Categorías clínicas		
	A	B	C
Conteo de linfocitos T CD4 +	Infección asintomática o infección aguda	Infección sintomática no A ni C	Infecciones indicadoras de Sida
≥500 céls/mm ³	A1	B1	C1
200-499 céls/mm ³	A2	B2	C2
< 200 céls/ mm ³	A3	B3	C3

Tomada de: A. Solano, M.P. León-B., Recomendaciones para el uso de la terapia antirretroviral en infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en Costa Rica, Acta méd. costarric vol.54 n.4 San José Oct./Dec. 2012.

7. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.

7.1 RELACION ENTRE TARV Y CARGA VIRAL Y LINFOCITOS T CD4 \leq 12 MESES

Las alteraciones a nivel lipídico causadas por la terapia antirretroviral (TARV) han sido reportadas en estudios previos, los cuales muestran una fuerte relación entre estos dos aspectos. En la revisión realizada en este trabajo se observó que a los pacientes a quienes se les suministró terapia combinada conformada por (DRV/RTV, LVP/RTV, AZT,3TC, EFV, RAL) \leq a 12 meses presentaron efectos positivos en cuanto se refiere a recuento de linfocitos CD4⁺ y carga viral, pues se mantiene una correlación inversamente proporcional ya que a menor carga viral se presentaron mayores recuentos de linfocitos T CD4⁺, cambiando a estos pacientes que reciben este tipo de terapia de un estado 3 (< 200 células/ul) categoría según la clasificación del número de linfocitos T CD4⁺, el cual es de mal pronóstico debido a que lleva al paciente a adquirir más infecciones oportunistas ya que su estado inmunológico no es capaz de responder frente a diferentes agentes patógenos a un estado 2 según la clasificación del CDC en 1993 (Carrión. J, 2015).

En los pacientes a quienes se les trató con ATZ, RTV, DRV, LPV, ABC/3TC, TDF/3TC, TDF/FTC, presentaron el mismo comportamiento. Estos resultados no difieren del estudio realizado por Julio Carrión y colaboradores en el 2015 quienes presentaron conclusiones similares con terapia antirretroviral de tercera línea abarcando el 43% de los pacientes un estado 2 y el 57% el estado 3 de clasificación inmunológica en base al recuento de linfocitos CD4⁺.

Igualmente, Qi Wang y colaboradores, en su reciente investigación, mostraron que existe una correlación positiva entre los recuentos de linfocitos T CD4⁺ y la carga viral, a menor carga viral mayor recuento de linfocitos T CD4⁺, ubicando a los pacientes con una media de linfocitos CD4⁺ de 404 células/ul en un estado inmunológico 1 (\geq 500 células/ul). Cabe destacar que los pacientes bajo tratamiento con (IDV, AZT, EFV) no reflejaron un cambio significativo en cuanto a la disminución de carga viral con lo cual se concluye en estos estudios que esta terapia no es eficaz.

7.2 RELACION ENTRE TARV Y CARGA VIRAL Y LINFOCITOS T CD4 > 12 MESES

La terapia combinada RTV, LPV/r, SQV, DDL, TDF, ABC, EFV reflejo su efectividad por un periodo mayor o igual a 12 meses, manejando un estado inmunológico 1 (≥ 500 células/ul) en esos pacientes. Solo este estudio manejo recuentos de linfocitos T CD4⁺ igual a 500 células/ul, aspecto coincidente con otro estudio, en el cual tan solo un paciente que fue manejado con terapia antirretroviral RAL, ETR, LPV/RTV tuvo un recuento de linfocitos T CD4⁺ > 500 células/ul (Carrión. J, 2015), considerando esto como el menor riesgo de adquirir infecciones oportunistas por parte de los pacientes. El uso de NVP en diferentes estudios refleja su eficacia frente al aumento de los recuentos de linfocitos T CD4⁺ (390 células/ul) presentando unas concentraciones virales inferiores a 40 copias/ml, excepto para aquellas terapias combinadas con inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa e inhibidores como 3TC e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa e inhibidores como EFV ubicando a estos últimos pacientes en un estado inmunológico 2.

7.3 TERAPIA ANTIRRETROVIRAL (TARV) \leq 12 MESES QUE ALTERA EL PERFIL LIPIDICO

De acuerdo con los estudios realizados iniciando el siglo XXI hasta la fecha de hoy se ha descrito que, así como la TARV tiene un efecto positivo frente a la infección del Virus de la Inmunodeficiencia Humana, así mismo tiene un efecto adverso y se ha asociado a alteraciones metabólicas y al alto riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares.

Los hallazgos en este trabajo mostraron que pacientes en tratamiento con TARV \leq a 12 meses presentaron aumento en los niveles séricos de colesterol total > 400 mg/dl, con el uso de terapias combinadas como ATZ, RTV, DRV, LPV, ABC/3TC, TDF/3TC, TDF/FTC superando los intervalos biológicos de referencia (< 200 mg/dl), de la misma forma se demostró en el estudio realizado por Mar Masiá en el 2009, donde señalan que el uso de la TARGA cambia los niveles de biomarcadores inflamatorios, el colesterol total y con ello

se altera la función endotelial generando un proceso de formación de la aterogénesis. Igualmente, la terapia combinada IDV, AZT,3TC suministrada a diferentes pacientes en un periodo de tiempo de 7 meses, genera alteraciones a nivel de colesterol total y lipoproteína de alta densidad (c-HDL) presentando una relación indirectamente proporcional mientras el colesterol aumenta significativamente, el c-HDL disminuye drásticamente y los niveles de triglicéridos no se ven afectados por este tipo de terapia.

Se considera entonces que las terapias más opcionales arrojadas por este estudio en las cuales no altera ningún marcador lipídico que pueden llevar a dislipidemias son la monoterapia con NVP y la terapia combinada AZT/RTV, DRV/RTV, ETV, EFV, NVP.

7.4 TERAPIA ANTIRRETROVIRAL (TARV) > 12 MESES QUE ALTERA EL PERFIL LIPIDICO

Se observó que el uso de la terapia combinada de AZT, 3TC EFV causa alteraciones a nivel de colesterol total, lipoproteína de baja densidad (c-LDL), mientras que, usando esta misma terapia, pero sustituyendo EFV por NVP modifica los niveles de colesterol total (> 200 mg/dl), la lipoproteína de alta densidad (c-HDL) y los triglicéridos lo que conlleva al paciente a presentar un algo riesgo de desarrollar dislipidemia, situación que concuerda con la literatura en la cual se refleja un aumento.

7.5 INHIBIDORES DE PROTEASA (IP) ≤ 12 MESES QUE ALTERA EL PERFIL LIPIDICO

El uso de inhibidores de proteasa (IP) se ha relacionado en varios estudios con el desarrollo de alteración en el perfil lipídico en especial en estudios realizados por Schmidt HH y Hruz PW, demostraron que inhibidores de proteasa como SQV, IDV, NFV, RTV están asociados a diferentes grados de hiperlipidemia (Schmidt. H, 1999) (Hruz. PW,2001). A diferencia de los anteriores estudios en este trabajo, se confirmó con la alteración que genera RTV en el colesterol total, en el cual se manejó como monoterapia

y como terapia combinada con lo cual se observan en la primera valores alrededor de 231 mg/dl y en la segunda, valores superiores a 240 mg/dl lo que indica que tiene menos efectos adversos como monoterapia , el acompañamiento de otros fármacos del mismo tipo tienen más potencial en la alteración únicamente del colesterol total como ATZ,DRV y LPV, mientras que el uso de monoterapia con RTV afectan marcadamente lipoproteína de baja densidad (c-LDL) y triglicéridos (> 227 mg/dl).

