



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

**“DISLIPIDEMIA EN PACIENTES CON INFECCION POR VIH/SIDA EN
TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL ALTAMENTE ACTIVO”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO ACADEMICO DE
ESPECIALISTA EN INFECTOLOGIA

PRESENTA

DIANA SUYAPA VARELA BUSTILLO

ASESORA

DRA. MARIA LUISA HERNANDEZ MEDEL

CO ASESOR DE TESIS

DR. CESAR RIVERA BENITEZ

MEXICO DF, JULIO 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres y hermanos por su apoyo incondicional

A mis maestros en el servicio de Infectología por su instrucción y enseñanza, y ayudarme a dar los primeros pasos en la especialidad, que tanto me satisface.

A mis compañeros que sin duda hicieron más ameno y ligero el trabajo.

**“DISLIPIDEMIA EN PACIENTES CON INFECCION POR VIH/SIDA EN
TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL ALTAMENTE ACTIVO”**

INDICE:

INTRODUCCION.....	pg. 5
RESUMEN.....	pg. 6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	pg. 7
ANTECEDENTES.....	pg. 8-20
JUSTIFICACION.....	pg. 21-22
OBJETIVOS.....	pg. 22-23
METODOLOGIA	
DISEÑO.....	pg. 24
LUGAR.....	pg. 24
POBLACION DE ESTUDIO.....	pg. 24
MUESTRA.....	pg. 24
CRITERIOS DE INCLUSION.....	pg. 24

CRITERIOS DE EXCLUSION Y ELIMINACION.....	pg. 24
VARIABLES.....	pg. 25
RECURSOS MATERIALES.....	pg.27
PROCEDIMIENTO.....	pg. 27
ANALISIS ESTADISTICO.....	pg. 27
ASPECTOS ETICOS Y DE BIOSEGURIDAD.....	pg.28
RESULTADOS.....	pg.29
DISCUSION.....	pg. 33
CONCLUSIONES.....	pg. 35
REFERENCIAS.....	pg. 36
ANEXOS.....	pg 39

INTRODUCCION

Aunque la infección por VIH/SIDA continúa siendo una epidemia a nivel mundial, el advenimiento y amplia distribución de la Terapia Antiretroviral Altamente Activa (TARAA) ha mejorado el pronóstico de la enfermedad. Al aumentar la expectativa de vida de estos individuos también aumentan el número de efectos adversos y toxicidad que se observan a corto y largo plazo. Entre estas alteraciones se encuentra la Dislipidemia que puede presentarse con elevaciones de lipoproteínas de baja densidad (LDL), niveles de colesterol total, y niveles de triglicéridos circulantes en la sangre, así como disminución de lipoproteínas de alta densidad (HDL).¹

La Dislipidemia tiene implicaciones a largo plazo en el riesgo cardiovascular y su prevalencia depende del tipo de esquema antirretroviral utilizado e incrementa con el tiempo de uso. La Dislipidemia inducida por antiretrovirales suele ser multifactorial.¹

En la consulta externa de la unidad de Infectología del Hospital General de Mexico se atienden pacientes con Infección por VIH/SIDA inscritos en el programa de tratamiento antirretroviral. Con este estudio describimos las alteraciones en el perfil lipídico encontradas en pacientes con infección por VIH/SIDA durante tratamiento antirretroviral.

RESUMEN

Introducción: La terapia Antirretroviral altamente activa ha mejorado el pronóstico y ampliado la expectativa de vida de los pacientes con infección por VIH/SIDA, sin embargo su uso prolongado se ha asociado a una diversidad de alteraciones metabólicas, entre ellas las Dislipidemias.

Objetivo: Determinar el porcentaje de pacientes con infección por VIH/SIDA en terapia antirretroviral altamente activa atendidos en la consulta externa del servicio de Infectología del Hospital General de México que desarrollan dislipidemia.

Resultados: 72% de los pacientes con infección por VIH/SIDA en tratamiento antirretroviral incluidos en nuestro estudio, desarrollaron algún tipo de dislipidemia. El tipo de dislipidemia más frecuente en la población de estudio fue la Dislipidemia Mixta (42%), seguido de hipertrigliceridemia aislada (20%); No hubo una relación estadísticamente significativa entre sobre peso, hipertensión sistólica, y tabaquismo, con el desarrollo de Dislipidemia en este grupo de pacientes. Tampoco se logró establecer una asociación relevante entre el tipo de esquema ARV y el desarrollo de Dislipidemia. 17.5% de los pacientes desarrollo hipercolesterolemia, y 50% desarrollo hipertrigliceridemia a los 6 meses de haber iniciado terapia antirretroviral, y este porcentaje aumento al año y a los 5 años de haber iniciado TARAA.

Conclusión: es importante realizar una evaluación más estrecha de las alteraciones en el perfil lipídico a largo plazo en los pacientes en terapia antirretroviral e indagar más en la efectividad de las intervenciones realizadas al respecto de estas alteraciones.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar de que la asociación entre infección por VIH y tratamiento antirretroviral con el desarrollo de Dislipidemia se ha descrito en múltiples estudios, aun no se ha establecido el mecanismo fisiopatológico de forma clara, ni el impacto que puede tener en la población afectada en relación a otros factores predisponentes.

Conocer de forma clara la frecuencia con la que se desarrolla Dislipidemia en pacientes con infección por VIH/SIDA en tratamiento antirretroviral, en el contexto de predisposición por factores de riesgo específicos, puede ser útil para determinar intervenciones que mejoren la atención y el tratamiento oportuno de estos pacientes, disminuyendo además el riesgo cardiovascular.

ANTECEDENTES

El síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida es una enfermedad de gran impacto social y económico alrededor del mundo, y aun con prevalencias elevadas. Aunque su definición es amplia y compleja la CDC la estableció con el propósito de una vigilancia oportuna. El actual sistema de clasificación para adolescentes y adultos con infección por VIH establece grupos según el cuadro clínico asociado a esta, y al recuento de linfocitos T CD4+, basándose así en 3 categorías clínicas (A, B y C), 3 niveles según el recuento de linfocitos y finalmente una matriz de 9 categorías mutuamente excluyentes. Por tanto cualquier paciente con una infección asociada a VIH con un recuento de linfocitos T CD4 <200/μL padece por definición de SIDA.²

Según el reporte anual global de la UNAIDS del 2013 se estima que 35.3 millones de personas viven actualmente con infección por VIH, de las cuales 2.3 millones se infectaron recientemente; 33% menos que en 2001. La mortalidad asociada a VIH se reporta en 1.6 millones, un descenso significativo en comparación con la mortalidad estimada 2005, en gran parte debido a las campañas de prevención, y a un mayor acceso a la terapia con Antirretrovirales. Se calcula que 9.7 millones de habitantes de países de tercer mundo se encuentran recibiendo terapia con ARV, que representan el 34% de los pacientes candidatos a terapia antiretroviral altamente activa según los criterios establecidos en las guías OMS para tratamiento de pacientes con VIH.^{3, 4,5}

En Mexico se reportó una prevalencia de 0.24% en la población adulta (15 a 49 años) en el año 2011, con un total de 9,903 casos nuevos y una tasa de mortalidad de 4.3%.⁶

La terapia antiretroviral ha mejorado considerablemente la calidad de vida de los pacientes con VIH, sobre todo a partir de 1996 con el advenimiento de la TARAA (Terapia Antirretroviral Altamente Activo). Hoy en día existen más de 20 antirretrovirales que se clasifican en grupos según el mecanismo por el cual interrumpen el ciclo de vida del VIH. Las guías de tratamiento actuales recomiendan 3 regímenes que consisten en 2 NNRTI (Inhibidores Nucleótidos/Nucleosidos de la transcriptasa inversa): Tenofovir, Emtricitabina, asociados a: 1. NRTI (Inhibidores de transcriptasa reversa no Nucleosidos): Efavirenz, 2. IP (Inhibidores de Proteasa): (Atazanavir, Darunavir) o 3. II (Inhibidores de Integrasa) (Dolutegravir, Elvitegravir, o Raltegravir).^{3, 4, 7}

Con la introducción de la terapia antiretroviral altamente activa en 1996 ha mejorado considerablemente el pronóstico y la expectativa de vida de los pacientes con infección por HIV. Es por esta razón que va en aumento la población de pacientes con infección por VIH de edad avanzada y así mismo emergen las enfermedades crónicas asociadas al envejecimiento, incluyendo las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo.^{8, 9}

Además el uso prolongado de terapia antirretroviral se ha asociado a efectos adversos como alteraciones en el perfil lipídico. En las últimas décadas los trastornos metabólicos y de particular interés la dislipidemia se ha presentado con

mayor frecuencia en la población de pacientes con infección por VIH, que se encuentran recibiendo terapia antiretroviral altamente activa. 4, 5, 10,11

Las Dislipidemias son un conjunto de enfermedades asintomáticas que se caracterizan por concentraciones anormales de lipoproteínas en la sangre, forman parte del síndrome metabólico y conllevan un incremento en el riesgo de enfermedad cardiovascular. Según la clasificación internacional de enfermedades en su versión 2010, las Dislipidemias se dividen en síndromes, siendo los principales: hipercolesterolemia aislada con niveles séricos de colesterol por arriba de 200mg/dl, hipertrigliceridemia aislada con niveles séricos de Triglicéridos por arriba de 150 mg/dl e hiperlipidemia mixta cuando se encuentran alteraciones en ambos. Los niveles séricos óptimos de HDL se encuentran por arriba de 40 mg/dl en hombres, de 50 mg/dl en mujeres y de LDL por debajo de 100 mg/dl, sin embargo el nivel asociado a riesgo cardiovascular absoluto varía según el grupo étnico y otros factores de riesgo presentes en una población específica.^{12, 13, 14, 15}

La prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con infección por VIH a nivel mundial varía de 17% a 45%, pero en general los reportes en la literatura provienen de países desarrollados. Específicamente en lo que se refiere a Dislipidemia los reportes varían de 10 a 60% para hipercolesterolemia, 20 a 70% para hipertrigliceridemia, y 20 a 30% para elevación de niveles de LDL. Se sabe poco de la carga metabólica de pacientes con infección por VIH en tratamiento antirretroviral y los factores de riesgo asociados en países en vías de desarrollo. 5, 16

En etapas tempranas de la infección por VIH algunos reportes muestran una leve disminución de los niveles de colesterol HDL. Con la progresión de la enfermedad se exhibe un ligero decremento de los niveles de colesterol LDL, y en etapas más avanzadas, como es el SIDA, aumentan los niveles de triglicéridos y de colesterol VLDL. La infección por VIH se asocia con modificaciones del metabolismo de HDL que redirigen el colesterol a lipoproteínas que contengan Apo B, disminuyendo así probablemente la funcionalidad del transporte reverso del colesterol. Una mayor actividad de CTEP (proteína de transferencia de esteres de colesterol) se correlaciona de forma negativa con los niveles de colesterol HDL, contribuyendo a aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular, sobretodo en pacientes con hipertrigliceridemia. ^{16, 17}

La hipertrigliceridemia en pacientes con infección por VIH aun sin tratamiento antirretroviral puede deberse a la respuesta inflamatoria sistémica que se desencadena en contra de la infección viral persistente, y se asocia a niveles elevados de interferón α .¹⁷

