

República Dominicana  
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Escuela de Medicina

ALTERACIONES LIPÍDICAS SECUNDARIA A TRATAMIENTO  
ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES VIH. CENTRO SANITARIO SANTO  
DOMINGO. AGOSTO 2018- ENERO 2019.



Trabajo de grado presentado por Estefanía Capellán Smith y Ronald R. Contreras  
para optar por el título de :  
**DOCTOR EN MEDICINA**

Distrito Nacional: 2019

## CONTENIDO

Agradecimientos

Resumen

Abstract

I. Introducción	7
I.1. Antecedentes	9
I.1.1. Antecedentes locales	14
I.2. Justificación	14
II. Planteamiento del problema	16
III. Objetivos	18
III.1. General	18
III.2. Específicos	18
IV. Marco teórico	19
IV.1. Dislipidemia	19
IV.1.1. Definición	19
IV.1.2. Etiología	19
IV.1.3. Clasificación	20
IV.1.4. Fisiopatología	20
IV.1.5. Epidemiología	22
IV.1.6. Diagnóstico	22
IV.1.8. Tratamiento	24
IV.1.11. Prevención	26
IV.2. Virus de inmunodeficiencia humana	27
IV.2.1. Definición	27
IV.2.2. Tratamiento	27
IV.2.2.1. Tratamiento antirretroviral	28
IV.2.3. Complicaciones	30
IV.3. Dislipidemia asociada al VIH	31

IV.4. Dislipidemia asociada al tratamiento antirretroviral	32
V. Operacionalización de las variables	35
VI. Material y métodos	37
VI.1. Tipo de estudio	37
VI.2. Área de estudio	37
VI.3. Universo	37
VI.4. Muestra	38
VI.5. Criterio	38
VI.5.1. De inclusión	38
VI.5.2. De exclusión	38
VI. 6. Instrumento de recolección de datos	39
VI. 7. Procedimiento	39
VI.8. Tabulación	39
VI.9. Análisis	40
VI.10. Consideraciones éticas	40
VII. Resultados	41
VIII. Discusión	45
IX. Conclusiones	46
X. Recomendaciones	47
XI. Referencias	48
XII. Anexos	53
XII.1.Cronograma	53
XII.2. Instrumento de recolección de datos	54
XII.3. Consentimiento Informado	55
XII.4. Costos y recursos	58
XII.5. Evaluación	59

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a Dios por ponerme en el camino la oportunidad de superar los obstáculos y permitirme llegar hasta el fin de la carrera.

A mis padres, Gustavo Capellán y Susana Smith por ser mi sustento más grande para asumir este reto, gracias por la confianza puesta en mí que me garantizó día tras día la fortaleza para lograr mi objetivo y por demostrarme siempre su cariño y apoyo incondicional a lo largo de mi carrera.

A mis hermanas por su apoyo y comprensión, esperando que siempre sigamos unidas.

A todos mis compañeros de estudios gracias a todos por apoyarme en cada etapa de este viaje y en convertirse en mi familia por todas esas noches en vela para superar cada una de las piedras puestas en el camino, en especial a Dorianny Guzmán, Massiel Souffront y Juan Batule gracias por construir increíbles recuerdos para toda la vida, a Victoria Vélez y Uzma Syed por su amistad y compañía en los últimos años de la carrera por ser el mejor grupo de rotación que me pudo tocar.

A mi compañero de tesis Ronald Contreras por tomar este reto conmigo por su tolerancia y disposición.

Estefania A. Capellán Smith

Agradezco a mis padres Salustiana Ramirez y Héctor Almeida.

A todos mis compañeros de estudios por apoyarme en cada etapa.

A Estefania Capellán por aceptar ser mi compañera de tesis y superar conmigo cada obstáculo desde que entramos a la carrera de medicina.

Ronald R. Contreras

### **Agradecimientos en conjunto:**

A nuestra alma mater Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU) por brindarnos las herramientas necesarias para alcanzar el título de Doctores en medicina.

Dra. Arelis Batista gracias por su dedicación, interés y ayuda para realizar esta investigación.

Rubén Darío Pimentel por guiarnos, por el tiempo dedicado e instruirnos para dar nuestro mejor rendimiento.

Dr. Eduardo García por manifestar su ayuda, su accesibilidad y amabilidad en todo el trayecto de nuestra estancia por nuestra casa de estudio.

A las facilitadoras de la escuela de medicina por brindarnos asistencia en cada circunstancia con esmero, cariño y paciencia, Licelot, Angela, Ivelisse y Dorcas. En especial a Cristina por las oportunidades dedicadas y ser una mano amiga.

A los pacientes por su gentileza en acceder a formar parte.

A los facilitadores del Centro Sanitario de Santo Domingo.

Los sustentantes

## Resumen

En el presente trabajo se determinaron las alteraciones lipídicas asociadas al tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH en el Centro Sanitario Santo de Domingo durante el periodo Agosto 2018- Enero 2019. La población de estudio estuvo constituida por 21 pacientes, de ambos sexos, mayores de 20 años y menores de 60 años, con estudio basal de perfil lipídico, carga viral y recuentos de CD4.

Se revisó su perfil lipídico en los datos de laboratorios comparándolo con los niveles de lípidos recomendados por el «*Adult Treatment Panel III Guidelines*», para determinar si ha ocurrido cambios lipídicos significativos.