El uso de IDV a los 6 meses altera el colesterol total con valores mayores a 400 mg/dl pero es un estudio en el cual se encontró que con un año de uso de esta monoterapia se disminuyó casi a la mitad de los niveles que presentaba a los 6 meses. Igualmente, su uso durante 5 meses presenta niveles más elevados que a los 6 meses de tratamiento. Es posible que esto dependa de otros factores no mencionados en los estudios como la raza de los pacientes, los hábitos alimenticios, consumo de drogas psicoactivas y cigarrillo. IDV de igual forma altera drásticamente los niveles de lipoproteína de alta densidad (c-HDL) presentado la misma complicación anteriormente mencionada, mientras que a nivel de triglicéridos genera valores mayores a 250 mg/dl.

7.6 INHIBIDORES DE PROTEASA (IP) >12 MESES QUE ALTERA EL PERFIL LIPIDICO

Se observa que el uso de RTV un inhibidor de proteasa (IP), altera marcadamente el perfil lipídico colesterol total (228mg/dl), lipoproteína de alta densidad (c-HDL) (37 mg/dl) lipoproteína de baja densidad (c-LDL-) (141 mg/dl) y triglicéridos con (247 mg/dl), esos bajos niveles de c-HDL se han visto relacionados en un estudio realizado por Mujawar Z en el 2006, en el cual postula que existe una elevación en la actividad de la proteína transportadora de ésteres de colesterol (CETP) , la cual incrementa la transferencia de los esterios de colesterol desde la HDL a lipoproteínas que contienen Apo B, disminuyendo los valores de c-HDL, siempre y cuando se presente hipertrigliceridemia (Mujawar. Z, 2006).

El uso de la terapia combinada LPV/RTV mostró que los pacientes tienen niveles elevados de colesterol total y triglicéridos, de la misma forma que fue presentado en un estudio realizado por Julio Carrión en el cual esta misma terapia combinada o el uso de DRV/RTV genera en los pacientes hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, sugiriendo que esta alteración se observa en fármacos inhibidores de proteasa por lo cual es necesario realizar un seguimiento a estos pacientes que le suministra este esquema de terapia antirretroviral.

De igual forma se observó que terapia combinada como IDV, RTV, NFV solamente altera la lipoproteína de alta densidad (c-HDL) y triglicéridos, lo cual comprueba con lo anteriormente mencionado en el estudio de Mujawar Z, 2006. En aquellos pacientes a quienes se le suministro SQN, RTV por un periodo de 416 meses solo modifico la lipoproteína de alta densidad (c-HDL). Adicionalmente en este mismo estudio se menciona que los macrófagos infectados por el virus de la Inmunodeficiencia Humana, se transforman en células espumosas por acumulo de lípidos mediante la inhibición de la bomba de reflujo del colesterol producida por la proteína Nef del virus de la Inmunodeficiencia Humana (Mujawar. Z, 2006).

7.7 ANALOGOS DE NUCLEOSIDOS DE TRANSCRIPTASA REVERSA (INTR) \leq 12 MESES QUE ALTERAN EL PERFIL LIPIDICO

Con el presente trabajo se observó que aquellos pacientes a quienes fueron tratados con inhibidores análogos de nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) con su uso por un periodo menor o igual a 12 meses, presentaron alteraciones en el perfil lipídico en especial en los niveles séricos de colesterol total y triglicéridos. No obstante los pacientes a quienes se les fue suministrado inhibidores análogos de nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR), en especial quienes recibieron monoterapia AZT y terapia combinada AZT, 3TC, presentaron alteraciones a nivel de colesterol total, c-HDL , c-LDL y triglicéridos, tan solo una terapia combinada en particular ABC/3TC,TDF/3TC,TDF/FTC generó hipercolesterolemia (> 240 mg/dl) junto con AZT, 3TC, e hipertrigliceridemia ($>$

200mg/dl) teniendo en cuenta los valores establecidos por NCEP-ATP III (Rubio. M, 2004)

En un estudio Castro y colaboradores demostraron que la razón que los inhibidores análogos de nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) alteraran el perfil lipídico. Estos fármacos producen una toxicidad inhibiendo la polimerasa- γ del DNA mitocondrial, esta enzima es importante para la replicación del DNA mitocondrial y su inhibición induce cambios en la constitución y redistribución de la grasa corporal, lo que favorece la liberación de ácidos grasos al torrente sanguíneo (Castro. C, 2006).

7.8 ANALOGOS DE NUCLEOSIDOS DE TRANSCRIPTASA REVERSA (INTR) \leq 12 MESES QUE ALTERAN EL PERFIL LIPIDICO

La terapia antirretroviral suministrada en periodo mayor a 12 meses presento igualmente con fármacos como AZT, 3TC, incluido D4T alteraciones en los niveles de colesterol total, lipoproteína de alta densidad (c-HDL) y triglicéridos. Esto concuerda con un estudio realizado por Janeth Paredes en el 2015 donde el uso de D4T se relacionó como un factor predisponente a una terapia diferente si no al tiempo de exposición frente a este fármaco. Adicionalmente el uso AZT,3TC, NVP presenta incongruencias especialmente en el parámetro de la lipoproteína de alta densidad (c-HDL) dado que a un tiempo de 60 meses de uso, presenta valores de c-HDL mayores que en un tiempo de 84 meses, de la literatura revisada ningún estudio presentó estas diferencias y esto se puede asociar a factores desconocidos en la información brindada por los otras estudios como raza, hábitos alimentos, estilo de vida, factores genéticos predisponentes que lleven a un aumento del colesterol c-HDL.

Aunque se ha documentado que manejar niveles séricos > 40 mg/dl de c-HDL es lo más recomendable, existe un punto límite ya que puede volverse contraproducente, esto debido a que niveles altos, el c-HDL invierte su función, haciendo que transporte las grasas desde el hígado y las vuelva a depositar en las arterias (Falasco. R, s.f.).

7.9 INHIBIDORES NO ANALOGOS DE NUCLEOSIDOS DE TRANSCRIPTASA REVERSA (INNTR) \leq 12 MESES Y $>$ 12 MESES QUE ALTERAN EL PERFIL LIPIDICO

Finalmente se observa que el uso de EFV, por un periodo de tiempo menor a 12 meses causa alteraciones en el colesterol total, lipoproteína de alta densidad (c-HDL) y triglicéridos. Esta información arrojada en este estudio concuerda con los resultados obtenidos por Williams P en el 2009, donde pacientes tratados con EFV presentaron niveles aumentados significativamente de colesterol total, c-HDL and c-LDL. En este estudio se tuvo un comportamiento positivo de aquellos pacientes tratados con terapia combinada o monoterapia que contenían el fármaco de NVP, la cual maneja unos niveles óptimos de lipoproteína de alta densidad (c-HDL) protegiendo a estos pacientes de desarrollar dislipidemia o presentar procesos aterogénico. De igual forma esto es corroborado con la información brindada por Souza S en el 2013.