Síndrome de Lipodistrofia asociado a VIH (HALS):

El síndrome de lipodistrofia asociado a VIH se caracteriza por alteraciones en la distribución del tejido adiposo en asociación con complicaciones metabólicas sistémicas. Estas alteraciones consisten en pérdida de la grasa subcutánea en la cara, miembros y glúteos, acumulación de tejido visceral adiposo en abdomen, pechos y región dorsocervical, y lipomatosis. Entre las complicaciones metabólicas

sistémicas se encuentran *dislipidemia*, resistencia a insulina, y acidosis láctica. El HALS también está ligado a hipertensión, aterosclerosis, y esteatosis hepática.^{1, 4}

La infección por macrófagos por el VIH produce cambios inflamatorios de bajo grado en las células grasas, liberando proteínas virales a los adipocitos vecinos, alterando su diferenciación. Aun cuando la infección se encuentra controlada por TARAA, la infección persistente de los macrófagos que actúan como reservorios en el tejido adiposo puede mantener el genotipo de lipodistrofia.^{1, 4}

Estos acontecimientos se deben al aumento de la liberación de citocinas y ácidos grasos libres aunado a la disminución de la producción de adiponectina por tejido adiposo lo que lleva a resistencia a insulina, y depósito de triglicéridos en tejidos como el hígado, musculo esquelético y corazón.⁴

La prevalencia de HALS varía en diferentes poblaciones del 20 al 80%, con un promedio del 50%. La base molecular para este síndrome aún no se ha esclarecido pero los estudios más recientes al respecto sugieren que la disfunción de los adipocitos es la clave.^{1, 4}

La terapia antiretroviral también puede jugar un rol importante en el desarrollo de HALS. Se sabe que los NRTI favorecen la aparición de lipoatrofia, mientras que los IP tienden a promover la lipohipertrofia visceral y las alteraciones metabólicas sistémicas. Sin embargo algunos estudios recientes han señalado que en ocasiones los diferentes grupos de antiretrovirales actúan de forma sinérgica.^{1, 4, 17}

El rol de la Disfunción Mitocondrial:

La mitocondria es la principal fuente intracelular de especies de oxígeno reactivo y a su vez es su primer blanco. Estas especies de oxígeno reactivo, si no se encuentran en balance con especies de defensa antioxidante, pueden causar daño en el ADN, proteínas, carbohidratos, lípidos y comprometer la función celular en general. En los adipocitos la mitocondria juega un papel importante en su diferenciación y función. Los Pre adipocitos maduran en 2 pasos: diferenciación e hipertrofia. Durante la fase temprana de maduración se requiere un mayor número de mitocondria lo que resulta en adipocitos inmaduros sensibles a insulina, que secretan altos niveles de adiponectina. En contraste los adipocitos maduros aumentan en tamaño (se hipertrofian), pierden su función, y se hacen resistentes a insulina. Estos exhiben un número menor de mitocondria con funciones alteradas y secretan menos adiponectina. Además producen más especies de oxígeno reactivo. Estas especies de oxígeno reactivo en cantidades fisiológicas pueden actuar como ARN mensajeros y promover la adipogénesis y lipogénesis, aumentando el número y tamaño de adipocitos, pero cuando se producen en mayores cantidades pueden inhibir la diferenciación, inducen apoptosis, y resultan en lipoatrofia.^{4, 18}

Se ha acumulado evidencia que sugiere que los pacientes con infección por VIH se encuentran en un estado permanente de estrés oxidativo. El papel del estrés oxidativo en la infección por VIH es muy amplio y puede involucrar la replicación viral, pero también en la respuesta inmune, apoptosis, progresión de la enfermedad, pérdida de peso y más. La infección por VIH contribuye a la producción de mitocondrial de especies reactivas de oxígeno, inhiben la producción de glutatión,

un importante antioxidante endógeno, y altera la producción de otros antioxidantes como el ácido ascórbico, tocoferoles, carotenoides, selenio, súper oxido dismutasa.

Se espera que el 50% de los pacientes con VIH tengan más de 50 años para el 2015. El envejecimiento también se asocia a inflamación crónica de bajo grado. Se cree que el estado de inflamación crónica en personas de edad avanzada está asociado al estrés oxidativo, por lo tanto si la activación inmune y la inflamación crónica a largo plazo están involucrados en el proceso de envejecimiento, y estos estados son más prevalentes en los pacientes con VIH, aun cuando la infección este controlada, estos pacientes son propensos a envejecer de forma prematura, y su estado permanente de estrés oxidativo lleva alteraciones metabólicas.^{4, 18}

Varios estudios han demostrado que el uso de NRTI, como Zidovudina, Estavudina, y Didanosina, a los 6 a 8 meses, alteran la expresión genética de transporte mitocondrial en la grasa subcutánea, con aumento del estrés oxidativo y depletan el ADN mitocondrial. Esta es probablemente el mecanismo directo por el cual los NRTI causan finalmente lipoatrofia. La toxicidad leve provocada al inicio por estos ARV probablemente activa la biogénesis mitocondrial, la adipogenesis, y la hiperlipotrofia. Posteriormente si la función mitocondrial es severamente afectada, con una mayor producción de especies de oxígeno reactivo, el tejido adiposo se vuelve incapaz de suplir los requerimientos energéticos. De esta manera se induce apoptosis y disminuye el número y tamaño de adipocitos, que clínicamente se manifiesta como lipoatrofia.^{1, 4, 17, 18}

Hasta la fecha no hay tratamiento específico para la lipodistrofia una vez que se ha establecido, a excepción de la cirugía cosmética.⁴

Teoría de la translocación microbiana:

Durante la infección aguda por VIH la mucosa intestinal queda depletada de células T CD4+, dejando esta barrera mucosa vulnerable a los productos de la translocación bacteriana, como ser LPS (lipopolisacáridos), ARNr 16S, y flagelina. Todos estos marcadores de translocación microbiana se encuentran elevados en pacientes con infección por VIH. Los LPS se unen a las TLR (receptores tipo Toll) en los monocitos y macrófagos, lo que resulta en un aumento de la producción de citocinas pro inflamatorias, entre ellas Interleucina (IL)-1 β , IL-5, y Factor de Necrosis Tumoral. La determinación de niveles de LPS es el marcador de translocación microbiana más utilizado ya que sus métodos de identificación están bien establecidos. Los niveles séricos de LPS están elevados tanto en la etapa aguda como en la crónica de infección por VIH. Posterior al inicio de terapia antirretroviral puede observarse un descenso en los niveles de LPS pero nunca llegan a normalizarse en comparación a los niveles encontrados en sujetos sanos. En sujetos sin infección por VIH LPS se ha asociado con parámetros metabólicos incluyendo Dislipidemia tipo hipertrigliceridemia. Pedersen K, et al concluyen en su estudio de translocación microbiana en pacientes con VIH que existe una fuerte asociación entre LPS e hipertrigliceridemia. Esto puede explicarse a través de varios mecanismos: primero, tanto LPS como los triglicéridos son transportados en los quilomicrones de la circulación intestinal. Segundo en la circulación sanguínea los LPS son recogidos por el colesterol HDL, cuyos niveles generalmente se encuentran subóptimos en

presencia de hipertrigliceridemia o de citocinas pro inflamatorias. Tercero los LPS desregulan la actividad de la lipasa de lipoproteínas, conduciendo a su vez a hipertrigliceridemia. Finalmente, los adipocitos expresan TLR, y la unión de LPS a estos receptores puede resultar en un aumento en la producción de citocinas pro inflamatorias. Por lo tanto es factible que la alteración en la barrera mucosa intestinal en pacientes con infección por VIH desencadene la interacción entre LPS y los lípidos y condicione factores de riesgo cardiovascular. En su estudio Pedersen K et al también encontraron una asociación importante entre LPS e IAM (Infarto Agudo de Miocardio) y Enfermedad cardiovascular.^{4, 5, 10, 18}

Rol de la Genética:

El hecho de que algunos pacientes con infección por VIH en tratamiento antirretroviral desarrollen algún tipo de dislipidemia, y otros con el mismo esquema, durante el mismo periodo de tiempo no se vean afectados, ha llevado a muchos investigadores a evaluar el papel de la predisposición genética en las alteraciones lipídicas en estos pacientes.^{10, 19}

Los principales genes que se han estudiado en relación a Dislipidemia son aquellos que codifican receptores, proteínas, y enzimas relacionados con el metabolismo y la regulación de los lípidos. Estos son los genes de LDLR, Apo E, apo B, apo A-I, apo C-III, Apo A-V, PCSK9, CETP y de LPL. ^{19, 20}

La predisposición genética puede explicar por si sola de 7.6% en algunas revisiones hasta 80% en otras, de los casos de Dislipidemia en los pacientes con infección por VIH con o sin tratamiento antirretroviral. En algunas revisiones se concluye que la

Dislipidemia es una condición compleja y multifactorial provocada por polimorfismos en los genes involucrados en el metabolismo y regulación de los lípidos, asociados a factores ambientales como el tabaquismo, estilo de vida sedentario, estrés y dieta.^{1, 19}

Asociación de Dislipidemia y TARA:

Además de la relación de la infección por VIH en el desarrollo de Dislipidemia también se ha establecido el papel de algunos ARV en la patogenia de este trastorno metabólico. El tipo y la severidad de los trastornos lipídicos varían de acuerdo al tipo de esquema ARV utilizado.¹⁹

Al inicio el uso de NRTI, sobre todo los de primera generación, incluyendo Estavudina, Zidovudina y Lamivudina, y NNRTI, como Efavirenz y Nevirapina, se asoció a un incremento de los niveles séricos de colesterol.^{10, 19}

Algunos estudios han reportado la relación existente entre el uso de IP y alteraciones en el perfil lipídico, que se caracterizan por hipertrigliceridemia, aunque también pueden presentar hipercolesterolemia, con descenso del colesterol HDL. Estas alteraciones pueden presentarse de forma temprana, incluso hay reportes después de 4 semanas de haber iniciado tratamiento a base de Lopinavir/ritonavir, que en la actualidad es parte de los esquemas de primera opción de tratamiento antirretroviral.^{10, 16, 17, 19, 21}

Uno de los modelos metabólicos para los pacientes con infección por VIH en TARA inicia con aumento de la actividad hiperlipolítica en tejidos periféricos, que resultan en la liberación de grandes cantidades de ácidos grasos libres extraídos por el

hígado y utilizados para producir aún más VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad). Estos pacientes tienen niveles de HDL distintivamente bajos en comparación con la elevación de niveles de triglicéridos.^{17, 21}

Tanto los NRTI como los IP aumentan la expresión y secreción de citocinas inflamatorias, como el factor de necrosis tumoral α , interleucina 6, e interleucina 1 β , involucradas en la alteración de la función de los adipocitos y disminución de la producción de adiponectina.^{19, 22}

Estrategias de Tratamiento

Aunque el mecanismo aún no está bien establecido es posible que las personas infectadas con VIH sean resistentes al tratamiento convencional contra la dislipidemia.^{22, 23, 24}

Las estatinas ampliamente conocidas como parte del tratamiento de pacientes con hipercolesterolemia no han resultado ser tan efectivas en el tratamiento de pacientes con infección con VIH en tratamiento antirretroviral que desarrollan dislipidemia. Algunos estudios favorecen el uso de Rosuvastina, sin embargo no hay estudios a gran escala donde se reporte el impacto con el uso regular de este medicamento.^{17, 23, 24}