Esta misma terapia con inhibidores no análogos de nucleósidos de transcriptasa reversa (INNTR), manejando como terapia combinada EFV, NVP en periodo mayor a 12 meses y monoterapia NVP no tiene un efecto protector en estos pacientes, especialmente en los niveles de lipoproteína de alta densidad (c-HDL) ya que se presentan niveles inferiores a 40 mg/dl. EFV sigue manejando un efecto adverso enfocado en el desarrollo de hipertrigliceridemia.

En conclusión, los inhibidores de proteasa fueron el grupo de fármacos de la terapia antirretroviral que más consecuencias perjudiciales generó en el perfil lipídico, alterando los niveles con respecto los intervalos biológicos de referencia establecidos como índice biológico de referencia para colesterol total, lipoproteínas de alta de densidad, lipoproteína de baja densidad y triglicéridos, seguido por los inhibidores análogos de nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR). Es de considerar que al momento de realizar publicaciones futuras con respecto a la evaluación de dislipidemias en pacientes VIH positivos con TARV se establezcan una serie datos pertinentes y necesarios para realizar un análisis completo correlacionando las diferentes variables como la carga viral, los recuentos de linfocitos CD4⁺, colesterol total, lipoproteínas de alta de densidad,

lipoproteína de baja densidad, triglicéridos con los medicamentos usados en la población estudio como se muestra en el anexo 2. Este estudio nos permitió conocer las variables como el tipo de medicamento, el tiempo de uso clasificado en menor a 12 meses y mayor a 12 meses, colesterol total, lipoproteína de baja densidad (c-LDL), lipoproteína de alta densidad (c-HDL) y triglicéridos, los cuales contribuyen al desarrollo de dislipidemia en pacientes VIH a quienes se les suministró diferentes medicamentos antiretrovirales y es de gran utilidad para desarrollar en un futuro guías de manejo clínico para estos pacientes, permitiendo la identificación y control en los niveles séricos de colesterol, c-LDL, c-HDL y triglicéridos con el fin de reducir los casos por dislipidemias asociadas a la terapia antirretroviral en pacientes VIH positivos.

8. BIBLIOGRAFÍA

- Alberto, Velaides-Morelo, De la Vega-Del Risco Fernando, and Bello-Espinosa Ariel. (2012). "Factores Asociados a Dislipidemia En Pacientes Seropositivos Para El Virus de La Inmunodeficiencia Humana. Estudio FADEVIC." *Ciencias Biomédicas* 3, 267–74.
- Alves, M. D., Brites, C., & Sprinz, E. (2014). HIV -associated lipodystrophy: A review from a Brazilian perspective. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. <http://doi.org/10.2147/TCRM.S35075>
- Anaya, C. O. (2013). *Metabolismo de Lipidos*. Obtenido de YOUTUBE: https://www.youtube.com/watch?v=_biNvOOEq8
- Bansal, S. K., & Yadav, R. (2016). A Study of the Extended Lipid Profile including Oxidized LDL, Small Dense LDL, Lipoprotein (a) and Apolipoproteins in the Assessment of Cardiovascular Risk in Hypothyroid Patients. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 10, 4–8.
- Barbaro, G. (2001). Cardiovascular manifestations of HIV infection. *J R Soc Med*, 94, 384–390.
- Bays, H. E., Toth, P. P., Kris-Etherton, P. M., Abate, N., Aronne, L. J., Brown, W. V., Samuel, V. T. (2013). Obesity, adiposity, and dyslipidemia: A consensus statement from the National Lipid Association. *Journal of Clinical Lipidology*, 7, 304–383. <http://doi.org/10.1016/j.jacl.2013.04.001>
- Bociąga-Jasik, M., Polus, A., Górska, J., Rażny, U., Siedlecka, D., Zapała, B., Dembińska-Kieć, A. (2014). Impact of Antiretroviral Therapy on Selected Metabolic Disorders – Pilot Study. *Wroclaw Medical University Monika*, 23, 539–549.
- 2016 Boletín epidemiológico semana 25. (2016).
- Bozzette, S. A., Ake, C. F., Tam, H. K., Chang, S. W., & Louis, T. A. (2003). Cardiovascular and Cerebrovascular Events in Patients Treated for Human Immunodeficiency Virus Infection the Veterans Affairs Center for Quality Management in. *The New England Journal of Medicine*, 348, 702–710.
- Bustamante G. (2012). Síndrome Metabólico. *Revisión de Actualización Clínica*, 17, 851–855.

- Carr A. HIV protease inhibitor-related lipodystrophy syndrome. (2000). *Clin Infect Dis*;30,135-S142.
- Carrión J., Romero M., Mejía, C. (2015). Monitoreo de efectos adversos asociados al Tratamiento Antirretroviral (TAR) de tercera línea en pacientes VIH Positivos de la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt. *Clínica de Enfermedades Infecciosas*, 3, 1–10.
- Castelo Elías-Calles, L., González, T. M., & Li, C. (2010). Dislipidemia y virus de inmunodeficiencia adquirida/sida. Dyslipemia and the HIV/AIDS. *Revista Cubana de Endocrinología*, 21, 202–222. Retrieved from <http://scielo.sld.cu>
- Castro-Sansores, C. J., Santos-Rivero, A., Lara-Perera, D., González-Martínez, P., Alonso-Salomón, G., & Góngora-Biachi, R. A. (2006). Hiperlipidemia e intolerancia a la glucosa en un grupo de pacientes infectados con VIH que reciben terapia antirretrovírica hiperactiva. *Salud Publica de Mexico*, 48, 193–199. <http://doi.org/10.1590/S0036-36342006000300003>
- Cerrato, E., Calcagno, A., D'ascenzo, F., Biondi-Zoccai, G., Mancone, M., Marra, W. G., Gaita, F. (2015). Cardiovascular disease in HIV patients: from bench to bedside and backwards. *Open Heart*, 2. <http://doi.org/10.1136/openhrt-2014-000174>
- D.U.Silverthorn, W. C. (2008). *Fisiología Humana. Un Enfoque Integrado*. Bogotá, Colombia: PANAMERICANA. .
- da Cunha, J., Morganti Ferreira Maselli, L., Carolina Bassi Stern, A., Spada, C., Paulo Bydlowski Joel da Cunha, S., & Paulo Bydlowski, S. (2015). Impact of antiretroviral therapy on lipid metabolism of human immunodeficiency virus-infected patients: Old and new drugs. *World J Virol* May *World J Virol*, 12, 56–77. <http://doi.org/10.5501/wjv.v4.i2.56>
- Dave, J. A., Levitt, N. S., Ross, I. L., Lacerda, M., Maartens, G., & Blom, D. (2016). Anti-Retroviral Therapy Increases the Prevalence of Dyslipidemia in South African HIV-Infected Patients. *PLUS ONE*, 11, 1–13. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0151911>
- Estrada, V., & Portilla, J. (2011). Dyslipidemia related to antiretroviral therapy. *AIDS Reviews*, 13, 49–56.
- Estrada, V., Masiá, M., Iribarren, J., Lozano, Miralles, Olalla, Domingo, F. (2012). Prevalence of dyslipidemia in HIV-infected patients on combined antiretroviral treatment in Spain: a qualitative analysis. *Journal of the International AIDS Society*, 15, 1. <http://doi.org/10.7448/IAS.15.6.18122>

- Fadevic, E., & Morelo, A. V. (2012). *Factores Asociados a Dislipidemia en Pacientes de la Costa Caribe Colombiana Seropositivos para el Virus de la Inmunodeficiencia Humana*.
- Fahy, E., Subramaniam, S., Brown, H. A., Glass, C. K., Merrill, A. H., Murphy, R. C., Dennis, E. A. (2005). A comprehensive classification system for lipids 1. *Journal of Lipid Research*, 46, 839–861. <http://doi.org/10.1194/jlr.E400004-JLR200>
- Falasco, R., O., s.f. Colesterol. Barceona, España. <http://colesterol.org.es/hdl>
- FAUCI, A. (2003). HIV and AIDS: 20 years of Science. *Nature Medicine*, 839-843.
- Feeney, E. R., & Mallon, P. W. G. (2011). HIV and HAART-Associated Dyslipidemia. *The Open Cardiovascular Medicine Journal*, 5, 49–63.
- Fichtenbaum, C. J. (2011). Inflammatory markers associated with coronary heart disease in persons with HIV infection. *Current Infectious Disease Reports*, 13, 94–101. <http://doi.org/10.1007/s11908-010-0153-9>
- Friis-Møller, N., Thié Baut, R., Reiss, P., Weber, R., D', A., Monforte, A., ... Law, M. G. (2010). Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: The Data collection on Adverse Effects of Anti-HIV Drugs Study. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*, 0, 1–11. <http://doi.org/10.1097/HJR.0b013e328336a150>
- Gallo, R. (2002). The early years of HIV/AIDS. *Science*, 298, 1728-1730. DOI: 10.1126
- Giannarelli, C., Klein, R. S., & Badimon, J. J. (2011). Cardiovascular implications of HIV-induced dyslipidemia. *Atherosclerosis*, 219, 384–389. <http://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.06.003>
- Gleason, R. L., Caulk, A. W., Seifu, D., Parker, I., Vidakovic, B., Getenet, H., Amogne, W. (2015). Current efavirenz (EFV) or ritonavir-boosted lopinavir (LPV/r) use correlates with elevate markers of atherosclerosis in HIV-infected subjects in Addis Ababa, Ethiopia. *PLOS ONE*. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0117125>
- Gómez, E. C., & Leyva, M. L. (2011). Alteraciones metabólicas en niños infectados por el Virus de Inmunodeficiencia Humana secundarias a terapia antirretroviral altamente activa. *Revista Médica MD*, 3, 99–103. Retrieved from <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2011/md112i.pdf>
- González, A. F. (2011). Dislipidemia y factores de riesgo. *Sociedad Mexicana para el estudio de la Hipertensión Arterial*, 5, 1-12.

Grunfeld, C., Kenneth R. Feingold, (1992). Metabolic Disturbances and Wasting in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *New England Journal of Medicine*, 327, 329-337. DOI: 10.1056/NEJM199207303270506

Guevara, F, O., Cañón B., Liévano, M, C., Lombo, B., Rendón, I. (2008). Prevalencia de síndrome metabólico en pacientes infectados con VIH. *Acta Médica Colombiana*, 33, 282–288.

Hasbun, B., Solano, A., León, M. P., & Boza, R. (2005). Guías para el tratamiento de la dislipidemia en pacientes con VIH/SIDA que reciben TARGA. *Acta Med Costarrica*, 47(3), 144–147. Retrieved from http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&npid=S0001-60022005000300008&\nlng=es&\nnrm=iso&\ntlng=es

Henry., K., Melroe., H., Huebsch., J., Hermundson., J., Levine., C., Swensen., L., & Daley., J. (1998). Severe premature coronary artery disease with protease inhibitors. *Lancet*, 351(9112), 1328. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)79053-X](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)79053-X)

Hoja informativa 2016 | ONUSIDA. (2016). Retrieved from <http://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>

Holmberg, S. D., Moorman, A. C., Williamson, J. M., Tong, T. C., Ward, D. J., Wood, K. C., Janssen, R. S. (2002). Protease inhibitors and cardiovascular outcomes in patients with HIV-1. *Lancet (London, England)*, 360, 1747–8. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)11672-2](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)11672-2)

Hruz PW, Murata H, Mueckler M. Adverse metabolic consequences of HIV protease inhibitor therapy: the search for a central mechanism. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2001;280:E549–53.

Hsue, P. Y., Deeks, S. G., & Hunt, P. W. (2012). Immunologic basis of cardiovascular disease in HIV-infected adults. *Journal of Infectious Diseases*, 205, 375–382. <http://doi.org/10.1093/infdis/jis200>

Husain, N. E. O. S., & Ahmed, M. H. (2015). Managing dyslipidemia in HIV/AIDS patients: Challenges and solutions. *HIV/AIDS - Research and Palliative Care*, 7, 1–10. <http://doi.org/10.2147/HIV.S46028>

Iragorri Cucalón Ángela María. 2008. “Artículos.” *Rev Colomb.Psiquiat*. 37, 81–94.

Inada, A., Weir, G. C., & Bonner-Weir, S. (2005). ATP III Guidelines At-A-Glance Quick Desk Reference. <http://doi.org/10.1016/j.bbrc.2005.02.046>

AIDS. (23 de JULIO de 2014). *INFORED SIDA*. Obtenido de www.aidsinfonet.org

Innes, S., Abdullah, K. L., Haubrich, R., Cotton, M. F., & Browne, S. H. (2016). High Prevalence of Dyslipidemia and Insulin Resistance in HIV- Infected Pre-Pubertal African Children on Antiretroviral Therapy. *Pediatr Infect Dis J. Author Manuscript*, 35, 1–19. <http://doi.org/10.1097/INF.0000000000000927>

AIDS. (s.f.). *ITS-SIDA*. Obtenido de <http://www.aids.gov.br/es/pagina/que-son-los-antirretrovirales>

J. Constans, J. L. Pellegrin, E. Peuchant, M. F. Dumon, I. Pellegrin, C. Sergeant, M. Simonoff, G. Brossard, P. Barbeau, H. Fleury, M. Clerc, B. Leng, C. Conri (1994). Plasma lipids in HIV-infected patients a prospective in 95 patients. *European Journal of Clinical Investigation*, 416-420. DOI: 10.1111/j.1365-2362.1994.tb02185.x

Kagaayi, J., & Serwadda, D. (2016). The History of the HIV/AIDS Epidemic in Africa. *Current HIV/AIDS Reports*. <http://doi.org/10.1007/s11904-016-0318-8>

Kietsiriroje, N., & Leelawattana, R. (2015). Effects of pravastatin, phytosterols, and combination therapy on lipid profile in HIV-infected patients: an open-labelled, randomized cross-over study. *BMC Research Notes*, 8. <http://doi.org/10.1186/s13104-015-1225-6>

Lang, S., Boccara, F., Mary-Krause, M., & Cohen, A. (2015). Epidemiology of Coronary Heart Disease in HIV-infected versus Uninfected Individuals in Developed Countries. *Archives of Cardiovascular Diseases*, 108, 206–215. <http://doi.org/10.1016/j.acvd.2015.01.004>

Ledru, E., Christeff, N., Patey, O., de Truchis, P., Melchior, J. C., & Gougeon, M. L. (2000). Alteration of tumor necrosis factor-alpha T-cell homeostasis following potent antiretroviral therapy: contribution to the development of human immunodeficiency virus-associated lipodystrophy syndrome. *Blood*, 95, 3191–8. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10807787>