El uso de ácidos grasos Omega 3, a dosis de mínimo 3 gramos diarios, pueden reducir los niveles de triglicéridos hasta un 20 a 50% en la población común, sin embargo en pacientes con infección por VIH esta reducción puede resultar tan baja como a menos del 10% de los niveles séricos antes del tratamiento. Lo interesante de la terapia con Omega 3 es la reducción de los niveles séricos de IL-6 y del factor

de necrosis tumoral α , ambos conocidos marcadores de inflamación crónica que se expresan en pacientes con infección crónica por VIH, y se cree juegan un rol importante en la patogenia de la Dislipidemia asociada a VIH.¹⁹

Los ácidos grasos Omega 3 disminuyen la inflamación sistémica al suprimir la producción de eicosanoides derivados de ácido araquidónico. También inhiben la ciclooxigenasa y la 5 lipooxigenasa, y además alteran la actividad de los receptores del activador proliferador de peroxisoma α y de NF κ B.¹⁹

En pacientes sin infección por VIH se han utilizado 2 medicamentos diferentes para el tratamiento de las Dislipidemias de difícil manejo que no responden a un solo hipolipemiante. En el estudio AIM HIGH (Athero thrombosis Intervention in metabolic syndrome with low HDL/High Triglycerides: Impact on Global health Outcomes) se evalúa el uso de niacinas más estatinas para el tratamiento de las Dislipidemias en pacientes con riesgo cardiovascular establecido. Ellos encuentran un beneficio en la reducción del colesterol total, y aumento de HDL, pero sin llegar a la meta recomendada de disminuir los niveles de colesterol a menos de 70mg/dl. Esta es un medicamento a tomarse en cuenta en los pacientes con VIH/SIDA en TARAA tomando en cuenta los efectos adversos ya conocidos de la combinación de fibratos y estatinas, pero ya que el estudio no tomo en cuenta esta población, deben realizarse estudios en un grupo grande para evaluar su beneficio en ellos a largo plazo.²⁵

En vista de que la terapia para disminuir los lípidos puede incurrir en interacciones medicamentosas y otros efectos adversos, deben explorarse otros abordajes alternativos, como ser ejercicio y dieta.¹⁹

Otro punto importante en cuanto a la modificación de hábitos es enfocarse en alentar a los pacientes con infección por VIH y dislipidemia a abandonar el tabaquismo.¹⁷

JUSTIFICACIÓN

Las Dislipidemias se asocian a un aumento importante del riesgo de enfermedad cardiovascular, y las enfermedades cardiovasculares son a su vez una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial siendo las más frecuentes Infarto Agudo de Miocardio, Angina de pecho y evento cerebro vascular isquémico. De allí la importancia de identificar de forma temprana los grupos en riesgo.

La TARAA ha mejorado considerablemente la expectativa de vida de los pacientes con infección por VIH transformándola en una enfermedad crónica por lo tanto es importante realizar una evaluación sistemática de los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en ellos.

La patogénesis de la dislipidemia asociada a TARAA es multifactorial e involucra efectos inducidos por la droga, estado inflamatorio, influencia hormonal, predisposición genética, y la infección por VIH 1 en sí. La Dislipidemia asociada a TARAA se ha descrito sobretodo en asociación a inhibidores de proteasa. Aproximadamente 60% de los pacientes en tratamiento Antirretroviral a base de inhibidores de proteasa desarrollan alteraciones metabólicas. En menor medida también se han observado alteraciones metabólicas asociadas al uso de Inhibidores de Transcriptasa reversa Nucleosidos/nucleótidos. La terapia antiretroviral explica hasta 6.7% de la variación en el perfil lipídico de los pacientes con infección por VIH.⁹

Estar al tanto de la prevalencia de alteraciones metabólicas en pacientes con infección por VIH y la asociación existente con la terapia antiretroviral empleada contribuye a normar decisiones de tratamiento individualizadas.

OBJETIVOS

Principal:

- Determinar el porcentaje de pacientes con infección por VIH/SIDA en terapia antiretroviral altamente activa atendidos en la consulta externa del servicio de Infectología del Hospital General de México que desarrollan dislipidemia

Secundarios:

- Conocer el tipo de dislipidemia (hipercolesterolemia aislada, hipertrigliceridemia aislada, o dislipidemia mixta) que desarrollan con mayor frecuencia los pacientes con infección por VIH en tratamiento antirretroviral.
- Establecer los factores de riesgo (tabaquismo, alcoholismo, sobrepeso, hipertensión arterial sistólica) asociados al desarrollo de dislipidemia en pacientes con VIH/SIDA en terapia antiretroviral altamente activa.
- Identificar el esquema de terapia antiretroviral que más se asocia con el desarrollo de dislipidemia en pacientes con VIH/SIDA.
- Relacionar la duración del tratamiento antirretroviral con el desarrollo de dislipidemia

- Determinar el conteo de CD4 con el que se desarrollan Dislipidemias en pacientes con infección por VIH/SIDA en Terapia antiretroviral altamente activa
- Establecer la carga viral de los pacientes con infección por VIH en TARAA que desarrollan dislipidemia
- Identificar el grupo etario de pacientes con infección por VIH en TARAA que con mayor frecuencia desarrolla Dislipidemias
- Identificar el género de pacientes con infección por VIH en TARAA que con mayor frecuencia desarrolla Dislipidemias

METODOLOGIA

Diseño Metodológico: estudio transversal, descriptivo, retrospectivo y retrolectivo

Lugar: Hospital General de Mexico, Unidad de Infectología

Población de estudio:

Pacientes con infección por VIH/SIDA atendidos en la consulta externa de Infectología, que inician terapia antiretroviral altamente activa durante el periodo de Enero 2004 a Diciembre 2009.

Muestra:

Pacientes con infección por VIH/SIDA atendidos en la consulta externa de Infectología que inician TARAA durante el periodo de Enero 2004 a Diciembre 2009, a quienes se les realizo perfil lipídico basal y subsecuente.

Criterios de Inclusión:

Todo paciente adulto (> 14 años) con infección por VIH/SIDA en terapia antiretroviral altamente activa durante al menos 5 años, a quienes se les realizo perfil lipídico basal y en las visitas subsecuentes.

Criterios de Exclusión:

- Mujeres embarazadas
- Pacientes con dislipidemia basal antes del inicio de terapia ARV
- Pacientes con más de 2 esquemas antiretrovirales en los 5 años de estudio ya sea por desarrollo de resistencia u otros efectos adversos no asociados a dislipidemia.
- Expediente incompleto o faltante

VARIABLES

Variable	Tipo	Definición	Medidas
Dislipidemia	Cualitativa nominal categórica (dicotómica)	Criterios diagnósticos laboratoriales de enfermedad compatible con dislipidemia según ATP III	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Tipo de Dislipidemia	Cualitativa nominal categórica (politómica)	Tipo de dislipidemia que desarrolla un paciente según la alteración del perfil lipídico que presente	<ul style="list-style-type: none"> • Hipercolesterolemia aislada • Hipertrigliceridemia aislada • Dislipidemia mixta
Edad	Cuantitativa continua	Años cumplidos del paciente al momento de iniciar terapia ARV, registrados en el expediente clínico	Años
Sexo	Cualitativa nominal categórica (dicotómica)	Condición orgánica que distingue a las personas según su fenotipo expresado en genero	<ul style="list-style-type: none"> • Femenino • masculino
Esquema de Terapia antiretroviral	Cualitativa nominal categórica (politómica)	Tratamiento antirretroviral establecido por la norma oficial mexicana con el que inicia el paciente	<ol style="list-style-type: none"> 1) TDF/FTC/LOPr 2) TDF/FTC/EFV 3) TDF/ABC/LOPr 4) 3TC/AZT/EFV 5) DDI/3TC/EFV 6) AZT/ABC/EFV 7) 3TC/D4T/EFV 8) TDF/FTC/NEV 9) 3TC/AZT/NEV 10)3TC/ABC/NEV 11)TDF/TFC/ATZr

			12)3TC/ABC/EFV
Duración de la terapia antiretroviral	Cuantitativa continua	Tiempo que transcurre desde el inicio de la terapia ARV hasta presentar dislipidemia	meses
Conteo de CD4	Cuantitativa continua	Linfocitos T CD4+ por ml que sirven como el mejor indicador de la función inmune en pacientes VIH	Número de células CD4/ml
Carga viral	Cuantitativa continua	ARN viral circulando en la sangre expresados en número de copias por ml	Número de copias virales/ml
Tabaquismo	Cualitativa dicotómica nominal	Consumo de cigarrillos en algún momento de su vida consignado en el expediente	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Alcoholismo	Cualitativa dicotómica nominal	Consumo de alcohol en algún momento de su vida consignado en el expediente	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Presión arterial sistólica	Cuantitativa discontinua	Valor máximo de la tensión arterial en sístole expresado en mmHg	<ul style="list-style-type: none"> • <130 mmHg • ≥130 mmHg
IMC (índice de masa corporal)	Cuantitativa discontinua	Medida de asociación entre el peso y la talla de un	<ul style="list-style-type: none"> • <18 kg/m² • 18-25 Kg/m² • >25 Kg/m²

		individuo expresado en kg/m ²	
Colesterol total	Cuantitativa continua	Determinación sérica de colesterol total	Mg/dl
Colesterol HDL	Cuantitativa continua	Determinación sérica de colesterol LDL	Mg/dl
Colesterol LDL	Cuantitativa continua	Determinación sérica de colesterol LDL	Mg/dl
Triglicéridos	Cuantitativa continua	Determinación sérica de triglicéridos	Mg/dl

*TDF: Tenofovir, FTC: Emtricitabina, LOPr: lopinavir/ritonavir, EFV: Efavirenz, ABC: Abacavir, 3TC: Lamivudina, AZT: Zidovudina, DDI: didanosina, D4T: estavudina, NEV: nevirapina, ATZr: Atazanavir/ritonavir

Recursos utilizados: papel, lápiz, computadora

Procedimiento:

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión durante el periodo de estudio para obtener las variables a estudiar y se registraron en una base de datos digitalizada para posteriormente ser analizados.

Análisis estadístico: se obtuvieron medidas de frecuencia y tendencia central; la comparación de medias entre dos grupos (T de student de muestras independientes), tomando como valor de significancia estadística $p < 0.05$. El análisis se realizó con el programa SPSS v20.

ASPECTOS ETICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Se utilizaron datos provenientes del expediente clínico y no hubo manipulación de muestras biológicas ni exposición de los pacientes a procedimientos fuera del tratamiento habitual, no hay aspectos de bioseguridad para destacarse.

No existen conflictos de interés.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio en el servicio de Infectología se identificaron 152 pacientes con infección por VIH/SIDA que iniciaron TARAA (terapia antiretroviral altamente activa). De estos se seleccionaron 115 pacientes sin dislipidemia previa al inicio de TARAA. Se excluyeron un total de 75 pacientes, 39 que tuvieron más de 2 esquemas antiretrovirales durante los 5 años posteriores al inicio de TARAA, ya sea por desarrollo de resistencia o por la aparición de efectos adversos distintos a dislipidemia, y 36 que estaban incompletos o faltantes. Finalmente se analizaron los datos de 40 pacientes. (fig. 1)

La edad promedio de los pacientes al iniciar TARAA fue de 35.6 años (rango entre 16 y 73 años), la mayoría fueron hombres (92.5%), la carga viral al inicio de TARAA fue de 298, 058 (), y el promedio de conteo de CD4 fue de 118.6 células/ml (rango mínimo de 4 a máximo de 341). De los 40 pacientes estudiados 57.5% y 35% tenían hábito de tabaquismo y alcoholismo respectivamente, consignado en el expediente. 21 pacientes (52.5%) tenían un IMC normal, entre 18 y 25 Kg/m² según la clasificación de la OMS. El promedio de niveles de Colesterol al inicio de TARAA fue de 142 mg/dl (rango entre 76 y 195) y de niveles de triglicéridos fue de 107.47 mg/dl (rango entre 43 a 147). (Tabla 1)

De los 40 pacientes incluidos en el estudio 29 pacientes desarrollaron algún tipo de dislipidemia (72%) y solo 11 (28%) no presentaron alguna alteración en el perfil lipídico. (fig. 2). El tipo de dislipidemia más frecuente en la población de estudio fue la Dislipidemia Mixta (42%), seguido de hipertrigliceridemia aislada (20%) y por ultimo hipercolesterolemia aislada (10%). (fig. 3).

El grupo de edad en que con mayor frecuencia se desarrolló dislipidemia fue entre los 29 y 38 años (83.33%), seguido del grupo entre 39 y 48 años (81%). Pero cabe señalar que los únicos 2 pacientes del estudio que se encontraban en el grupo de edad entre 49 y 58 años ambos desarrollaron algún tipo de dislipidemia. (fig. 4)

Con todos los esquemas antiretrovirales incluidos en el estudio se desarrolló algún tipo de Dislipidemia, sin embargo la asociación en general no fue estadísticamente significativa ($p=0.84$). (fig. 5) Al hacer la asociación entre tipo de ARV independientemente del backbone de NRTI que formaba parte del esquema, encontramos que el 100% (3) de los pacientes tratados con un esquema a base de Atazanavir/ritonavir, el 83.3% (5 de 6) de los pacientes tratados con un esquema a base de Nevirapina, 70.3% (19 de 27) de los pacientes tratados con un esquema a base de Efavirenz, y 50% (2 de 4) de los pacientes tratados con un esquema a base de Lopinavir/ritonavir desarrollaron dislipidemia, (Fig. 6) De los 2 pacientes con Lopinavir/ritonavir que desarrollaron dislipidemia esta se presentó en forma de Dislipidemia mixta. En los pacientes en tratamiento con Efavirenz que desarrollaron Dislipidemia el 52.6% (10 de 19) presentaron mixta, y 36.8% (7 de 19) presentaron hipertrigliceridemia aislada. Finalmente de los pacientes tratados con Atazanavir/ritonavir 66.6% (2 de 3) desarrollaron hipercolesterolemia aislada. (Fig. 7)

La relación entre el hábito de tabaquismo y desarrollo de Dislipidemia tampoco tuvo relevancia estadística ($P=0.62$), aunque la mayoría de los pacientes en este grupo presentaron algún tipo de Dislipidemia en el periodo de evaluación (69.5%; 16 de 23). (fig. 8)

Todos los pacientes con PAS (presión arterial sistólica) mayor de 130 mmHg desarrollaron algún tipo de dislipidemia. Sin embargo el 68.57% (24 de 35) de los pacientes con PAS menor de 130 mmHg también desarrollaron algún tipo de Dislipidemia. (fig. 9)

La mayoría de los pacientes incluidos en el estudio (52.5%), es decir 21 pacientes del total de 40, tenían un IMC en rangos normales (entre 18 y 25 kg/m²), de los cuales 14 (35%) desarrollaron algún tipo de Dislipidemia. De los 9 pacientes con IMC menor de 18 Kg/m², 66.6% (6 pacientes) desarrollaron algún tipo de Dislipidemia, y de los 10 pacientes con IMC mayor de 25 kg/m² el 90% (9 pacientes) desarrollaron algún tipo de Dislipidemia. (fig. 10).

En cuanto a la evolución de la Dislipidemia en los pacientes con VIH/SIDA en Tratamiento antirretroviral altamente activo, el 72% (21 de 29) de los pacientes con Dislipidemia la presento a los 6 meses de haber iniciado TARAA, 21% (6 de 29) de los pacientes con Dislipidemia la presento al año de haber iniciado TARAA, y 7% (2 de 29) de los pacientes con Dislipidemia la presentaron 5 años después de haber iniciado TARAA. (fig. 11)

De los pacientes incluidos en el estudio 17.5% (7 de 40) tenía niveles de colesterol por arriba de 200 mg/dl, considerado como el punto de corte de hipercolesterolemia según el panel de expertos del NCEP (programa de educación nacional en colesterol) en el ATP III, a los 6 meses de haber iniciado TARAA, 20% (8 de 40) persistían con Hipercolesterolemia al año de haber iniciado TARAA, y 22.5% (9 de 40) persistían con Hipercolesterolemia a los 5 años de haber iniciado TARAA.

De los pacientes incluidos en el estudio 50% (20 de 40) tenían niveles de triglicéridos por arriba de 150 mg/dl, considerado como el punto de corte de Hipertrigliceridemia según el panel de expertos de NCEP en el ATP III, a los 6 meses de haber iniciado TARAA. 55% de los pacientes (22 de 40) tenían hipertrigliceridemia al año de haber iniciado TARAA, y este porcentaje se mantuvo a los 5 años de haber iniciado TARAA.

DISCUSION

En nuestro estudio la proporción de hombres observada (92.5%) es consistente con otros reportes que muestran predominancia del sexo masculino, con un rango de edad muy amplio, entre 16 y 76 años-

Utilizando los criterios del ATP III, el 72% de los pacientes con infección por VIH/SIDA en tratamiento antirretroviral incluidos en nuestro estudio, desarrollaron algún tipo de dislipidemia, una proporción similar a la reportada por Hejazi et al, quienes reportan una prevalencia del 60% en una población de pacientes con infección por VIH en TARA en Malasia, pero mucho menor a la encontrada por Ferreira et al en una población de características similares en Brasil, en quienes se presentó dislipidemia en 22.3% de los pacientes después de haber iniciado terapia antirretroviral.

El tipo de dislipidemia que se presentó con más frecuencia en nuestros pacientes fue la Dislipidemia mixta, en 42% de los pacientes, seguido de hipertrigliceridemia aislada en 20% y por ultimo hipercolesterolemia aislada en 10% de los pacientes. Estos hallazgos son congruentes con los reportados por Abebe et al, en un población de pacientes con infección por VIH en tratamiento antirretroviral en Etiopia, quienes reportan una proporción de 46.8% de pacientes con hipertrigliceridemia, ligeramente mayor a la de pacientes con hipercolesterolemia de 42.1%.

En contraposición con otros reportes encontramos que los pacientes que desarrollaron dislipidemia con mayor frecuencia se encontraron en el grupo de

pacientes de 28 a 39 años. La mayoría de los estudios tanto en pacientes con infección con VIH, como en pacientes sin infección por VIH, reportan el desarrollo de Dislipidemia a edades más avanzadas.

Ninguno de los factores de riesgo establecidos según FRS (Frammingham risk score): sobrepeso, tabaquismo, e hipertensión sistólica, tuvo una asociación de relevancia estadística con el desarrollo de Dislipidemia, aun cuando la proporción de pacientes con IMC por arriba de 25 kg/m², fumadores, y con PAS mayor de 130 mmHg, que finalmente desarrollaron algún tipo de Dislipidemia fue considerablemente elevada.

Tampoco se logró establecer una relación estadísticamente significativa entre el desarrollo de Dislipidemia y el uso de algún esquema antiretroviral, ni cuando se agruparon según el ARV de base en: Lopinavir/r, Atazanavir/r, Efavirenz y Nevirapina. Sin embargo Abebe et al, en su estudio, logra establecer una asociación importante entre el uso de Estavudina. En su estudio, Hejazi et al, reportan una clara asociación entre el uso de inhibidores de proteasa e hipercolesterolemia, con OR de 2.309.

En nuestro estudio 17.5% de los pacientes desarrollo hipercolesterolemia, y 50% desarrollo hipertrigliceridemia a los 6 meses de haber iniciado terapia antirretroviral, y este porcentaje aumento al año y a los 5 años de haber iniciado TARAA.

CONCLUSIONES

Nuestro estudio indica una alta proporción de pacientes con infección por VIH/SIDA en tratamiento antirretroviral cumplen los criterios establecidos de definición de Dislipidemia. Es por lo tanto crucial que se monitoreen las alteraciones del perfil lipídico que puedan presentarse antes del inicio y durante el uso de terapia antirretroviral. Cabe señalar la importancia de determinar si existe alguna alteración previa como factor de riesgo independiente asociado a la infección por VIH al momento de elegir el esquema antirretroviral más conveniente. Basándonos en los resultados de nuestro estudio sugerimos una evaluación más estrecha de las alteraciones en el perfil lipídico a largo plazo en los pacientes en terapia antirretroviral e indagar más en la efectividad de las intervenciones realizadas al respecto de estas alteraciones.

REFERENCIAS

1. Paruthi J, Gill N, et al. Adipokines in the HIV/HAART-associated lipodystrophy syndrome. *Metabolism Clinical and Experimental* 2013; 62: 1199-1205
2. Global Aids response progress reporting 2014: construction of core indicators for monitoring the 2011 United Nations political declaration on HIV and AIDS <http://www.unaids.org>
3. Global Report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013 www.unaids.org/AIDSreporting
4. Perez-Matute P et al. Role of Mitochondria in HIV infection and associated metabolic disorders. *Oxidative Medicine & celular longevity* 2013: 1-13. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/493413>
5. Hejazi N, Rajikan R, et al. Metabolic abnormalities in adult HIV infected population on antiretroviral medication in Malaysia: a cross-sectional survey *BMC public health*, 2013 13:758
6. CENSIDA: Centro Nacional para la prevención y control de VIH/SIDA/ Secretaria de salud. VIH/SIDA en Mexico 2012. www.censida.salud.gob.mx
7. Panel on Antiretroviral Guidelines for adults and adolescents. Guidelines for the use of Antiretroviral Agents in HIV 1 infected Adults and Adolescents. Department of health and human services. <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>
8. Ssinabulya I, kayima J, et al. Subclinical Atherosclerosis among HIV infected Adults attending HIV/AIDS care at two large ambulatory HIV clinics in Uganda. *PLoS One* 2014; 9(2) e89537
9. Metkus TS, Timpone J, et al. Omega 3 fatty acid therapy reduces triglycerides and interleukin 6 in hypertriglyceridemic HIV patients. *HIV medicine* 2013; 14: 530-539.
10. Calvo M, y Martinez E. Update on metabolic issues in HIV patients, *Curr Opin HIV AIDS* 2014, 9: 332-339
11. Abebe M, Kinde S, et al. Antiretroviral Treatment associated hyperglycemia and Dyslipidemia among HIV infected pacientes at Burayu health, Addis Ababa, Ethiopia: a cross-sectional comparative study. *BMC Research notes* 2014; 7:280