Leitch, B., Pitman, R. M., Hehler, W. J., & Cobb, J. L. S. (1992). Structural and functional post-embryonic development of a non-rectifying electrical synapse in the crayfish. *Journal of Neurocytology*. <http://doi.org/10.1007/BF01189010>

- Lenhard J, M., Croom D, K., Weiel J, E., & Winegar D, A. (2000). HIV Protease Inhibitors Stimulate Hepatic Triglyceride Synthesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 20, 2625–2629.
- Limsreng , S., Marcy, O., Ly, S., Ouk, V., Chanroern, H., Thavary, S., Ségéral, O. (2016). Dyslipidemias and Elevated Cardiovascular Risk on Lopinavir-Based Antiretroviral Therapy in Cambodia. *PLUS ONE*, 11, 1–13.
- Lo, J. (2011). Dyslipidemia and lipid management in HIV-infected patients. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 18, 144–147. <http://doi.org/10.1097/MED>
- López P, Caicedo Y, Rubiano LC, C. C. et al. (2009). Alteraciones metabólicas con terapia antirretroviral altamente efectiva en niños positivos para VIH , Cali , Colombia. *Infection*, 13, 283–292. [http://doi.org/10.1016/S0123-9392\(09\)70159-6](http://doi.org/10.1016/S0123-9392(09)70159-6)
- M. Guerra, M. Alvarado, V.L. Fonseca, V. V. (2007). Comportamiento del Perfil Lipidico en Pacientes VIH/SIDA de Bogotá. *Univesitas Scientiarum*, 12, 47–56.
- Machado-Alba, J. E., & Vidal, X. (2012). Effectiveness of antiretroviral treatment in Colombia. *Rev Panam Salud Publica*, 3232, 360–7.
- Mapoure, Y. N., Nkongni, I. N., Luma, H. N., Hugo, B., Ngahane, M., Barla, E., Njamnshi, A. K. (2016). Incidence des accidents vasculaires cérébraux chez les patients VIH positifs sous traitement antirétroviral au long court Incidence of strokes in HIV-positive patients treated with long term antiretroviral treatment. *Pan African Medical Journal*, 24. <http://doi.org/10.11604/pamj.2016.24.45.8013>
- Marino, R. B., Kingsley, L. A., Hussain, S. K., Bream, J. H., Penogonda, S., Duggal, P., & Martinson, J. J. (2015). Lipid levels in HIV-positive men receiving anti-retroviral therapy are not associated with copy number variation of reverse cholesterol transport pathway genes. *BMC Research Notes*, 8. <http://doi.org/10.1186/s13104-015-1665-z>
- Masiá, M., & Gutiérrez, F. (2009). Factores de riesgo cardiovascular dependientes de la infección por VIH. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 27, 17–23. Retrieved from www.elsevier.es/eimc
- Masiá, M., Pérez-Cachafeiro, S., Leyes, M., López-Aldeguer, J., López, M., Segura, F., De Estudio De Riesgo Cardiovascular De Coris, G. (2012). Riesgo cardiovascular en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en España. Cohorte CoRIS, 2011. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 30, 517–527. <http://doi.org/10.1016/j.eimc.2012.02.014>

- Mehta, R., Loredó, B., Sañudo, M. E., Hernández Jiménez, S., Rodríguez Carranza, S. I., Gómez Pérez, F. J., ... Aguilar Salinas, C. A. (n.d.). Epidemiología de las anomalías metabólicas en pacientes con infección por VIH. *Revista de Investigación Clínica*, 56, 209–221. Retrieved from http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762004000200011&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Merino P, J., & Noriega, B, J, M. (2011). Fisiología general.Vías Metabólicas de Síntesis.Capítulo 5ª 1-7. *Universidad de Cantabria*.
- Ministerio de Salud y Protección Social. (2014). *Guía de práctica clínica (GPC) basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH / Sida en adolescentes (con 13 años de edad o más) y adultos* .
- Monroe, A. K., Fu, W., Zikusoka, M. N., Jacobson, L. P., Witt, M. D., Palella, F. J., Brown, T. T. (2105). Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels and Statin Treatment by HIV Status Among Multicenter AIDS Cohort Study Men. *AIDS RESEARCH AND HUMAN RETROVIRUSES*, 31(6), 593–602. <http://doi.org/10.1089/aid.2014.0126>
- Montagnier., Luc, (2002). A history of HIV discovery. *Science*, 298, 1727-1728. DOI: 10.1126/science.1079027
- Mujawar Z, Rose H, Morrow MP, Pushkarsky T, Dubrovsky L, Mukhamedova N, et al. Human immunodeficiency virus impairs reverse cholesterol transport from macrophages. *PLoS Biol*. 2006;4:e365
- Muñoz-Hernández, M. R., Santos-Preciado, J. I., & Pavía-Ruz, N. (2009). Redistribución de grasa y alteraciones metabólicas en niños y adolescentes infectados por VIH/SIDA con tratamiento antirretroviral altamente activo. *Fat Redistribution and Metabolic Disturbances in HIV-Infected Children and Adolescents with Highly Active Antiretroviral Therapy.*, 66, 343–348. Retrieved from <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=57051948&lang=es&site=ehost-live>
- Obel, N., Thomsen, H. F., Kronborg, G., Larsen, C. S., Hildebrandt, P. R., Sørensen, H. T., & Gerstoft, J. (2007). Ischemic Heart Disease in HIV-Infected and HIV-Uninfected Individuals: A Population-Based Cohort Study. *Clinical Infectious Diseases*, 44, 1625–1631. <http://doi.org/10.1086/518285>
- Palella, F. J., & Phair, J. P. (2011). Cardiovascular Disease in HIV Infection. *Curr Opin HIV AIDS*, 6, 266–271. <http://doi.org/10.1097/COH.0b013e328347876c>

- Paredes, J., & Juárez, J. (2015). Síndrome de Lipodistrofia e Hiperlipidemia en pacientes pediátricos que reciben Terapia Antiretroviral de Gran Actividad. *Clínica de Enfermedades Infecciosas*, 3, 1–10.
- Patiño, D. (2015). Guía Lab Perfil Lipídico Realizado por. In *Guía de Laboratorio Bioquímica Clínica* (pp. 1–7).
- Patrick Menanga, A., Kougang Ngomseu, C., Jingi, A. M., Molu Mfangam, B., Jacques Noubiap, J. N., Ntep Gweth, M., ... Kingue, S. (2015). Patterns of cardiovascular disease in a group of HIV-infected adults in Yaoundé, Cameroon. *Cardiovasc Diagn Ther*, 5, 420–427. <http://doi.org/10.3978/j.issn.2223-3652.2015.08.04>
- Pearce, D., Ani, C., Espinosa-Silva, Y., Clark, R., Fatima, K., Rahman, M., Ovbiagele, B. (2012). Comparison of in-hospital mortality from acute myocardial infarction in HIV sero-positive versus sero-negative individuals. *American Journal of Cardiology*. <http://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.05.045>
- Pía De La Maza, M., Bunout, D., (2009). PATOGENESIS Y MANEJO DE LAS DISLIPIDEMIAS.
- Pineda, C. A. (2008). Síndrome metabólico: Definición, historia, criterios. *Colombia Medica*, 39, 96–106.
- Pineda-Tenor, D., Berenguer, J., Jiménez-Sousa, M. A., Carrero, A., Nica García-Lvarez, M., Aldá Miz-Echevarria, T., ... Resino, S. (2015). rs7903146 Polymorphism at Transcription Factor 7 Like 2 Gene Is Associated with Total Cholesterol and Lipoprotein Profile in HIV/Hepatitis C Virus-Coinfected Patients. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 31, 326–334. <http://doi.org/10.1089/aid.2014.0195>
- Podzamczer, D., Andrade-Villanueva, J., Clotet, B., Taylor, S., Rockstroh, J. K., Reiss, P., ... Soriano, V. (2011). Lipid profiles for nevirapine vs. atazanavir/ritonavir, both combined with tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine over 48 weeks, in treatment-naïve HIV-1-infected patients (the ARTEN study). *HIV Medicine*, 12, 374–382. <http://doi.org/10.1111/j.1468-1293.2011.00917.x> {Formatting Citation}
- Podzamczer, D., Andrade-Villanueva, J., Clotet, B., Taylor, S., Rockstroh, J. K., Reiss, P., ... Soriano, V. (2011). Lipid profiles for nevirapine vs. atazanavir/ritonavir, both combined with tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine over 48 weeks, in treatment-naïve HIV-1-infected patients (the ARTEN study). *HIV Medicine*. <http://doi.org/10.1111/j.1468-1293.2011.00917.x>
- Polo Acosta, P., Romero Ucros, F., Saumeth Boea, A., Urina Triana, M., Zuluaga de Leon, I., & Alvis Guzman, N. (2013). Riesgo cardiovascular y síndrome metabólico en pacientes VIH positivos en el Caribe colombiano Cardiovascular risk and metabolic

- syndrome in HIV-positive patients in the colombian caribbean. *Acta Med Colomb*, 38, 222–227.
- Pontes Cardoso L. C. R., Souza L. R., Peracoli M. T. S., P. P. C. M. (2007). Cytokine Profile and Clinical Metabolic Alterations in HIV-1 Infected Individuals with and without Lipodistrophy. *Toxins Incl. Trop. Dis. V. J. Venom. Anim. Toxins Incl. Trop. Dis*, 13, 509–526.
- Puppo D, Valiño J, Torales M, Durante S, P. M. (2014). Dyslipidemia in patients with HIV. *Revista de Salud Pública*, 3, 8–14.
- Quercia, R., Roberts, J., Martin-Carpenter, L., & Zala, C. (2015). Comparative Changes of Lipid Levels in Treatment-Naive, HIV-1-Infected Adults Treated with Dolutegravir vs. Efavirenz, Raltegravir, and Ritonavir-Boosted Darunavir-Based Regimens Over 48 Weeks. *Clinical Drug Investigation*. <http://doi.org/10.1007/s40261-014-0266-2>
- Ramírez Ortiz, Z., González, R. A., López, R. M. T., & Muñoz, A. C. (2006). Situaciones clínicas importantes en niños infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). *IATREIA*, 19, 72–88.
- Ribera, E., Tuset, M., Martín, M., & Del Cacho, E. (2011). Características de los fármacos antirretrovirales. *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica*, 29, 362–391. <http://doi.org/10.1016/j.eimc.2011.02.004>
- Risso, G. D., Taquini, A. C., & Alvear, M. de. (2012). Enfermedad cardiovascular en sujetos con VIH / SIDA Cardiovascular disease in patients with HIV / AIDS. *Rev Fed Arg Cardiol*, 41, 235–248. Retrieved from www.fac.org.ar/revista
- Roberto, C., Chew, M., Pennington Rueda, J., Rodolfo, C., & Villatoro, M. (2012). Factores de riesgo cardiovascular en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana en Guatemala Prevalence of cardiovascular risk factors in Guatemalan patients infected with the human immunodeficiency virus. *Rev Panam Infectol*, 14, 8–11.
- Rodríguez Carranza, S. I., & Aguilar Salinas, C. A. (n.d.). Anormalidades metabólicas en pacientes con infección por VIH. *Revista de Investigación Clínica*, 56, 193–208. Retrieved from http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762004000200010&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Rubio, M. A., C. Moreno, and Y. L. Cabrerizo. 2004. “Guías Para El Tratamiento de Las Dislipemias En El Adulto: Adult Treatment Panel III (ATP-III) GUIDELINES FOR DYSLIPEMIAS TREATMENT: ADULT TREATMENT PANEL III (ATP-III).” *Endocrinol Nutr* 51,254–65.

- Sabin, C. A. (2008). Changes Over Time in Risk Factors for Cardiovascular Disease and Use of Lipid-Lowering Drugs in HIV-Infected Individuals and Impact on Myocardial Infarction. *Clinical Infectious Diseases*, *46*, 1101–10. <http://doi.org/10.1086/528862>
- Saeedi, R., Johns, K., Frohlich, J., Bennett, M. T., & Bondy, G. (2015). Lipid lowering efficacy and safety of Ezetimibe combined with rosuvastatin compared with titrating rosuvastatin monotherapy in HIV-positive patients. *Lipids in Health and Disease*, *14*. <http://doi.org/10.1186/s12944-015-0054-x>
- Sander, L. D., Newell, K., Ssebowa, P., Serwadda, D., Quinn, T. C., Gray, R. H., Reynolds, S. (2015). Hypertension, Cardiovascular Risk Factors and Anti-Hypertensive Medication Utilization among HIV-infected Individuals in Rakai, Uganda. *Trop Med Int Health*, *20*, 391–396. <http://doi.org/10.1111/tmi.12443>
- Schmidt HH, Behrens G, Genschel J, Stoll M, Dejam A, Haas R, et al. Lipid evaluation in HIV-1-positive patients treated with protease inhibitors. *Antivir Ther*. 1999, *4*, 163–70.
- Sension, M., & Deckx, H. (2015). Lipid Metabolism and Lipodystrophy in HIV-1-Infected Patients: The Role Played by Nonnucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors Key words. *AIDS Reviews*, *17*, 21–36.
- Serrano Maddelaine, H., & Calle Vicenta Valeria, R. (2014). Lipidos: Características Principales y su Metabolismo. *Revista de Actualización Clínica*, *41*, 2142–2145.
- Serrano Maddelaine, H., & Calle Vicenta Valeria, R. (2014). Lipidos: Características Principales y su Metabolismo. *Revista de Actualización Clínica*, *41*, 2142–2145.
- Shahbaz, S., Manicardi, M., Guaraldi, G., & Raggi, P. (2015). Cardiovascular disease in human immunodeficiency virus infected patients: A true or perceived risk? *World Journal of Cardiology*, *7*, 633–44. <http://doi.org/10.4330/wjc.v7.i10.633>
- Sheehan, D. M., Trepka, M. J., Fennie, K. P., Prado, G., Madhivanan, P., Dillon, F. R., & Maddox, L. M. (2015). Individual and neighborhood predictors of mortality among HIV-positive Latinos with history of injection drug use, Florida, 2000-2011. *Drug and Alcohol Dependence*, 243–250. <http://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.07.007>
- Shen, Y., Wang, J., Wang, Z., Qi, T., Song, W., Tang, Y., ... Lu, H. (2015). Prevalence of Dyslipidemia Among Antiretroviral-Naive HIV-Infected Individuals in China. *Medicine*. <http://doi.org/10.1097/MD.0000000000002201>
- Shey Nsagha, D., Clement Nguedia Assob, J., Longdoh Njunda, A., Asangbeng Tanue, E., Dzemo Kibu, O., WENZE Ayima, C., & Ngowe Ngowe, M. (2015). Risk Factors of

Cardiovascular Diseases in HIV/AIDS Patients on HAART. *The Open AIDS Journal*, 9, 51–59.