12. CIE 10: Clasificación Internacional de Enfermedades, versión 2010. <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/en>
13. NCEP. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III) JAMA 2001; 285: 2486-95
14. Stone et al. 2013 ACC (American College of Cardiology)/AHA (American Heart Association)/ NHLBI (National Heart, Lung & Blood Institute): Blood Cholesterol Guideline. JACC 2014; 63(25):2889-2934.
15. Aguilar Salinas CA. Abordaje diagnóstico de las Dislipidemias en Dislipidemias de lo clínico a lo molecular. 2008 cap. 3 y 4: 75-176
16. Tesfaye DY, Kinde S, et al. Burden of metabolic syndrome among HIV infected patients in southern Ethiopia. Diabetes & Metabolic syndrome: Clinical Research & Reviews 2014 (8); 102-107
17. Ferreira Da Silva L, et al. Dyslipidemia and fasting Glucose impairment among HIV patients three years after the first antiretroviral regimen in a Brazilian AIDS outpatient clinic. Braz J Infect Dis 2013; 17(4): 438-443.
18. Pedersen K. et al. Microbial translocation in HIV infection is associated with Dyslipidemia, Insulin resistance, and risk of myocardial infarction. J Acquir Immune Defic Syndr 2013; 64(5): 425-433
19. Delicato E. et al. The roles of genetic polymorphisms and Human Immunodeficiency virus infection in lipid metabolism. Biomed Research Int 2013 (836790)
20. Lazzaretti R, Gasporotto A, et al. Genetic markers associated to Dyslipidemia in HIV infected Individuals on HAART. The World scientific journal 2013 (698415)
21. Pepping J, Otvos L, et al. Designer Adiponectin receptor agonist stabilizes metabolic function and prevents brain injury caused by HIV Protease inhibitors. J Neuroimmune Pharmacol 2014; 9:388-398

22. Hill A, et al. Effects of first line use of nucleoside analogues, Efavirenz, and Ritonavir boosted protease inhibitors on lipid levels. *HIV Clin Trials* 2009; 10(1):1-12.
23. Lemoine M, et al. From Nonalcoholic fatty liver to nonalcoholic steatohepatitis and cirrhosis in HIV infected patients: diagnosis and management. *Curr Opin Infect Dis* 2012; 25: 10-16
24. Nishijima T, Gatanaga H, et al. Traditional but not HIV related factors are associated with nonalcoholic fatty liver disease in Asian patients with HIV-1 infection. *PLoS One* 2014; 9(1): e 87596
25. Boden W, Probstfield J, et al. Niacin in patients with low HDL Cholesterol levels receiving intensive statin therapy. *N Engl J Med* 2011; 365(24): 2255-2567

ANEXOS

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

“DISLIPIDEMIA EN PACIENTES CON INFECCION POR VIH/SIDA EN TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL ALTAMENTE ACTIVO”

1. No. Expediente: _____
2. Edad de Inicio de Terapia Antirretroviral (en años): _____
3. Sexo: 1) femenino: _____ 2) masculino: _____
4. Esquema Antirretroviral:
 - 1) TDF/FTC/LOPr: _____ 7) 3TC/D4T/EFV: _____
 - 2) TDF/FTC/EFV: _____ 8) TDF/FTC/NEV: _____
 - 3) TDF/ABC/LOPr: _____ 9) 3TC/AZT/NEV: _____
 - 4) 3TC/AZT/EFV: _____ 10) ABC/3TC/NEV: _____
 - 5) DDI/3TC/EFV: _____ 11) TDF/FTC/AZTr: _____
 - 6) TDF/FTC/EFV: _____ 12) ABC/3TC/EFV: _____
5. CD4 Inicial: _____; a 6 meses de inicio de ARV: _____;
al año de inicio de ARV: _____; y a los 5 años de inicio de ARV: _____
6. Carga viral (CV) inicial: _____; a 6 meses de inicio de ARV: _____
al año de inicio de ARV: _____; y a los 5 años de inicio de ARV: _____
7. Tabaquismo: 1) Si: _____ 2) No: _____
8. Alcoholismo: 1) Si: _____ 2) No: _____
9. PAS (presión arterial sistólica): 1) <130 mmHg: _____ 2) ≥130 mmHg: _____
10. IMC (Índice de Masa Corporal): 1) <18: _____ 2) 18-25: _____ 3) ≥ 18: _____

11. Niveles de colesterol total (en mg/dl) inicial: _____; 6 meses después de iniciar ARV: _____; 1 año después de iniciar ARV: _____; 5 años después de iniciar ARV: _____

12. Niveles de Colesterol HDL (mg/dl) inicial: _____; 6 meses después de iniciar ARV: _____; 1 año después de iniciar ARV: _____; 5 años después de iniciar ARV: _____

13. Niveles de Colesterol LDL (mg/dl) inicial: _____; 6 meses después de iniciar ARV: _____; 1 año después de iniciar ARV: _____; 5 años después de iniciar ARV: _____

14. Niveles de Triglicéridos (mg/dl) inicial: _____; 6 meses después de iniciar ARV: _____; 1 año después de iniciar ARV: _____; 5 años después de iniciar ARV: _____

15. Dislipidemia: 1) Si: _____ 2) No: _____

16. Tipo de Dislipidemia: 1) Hipercolesterolemia Aislada: _____ 2) Hipertrigliceridemia Aislada: _____ 3) Dislipidemia Mixta: _____ 4) NA: _____

17. Tiempo (en meses) de haber iniciado tratamiento ARV hasta presentar Dislipidemia: _____

*TDF: Tenofovir; FTC: Emtricitabina, LOPr: Lopinavir/ritonavir, ABC: Abacavir, 3TC: Lamivudina, AZT: Zidovudina, DDI: Didanosina, D4T: Estavudina, NEV: Nevirapina, ATZr: Atazanavir/ritonavir

FIGURA 1

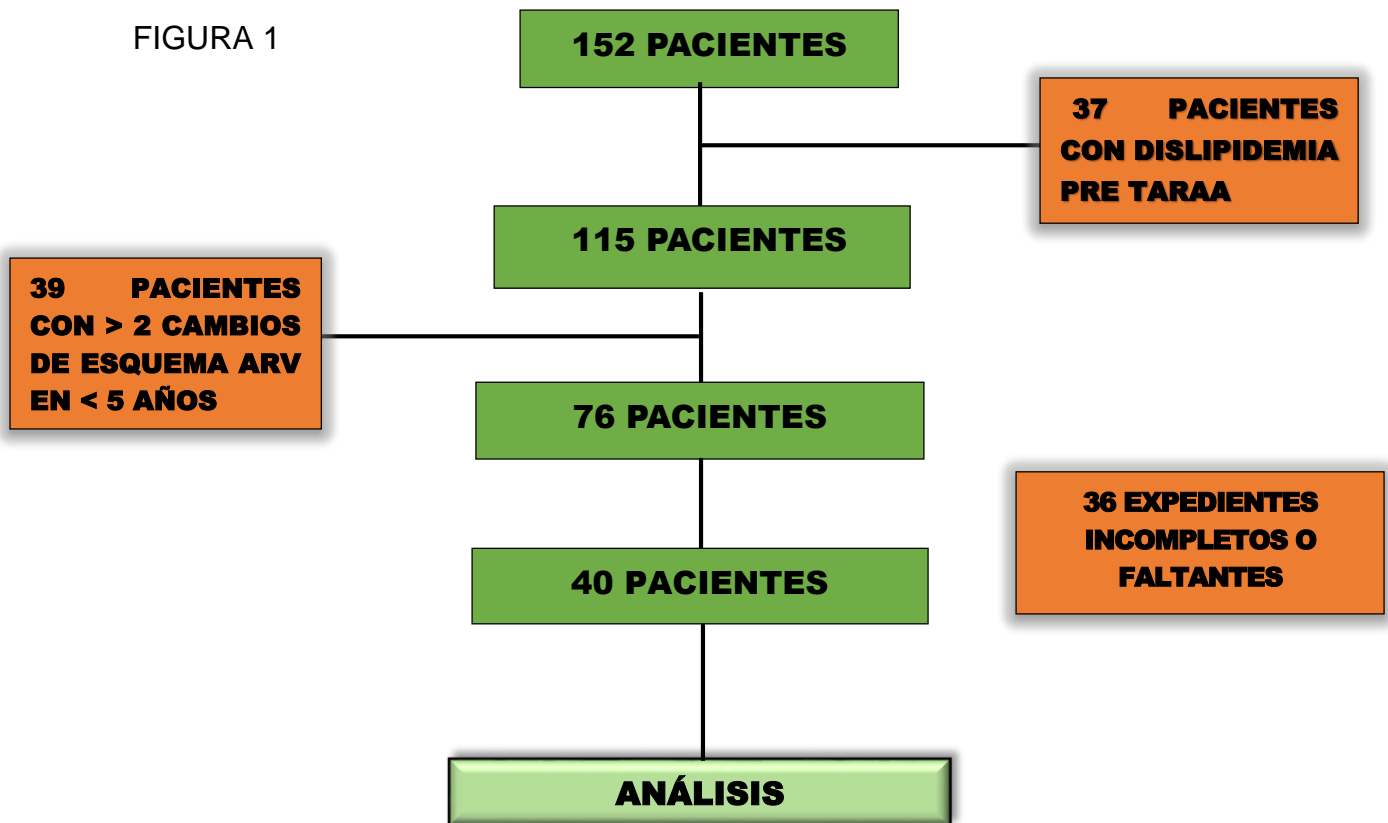


TABLA 1 Características generales de pacientes con infección por VIH/SIDA al inicio de terapia antiretroviral altamente activa en la consulta externa de la unidad de infectología del Hospital General de Mexico 2004- 2009

Características		n= 40	
	n	%	
Sexo Masculino	37	92.5	
Tabaquismo	23	57.5	
Alcoholismo	14	35	
IMC 18-25	21	52.5	
	X ± DE	(Mínimo- Máximo)	
Edad Inicio ARV	35.6 ± 11.3	16 - 73	
CT inicial	142 ± 30.6	76-195	
Trigl. Inicial	107.47 ± 29.8	43 - 147	
CD 4+ Iniciales	118.6 ± 91.7	4 - 341	
CV inicial	298,058 ± 385,287.4	1.431,600.6	

FIGURA 2

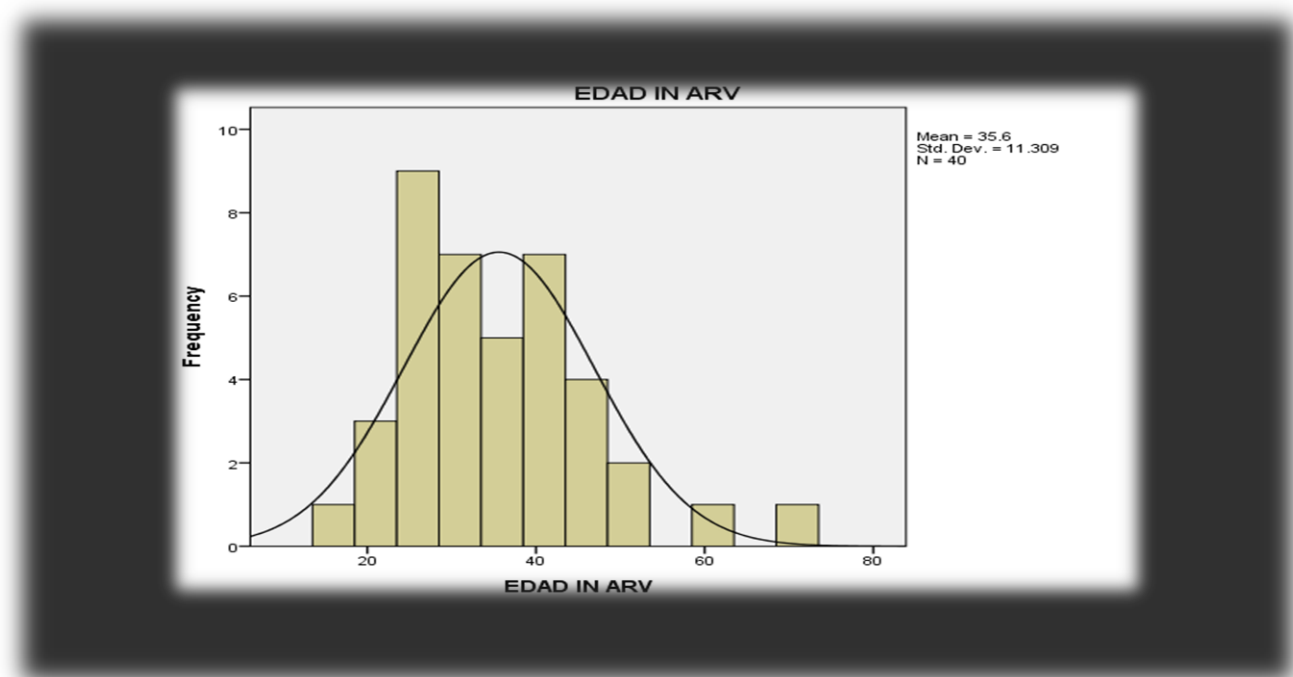
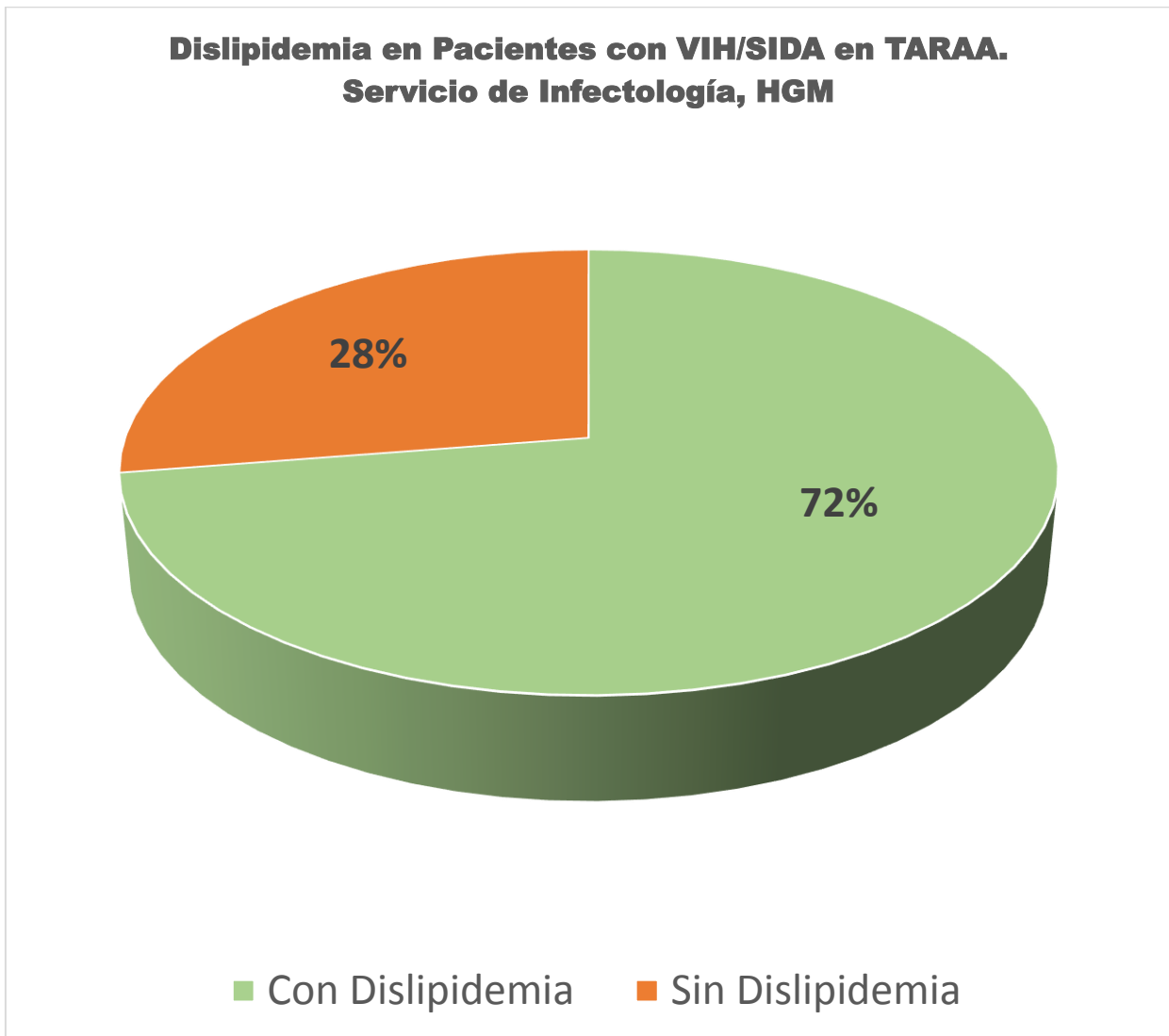