Shey Nsagha, D., Patrick Weledji, E., Jules Clement Assob, N., Anna Njunda, L., Asangbeng Tanue, E., Dzemo kibu, O., ... Ngowe Ngowe, M. (2012). Clinical outcomes after treatment of multiple lesions with zotarolimus-eluting versus sirolimus-eluting coronary stents (a SORT OUT III substudy). *BMC Cardiovascular Disorders*, 15. <http://doi.org/10.1186/s12872-015-0090-5>

Smart EJ, Matveev S, Kincer J, Greenberg RN.(2001). Protease inhibitors up- regulate SR-BI and HDL-dependent cholesterol uptake in human macrophages: a mechanism that may enhance foam cell formation. Proceedings of the 8th Conference on Retrovirus and Opportunistic Infections; Chicago, Ill, USA. Abstract 662.

Soca P, E, M. (2009). Dislipidemias. *ACIMED*, 20, 265–273. Retrieved from <http://scielo.sld.cu>

Stern, E., Clarfelt, A., & Buikema, R. (2015). The Use of Sexual History Narratives to Assess Processes of Hegemonic Masculinity among South African Men in the Context of HIV/AIDS. *Biblioteca Alfonso Borrero Cabal, S.J. on*, 18, 340–362. <http://doi.org/10.1177/1097184X14554950>

Suelen, Souza, J., Luzia, L. A., Santos, S. S., & Rondó, H. C. (2013). Lipid profile of HIV-infected patients in relation to antiretroviral therapy: a review. *Revista Da Associação Médica Brasileira*, 59, 186–198. <http://doi.org/10.1016/j.ramb.2012.11.003>

Tavonga Zhou, D., Kodogo, V., Fortunate Vongai Chokuona, K., gomo, exnevia, Oektedalen, O., & Stray-Pedersen, B. (2015). Dyslipidemia and cardiovascular disease risk profiles of patients attending an HIV treatment clinic in Harare, Zimbabwe. *AIDS – Research and Palliative Care*, 7, 145–155. <http://doi.org/10.2147/HIV.S78523>

Tratamiento farmacológico de la dislipidemia en pacientes infectados con el VIH. My HIV Clininc.org. (2013).

Triant, V. A., Lee, H., Hadigan, C., & Grinspoon, S. K. (2007). Increased Acute Myocardial Infarction Rates and Cardiovascular Risk Factors among Patients with Human Immunodeficiency Virus Disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 92, 2506–2512. <http://doi.org/10.1210/jc.2006-2190>

Valenzuela Rodriguez Germán, Mendo Urbina Fernando, E. G. M. (2007). Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en una población peruana de pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana en terapia antiretroviral de gran

actividad. *Rev Med Hered* 18, 18, 10–14. <http://doi.org/10.1590/S0036-36342008000300002>

Wang, T., Yi, R., Green, L. A., Chelvanambi, S., Seimetz, M., & Clauss, M. (2015). Increased cardiovascular disease risk in the HIV-positive population on ART: potential role of HIV-Nef and Tat. *Cardiovascular Pathology*. <http://doi.org/10.1016/j.carpath.2015.07.001>

Wongprikorn, A., Sukasem, C., Puangpetch, A., Numthavej, P., Thakkestian, A., & Kiertiburanakul, S. (2016). Effects of pitavastatin on lipid profiles in HIV-infected patients with dyslipidemia and receiving atazanavir/ritonavir: A randomized, double-blind, crossover study. *PLoS ONE*. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0157531>

Zhou, D. T., Nehumba, D., Oktedalen, O., Marange, P., Kodogo, V., Gomo, Z. A., ... Stray-Pedersen, B. (2016). Changes in lipid profiles of HIV+ adults over nine months at a Harare HIV clinic: A longitudinal study. *Biochemistry Research International*. <http://doi.org/10.1155/2016/3204818>