FIGURA 2



N= 40; CON DISLIPIDEMIA= 29 PACIENTES; SIN DISLIPIDEMIA= 11 PACIENTES

FIGURA 3

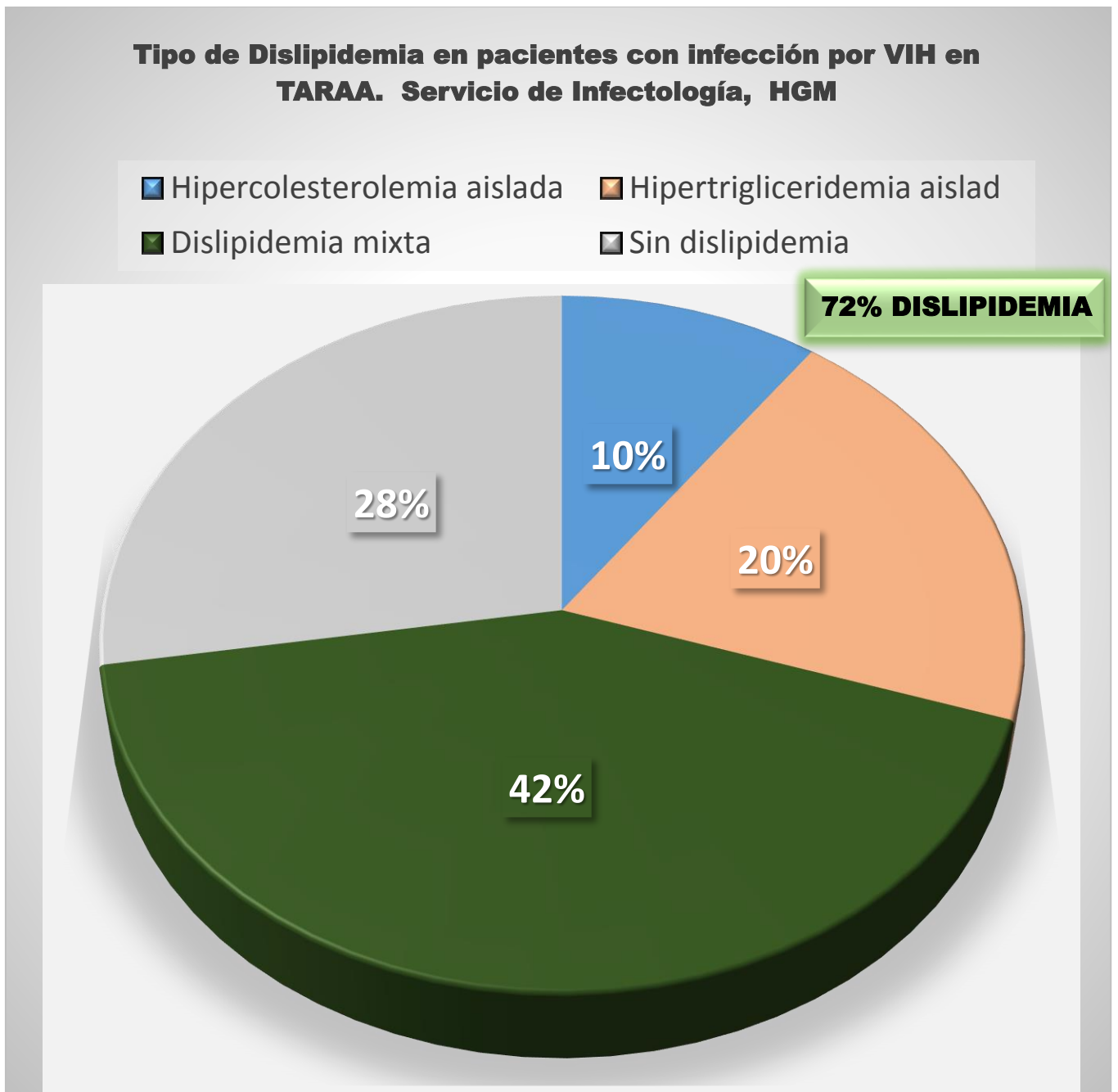


FIGURA 4

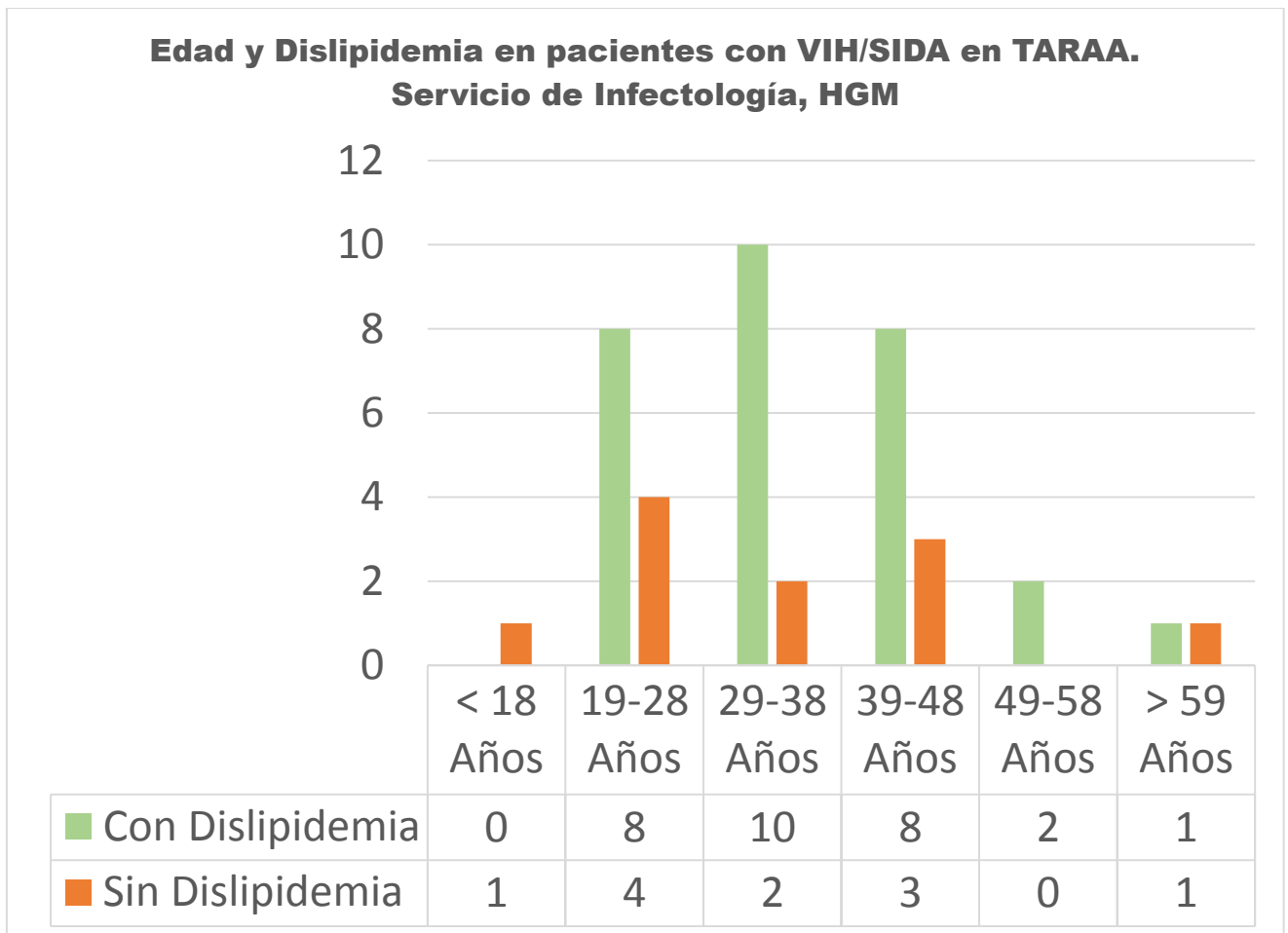
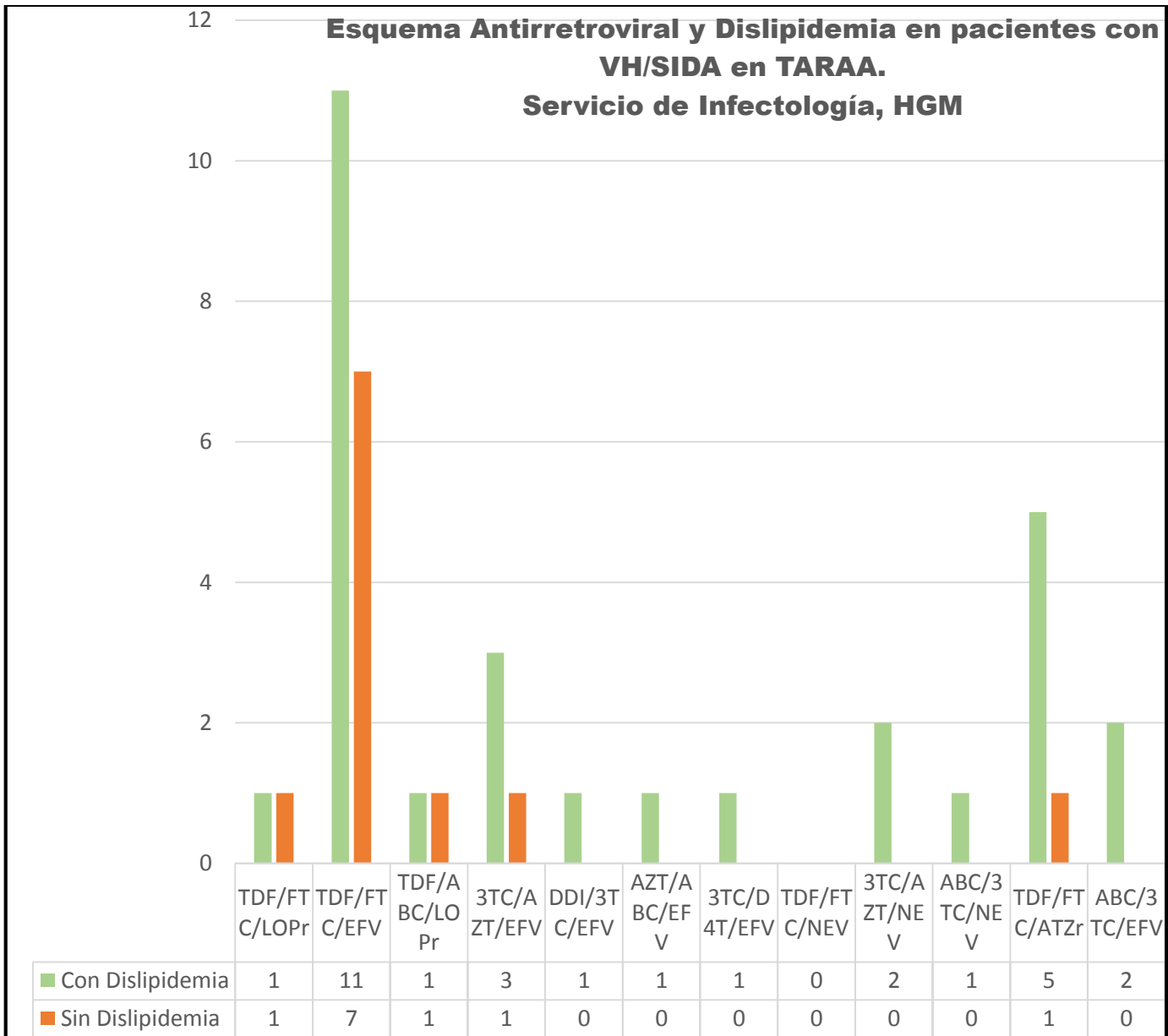
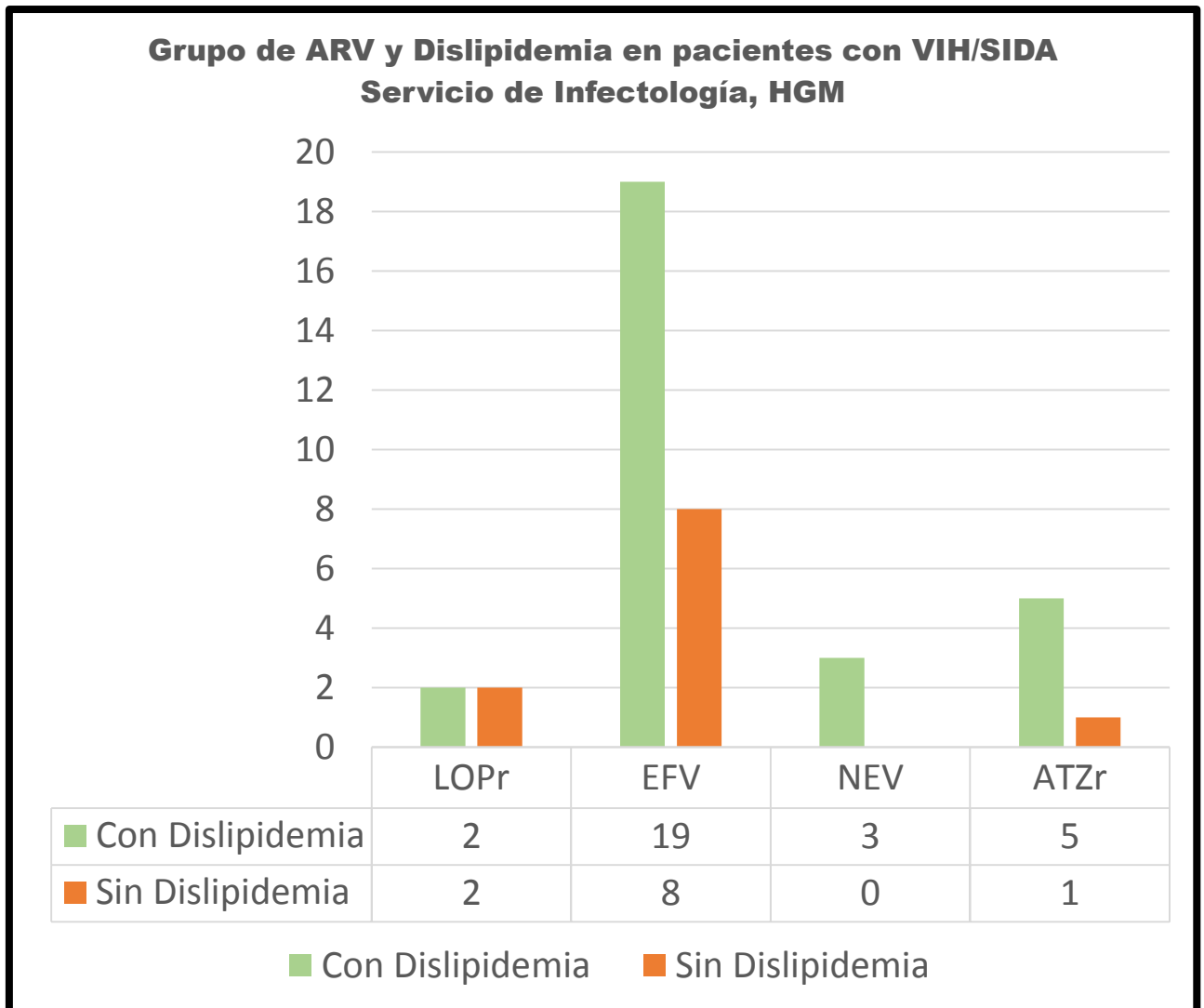


FIGURA 5



TDF: Tenofovir, FTC: Emtricitaina, LOPr: Lopinavir/Ritonavir, EFV: Efavirez, ABC: Abacavir, 3TC: Lamivudina, AZT: Zidovudina, DDI: Didanosina, D4T: Estavudina. NEV: Nevirapina, ATZr; Atazanavir/Lopinavir

FIGURA 6



ARV: Antirretrovirales

LOPr: Lopinavir/ritonavir; EFV: Efavirenz, NEV: Nevirapina, y ATZr: Atazanavir/ritonavir

FIGURA 7

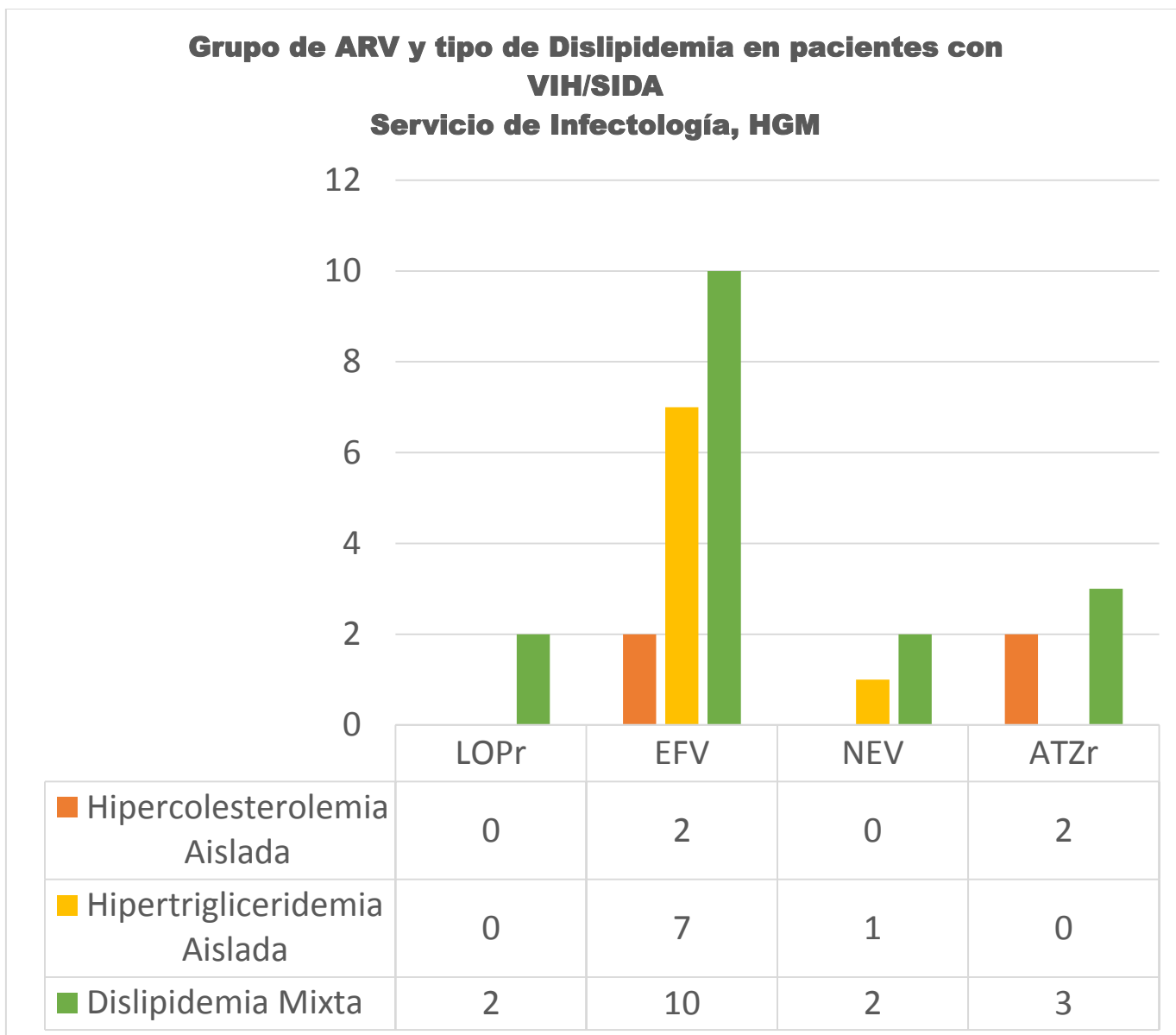


FIGURA 8

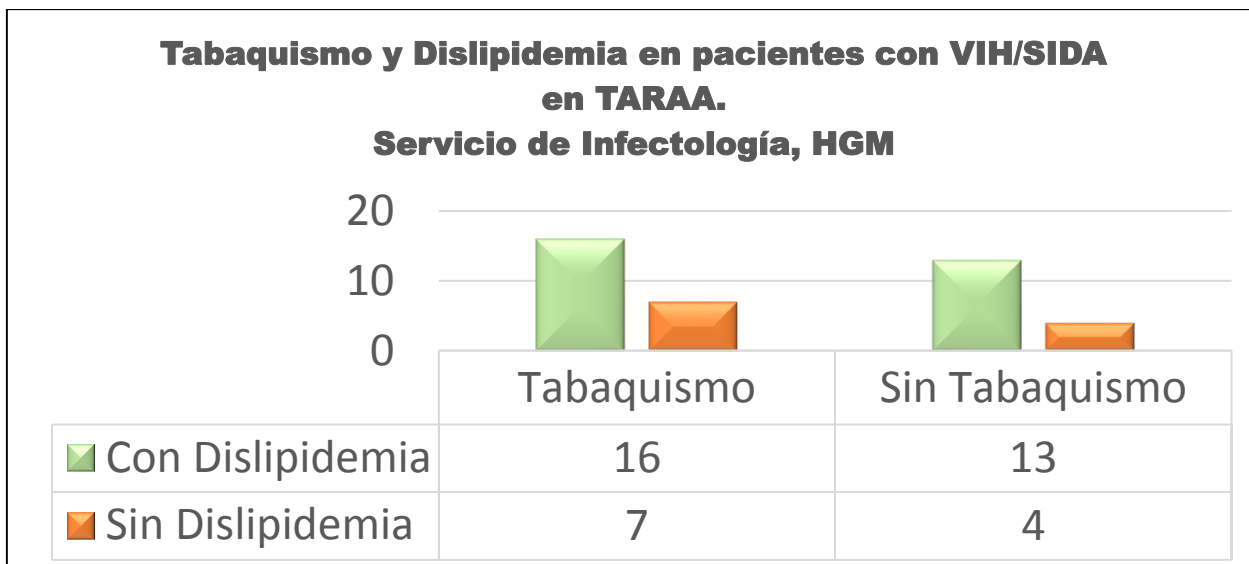
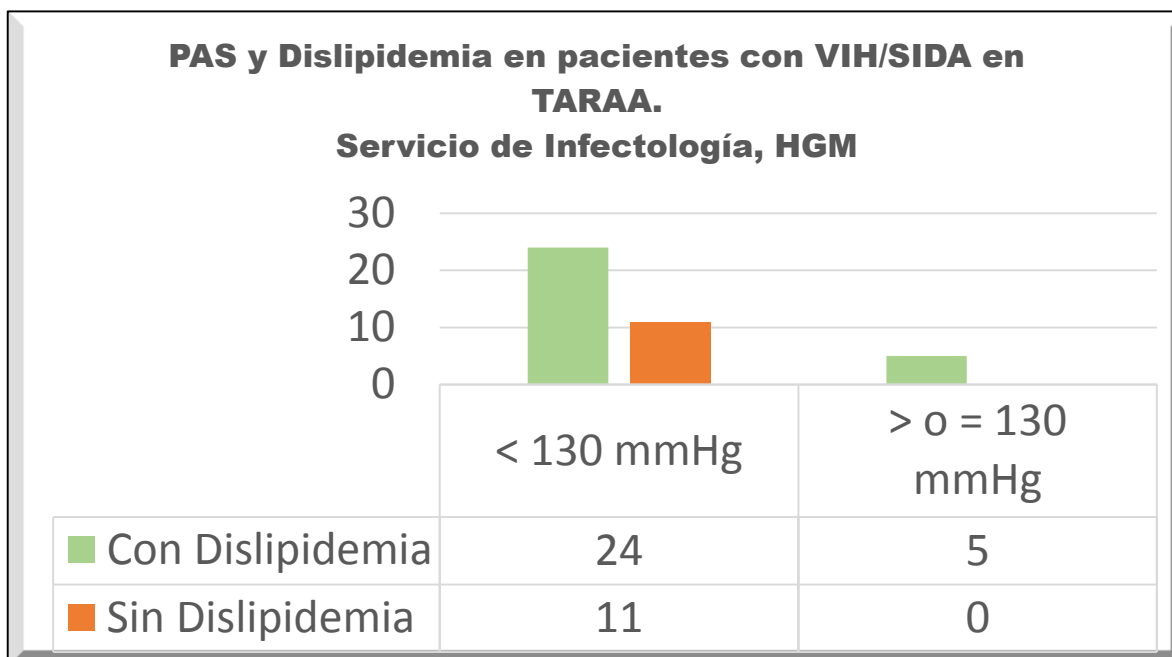
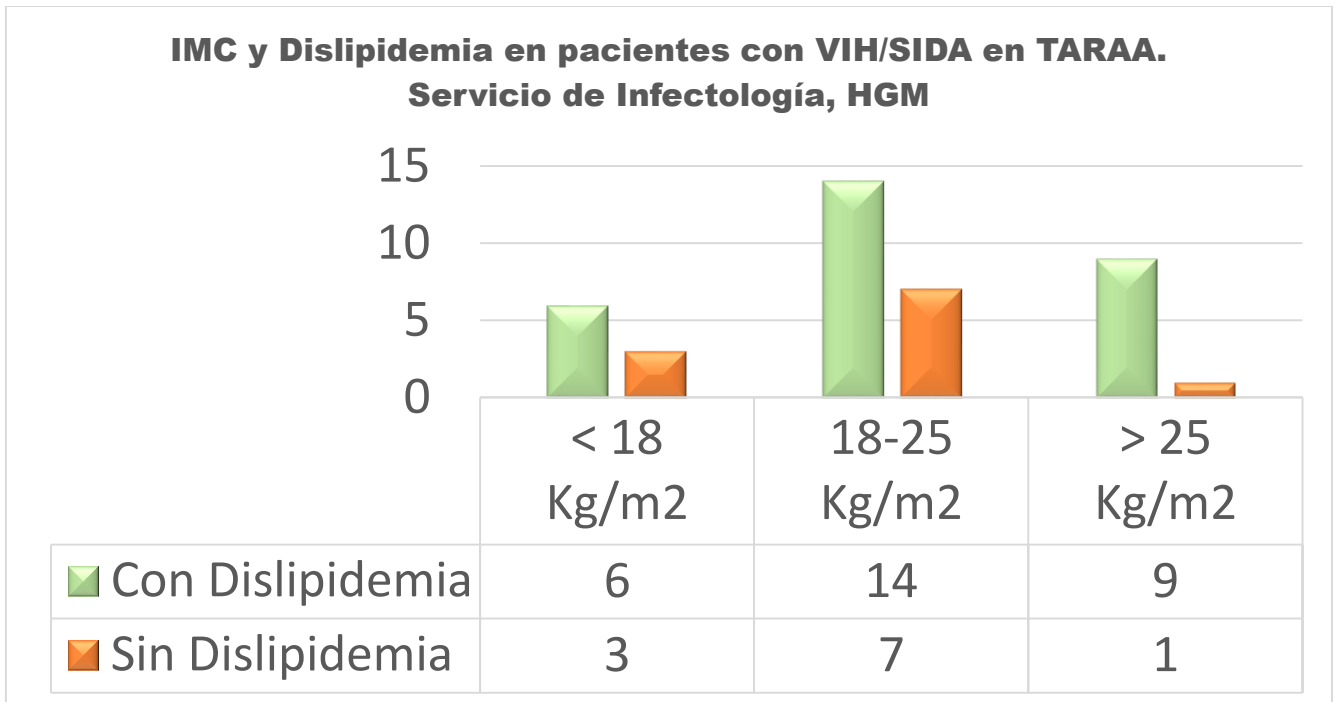


FIGURA 9



*PAS= presión arterial sistólica

FIGURA 10



*IMC= Índice de Masa Corporal

FIGURA 11