9. ANEXOS

ANEXO 1. RECOLECCIÓN DE DATOS

N	AÑO	ARTICULO AUTOR	MUEST	CAM1	ASCUI	EMEM	TOTA	EDA1	IP	INTP	INHMP	TERAPIA	RGA	CEL C1	CEL C2	CT	HDL	LDL	TG	VLD1	M...	
1	2000	Keith Henry, Hally Molrao, Jacquelyn Huebner,	PACIENTES		1		1	37	IDV	A2T,3TC		IDV,A2T,3TC	685000	14		165,5						0
			PACIENTES						IDV	A2T,3TC		IDV,A2T,3TC				327,1						5
			PACIENTES						IDV	A2T,3TC		IDV,A2T,3TC	500			475,6	17,8		196,1			0,5
2	2000	Jamer Lonhard	NO APLICAR/KR/J Mico						RTV			RTV				88						7
			PACIENTES						NFV			NFV				67						0,5
3	2004	pa Mehta, Beatriz Laredo, Ms. Elena Saaveda, Sergio Hernández Jim	PACIENTES		154	17	171	34	IDV	A2T	EFV	IDV,A2T,EFV	4954			179	38,8		206			6
			PACIENTES						IDV	A2T	EFV	IDV,A2T,EFV	4856			203	40,3		251			12
4	2005	Carlar Jaró Cartra-Sanzaror, MC, Adrián Santar-Rivera, MC,	PACIENTES		175	26	211	35		A2T,3TC,D4T		A2T,3TC,D4T	138038	310		205			354			21
			PACIENTES							A2T	EFV,NVP	A2T,EFV,NVP	162181	319		174			276			24
			PACIENTES						RTV	A2T,3TC		RTV,A2T,3TC	79432	316		162			215			23
5	2007	G.Valenzuela Rodriguez	PACIENTES		118	50	276	42	RTV	A2T,3TC	NVP	RTV,A2T,3TC,NVP	349			194,38	42,46	109,57	189	38		4
			PACIENTES		84	24	108			A2T,3TC	NVP	A2T,3TC,NVP				303	182,29	42,24	105,82	156	32,5	4
6	2007	Pankar Cardara	PACIENTES		42	42	84	37	IDV,RTV,NFV	A2T,3TC,D4T	NVP,EFV	IDV,RTV,NFV,A2T,3TC,D4T,NVP,EFV	3,01	412,21	1067,38	165,74	38,00	114,87	266,71			15
7	2008	Guavara Fredy Orlando	PACIENTES		24	5	29	42					29105	363,8					356			2
			PACIENTES		17	4	21	43					26334,3	388					34,8	113,8	357,4	2
8	2008	C. Cartra Sanzaror	PACIENTES		187	20	207	42	SON,RTV	3TC,A2T,D4T	EFV	SON,RTV,3TC,A2T,D4T,EFV				198	100	112	169			416
9	2008	Caralina A. Sabin	PACIENTES				2301			A2T,3TC,NVP		A2T,3TC,NVP				239,7	34,8		203,7			34
10	2010	Mina Friir Mallor	PACIENTES				22625	40	IDV,LPV,RTV	ABC		IDV,LPV,RTV,ABC		447		193,3	42,5		141,7			30
11	2011	C. Cartra Sanzaror, A. Guertora Flores,	PACIENTES		254	35	289	20-73		A2T,3TC	NVP	A2T,3TC,NVP				192	38	115	292			48
12	2011	D. padzomczor, J. Andrade Villanueva	PACIENTES				569			A2T,RTV		A2T,RTV				173,46	42,89	99,26	160,26			12
			PACIENTES								NVP	NVP				180	48,45	106,32	131,63			12
13	2011	Janet La	PACIENTES						RTV/SQV			RTV/SQV				233		160	500			8
14	2012	Volaidor	PACIENTES		146	75	221	18-84		A2T,3TC	EFV	A2T,3TC,EFV	20861,7	412,94	679,66	185,4	39,24	115,36	178,75	44,92		0
			PACIENTES							A2T,3TC	EFV	A2T,3TC,EFV	111	364,5	642	190,8	40	115,5	144			6
15	2012	P215	PACIENTES		219	641	860	46		A2T,3TC	EFV	A2T,3TC,EFV				240	40	160	200			22
16	2012	C.Rakerta Mejía	PACIENTES				300	30-39 años		A2T,3TC,NVP		A2T,3TC,NVP				118	147		127			60
17	2012	Mar Maria	PACIENTES				624		AT2/RTV,DRV/RTV		ETV,EFV,NVP	AT2/RTV,DRV/RTV,ETV,EFV,NVP	50	500		178	43	107,5	112			3
18	2013	Pedra Pala Acarta	PACIENTES		65	25	90	21-80	RTV			RTV					41,6	102,2	226,5			8
			PACIENTES								NVP,EFV	NVP,EFV					44,8	117,2	193,9			8
19	2014	Manika Baciaga-Jarik	PACIENTES		11	2	13	23-42	AT2,RTV,DRV,LPV	ABC/3TC, TDF/3TC, TDF/FTC		AT2,RTV,DRV,LPV,ABC/3TC, TDF/3TC, TDF/FTC	278351	301		357,8	44,1	109,1	107,1			0
			PACIENTES						AT2,RTV,DRV,LPV	ABC/3TC, TDF/3TC, TDF/FTC		AT2,RTV,DRV,LPV,ABC/3TC, TDF/3TC, TDF/FTC	206,6	477,2		423,4	51,4	98,9	163,8			6
			PACIENTES						AT2,RTV,DRV,LPV	ABC/3TC, TDF/3TC, TDF/FTC		AT2,RTV,DRV,LPV,ABC/3TC, TDF/3TC, TDF/FTC	17,77	565		428,6	52,5	93,9	207,2			12
20	2014	Puppa	PACIENTES		21	31	52	41	RTV	A2T,3TC,NVP		RTV,A2T,3TC,NVP				190,5	37,8	119,5	185			60
21	2015	Patricia Lúter Del Pino	PACIENTES		111		111	43-53	RTV	A2T,3TC		RTV,A2T,3TC				231,3	47,2	136,9	265			12
22	2015	Jaol A, Dave I, Naomi S, Lovitt, Ian L, Ranz	PACIENTES		116	435	551	29-45	RTV	A2T,3TC,NVP	EFV	RTV,A2T,3TC,NVP,EFV				170,9	41,3	104,4	96,5			6
23	2015	Julia Carrian, Mircea Ramera, Carlar Mejía	PACIENTES				14		DRV/RTV,LPV/RTV	A2T,3TC	EFV	DRV/RTV,LPV/RTV,A2T,ET3C,EFV,RAL	233451	155								0
			PACIENTES									DRV/RTV,LPV/RTV,A2T,ET3C,EFV,RAL	66771	156		240	40	160	200			6
			PACIENTES									DRV/RTV,LPV/RTV,A2T,ET3C,EFV,RAL	34610	206		240	40	160	200			12
24	2015	Rudolph L, Gleason, Jr, Alexander W, Caulk, Daniel Seifu	PACIENTES		14	37	51	34-45			EFV	EFV				40	349	195	46	123	147	60
			PACIENTES		21	74	95	32-42			NVP	NVP				40	390	201	49	126	146	68
			PACIENTES		14	30	44	35-44	LPV/RTV			LPV/RTV				40	285	216	45	129	208	71
25	2015	Ramina Quercia, Jeremy Rakertz	PACIENTES						DRV	ATRIPLA*	EFV	DRV,ATRIPLA*,EFV,RAL,DTG				160,5	43,9	94,1	114,7			48
26	2015	Dantai Tsvanqa Zhou, Vitaris Kadaga.	PACIENTES				130	40		TDF/NVP/3TC		TDF/NVP/3TC				175,87	46,4	94,55				42
			PACIENTES				23	40		TDF/EFV/3TC		TDF/EFV/3TC				179,54	48,72	105,4				42
			PACIENTES							D4T,2DWNVP/3TC		D4T,2DWNVP/3TC				174,9	61,87	91,45				42
27	2015	Anne K, Manrao, Wei Fu, Michelle N, Zikwaka.	PACIENTES				1128	45-57	RTV	A2T,3TC,NVP		RTV,A2T,3TC,NVP	1160	564		46	105					8
28	2015	Dickran Shey Nragha, Juler Clement Nguedia Azrab.	PACIENTES		26	124	160	45		A2T,3TC,NVP		A2T,3TC,NVP		425,5		208,11	66,64	117,43	117,33			63
29	2016	Dantai Tsvanqa Zhou, Daroon Nohumbo, Olav Oktedalen.	PACIENTES		29	119	148	42	RTV	2DWSV*	NVP/EFV	RTV,2DWSV,NVP/EFV				181,7	50,2	104,4				9
30	2016	Setha Limwong, Olivier Marcy, Sauath Ly.	PACIENTES		81	34	115	40	RTV	A2T,3TC,NVP		RTV,A2T,3TC,NVP		406		228	39	141	247			92
31	2016	Qi Wang, Haiba Ding, Junjie Hu, Wengqing Gong.	PACIENTES				110	32		A2T,3TC,NVP		A2T,3TC,NVP	67608,3	404		150,8	38,6	81,5	97,13			30
32	2015	D. Pineda Tobar	PACIENTES		197	66	263	37-45	RTV,LPV*,SQV	DDL,TDF,ABC,	EFV	RTV,LPV*,SQV,DDL,TDF,ABC,EFV	50	500		200	40	100	150			56

ANEXO 2. TABLA DE SUGERENCIA.

TABLA DE SUGERENCIA PARA FUTUROS ESTUDIOS EN DISLIPIDEMIA EN PACIENTES VOH POSITIVO CON TARV.	
1.	PARÁMETRO
2.	TIEMPO DE LA INFECCION UNA VEZ DIAGNOSTICADA
3.	TIEMPO INCICIO DE TARV
4.	TIPO DE TARV ESPECIFICADA
5.	CARGA VIRAL (BASAL, 6 MESES,12 MESES)
6.	RECuento LINFOCITOS T CD4+ (BASAL, 6 MESES,12 MESES)
7.	COLESTEROL TOTAL (BASAL, 6 MESES,12 MESES)
8.	LIPOPROTEINA DE ALTA DENSIDAD (c-HDL) (BASAL, 6 MESES,12 MESES)
9.	LIPOPROTEINA DE BAJA DENSIDAD (c-LDL) (BASAL, 6 MESES,12 MESES)
10.	TRIGLICERIDOS (BASAL, 6 MESES,12 MESES)