Se desarrolló la entrevista con el paciente mediante una ficha de recolección de datos, dando como resultado los 17 pacientes (81%) que usaron TDF+FTC+EFV de la población estudiada un 8 (38,12%) se mantuvieron con valores dentro del rango normal, 7 (33,35%) solo presentaron una elevación de triglicéridos y 2 (9,53%) presentaron aumentos en ambos (Col T y TG), los que usaron ABC+3TC+EFV un 1 paciente (4,75%) presentaron una elevación de triglicéridos, los que usaron TDF+FTC+AZT y AZT+3TC+RTV un 2 pacientes (9,5%) de la población estudiada ambos se mantuvieron dentro de los rangos normales y pacientes usando AZT+3TC+LOP-RTV un 1 paciente (4,75%) solo presentaron una elevación de triglicéridos. Conclusiones: De los 21 pacientes encontramos que 11 (52%) tenía cambios en el perfil lipídico.

**Palabras Claves:** Dislipidemia, Colesterol Total, Triglicéridos, Antirretroviral.

## **ABSTRACT**

In this project, the lipid alterations associated with antiretroviral treatment in patients with HIV were determined in the Santo Domingo Health Center during the period August 2018- January 2019. The study population consisted of 21 patients, of both sexes, older than 20 years and under 60 years, with a baseline study of lipid profile, viral load and CD4 counts.

Their lipid profile was reviewed, comparing them with the lipid levels recommended by the Adult Treatment Panel III Guideline, to determine if significant lipid changes have occurred.

The interviews with the patients was developed using a data collection form, resulting in 17 (81%) patients who used TDF + FTC + EFV of the study population 8 (38.12%) of them remained with values within the normal range, 7 (33.35%) presented only an elevation of triglycerides and 2 (9.53%) presented increases in both (Col T and TG), those who used ABC + 3TC + EFV 1 patient (4.75%) presented an elevation of triglycerides, those who used TDF + FTC + AZT and AZT + 3TC + RTV 2 patients (9.5%) of the studied population both remained within the normal ranges and patients using AZT + 3TC + LOP-RTV 1 patient (4.75%) only presented an elevation of triglycerides. Conclusions: Of the 21 patients, we found that 11 (52%) had changes in the lipid profile.

**Key Words:** Dyslipidemia, Total Cholesterol, Triglycerides, Antiretroviral.

## I. INTRODUCCIÓN

El VIH o Virus de la Inmunodeficiencia Humana es un retrovirus que ataca al sistema inmunitario de la persona infectada, se dirige a sus células diana en este caso los linfocitos CD4.

Cuando esta multiplicación se produce, hay copias del virus circulando por la sangre (el número de copias del virus es lo que se conoce como Carga Viral) y se reduce la cantidad de células CD4 del organismo, que acaba produciendo una deficiencia inmunitaria. En este momento el organismo pierde capacidad defensiva, provoca que la persona que lo padece tenga más probabilidades de desarrollar enfermedades relacionadas con el VIH, "oportunistas".

Se habla de inmunodeficiencia cuando el sistema inmunitario ya no puede cumplir su función de combatir las infecciones u otras enfermedades.<sup>1</sup>

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y SIDA sigue siendo uno de los más graves problemas de salud pública del mundo, especialmente en los países de ingresos bajos o medianos. La organización mundial de la salud (OMS) ha publicado una serie de directrices normativas y ayuda a los países a formular y aplicar políticas y programas destinados a mejorar y ampliar los servicios de prevención, tratamiento, atención y apoyo relacionados con el VIH para todas las personas que los necesitan.

La OMS destaca la necesidad de que los 36,7 millones de personas infectadas por VIH alcancen el objetivo de la cobertura sanitaria universal.<sup>2</sup>

El tratamiento antirretroviral (TARV) está recomendado para todas las personas adultas que viven con VIH, independientemente de los resultados del conteo de células CD4 y de la presencia o no de enfermedades definitorias de SIDA.<sup>3</sup>

La terapia esta específicamente diseñada para impedir la replicación del VIH dentro del organismo y así evitar que disminuya el número de células CD4. Si los fármacos resultan eficaces, el VIH ya no puede infectar nuevas células al mismo ritmo, lo que preserva los niveles de células CD4 de modo que el sistema inmunitario puede seguir ejerciendo su función de defensa del organismo.

Hoy día disponemos de un amplio número de fármacos antirretrovirales y a su vez Los efectos secundarios que acompañan estos tratamientos son reacciones que ocurren como respuesta del cuerpo, estos van desde presentar Fatiga o debilidad, Anemia, Problemas digestivos tales como vómito, diarrea, náuseas y gases hasta cambios de mayor gravedad como es el caso de Lipodistrofia, cambios metabólicos que se acompaña de variaciones en los niveles de grasa y azúcar en la sangre, lo que aumenta el riesgo de enfermedades del corazón o accidentes cerebrovasculares, problemas en la piel, neuropatías y Osteoporosis.<sup>4</sup>

Se han descrito que los patrones de dislipidemia cambian durante el curso de la enfermedad del VIH. En la enfermedad no tratada, predominan las elevaciones de los triglicéridos y el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (HDL-c). La dislipidemia que ocurre durante el tratamiento de la enfermedad del VIH se caracteriza por un rango de valores de concentraciones séricas de colesterol total (TC); triglicéridos, según el ART utilizado; lipoproteína de muy baja densidad (VLDL); colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-c); apolipoproteína B (apoB); y bajos niveles de HDL-c.<sup>5</sup>

Las alteraciones del metabolismo glucídico y lipídico, y su rol como factores de riesgo cardiovascular en el paciente VIH, así como las dificultades en el manejo terapéutico, constituyen un nuevo y apasionante campo de trabajo en el área de las investigaciones médicas. Debido al impacto social que representa esta enfermedad con el paso de los años.<sup>6</sup>

## I.1. Antecedentes

Nava Prada E. 2004 en el Hospital Universitario de Maracaibo, Venezuela realizo el trabajo con el propósito de determinar las alteraciones lipídicas asociadas al tratamiento antirretroviral (TAR) en 49 niños menores de diez años con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) positivo que reciben tratamiento antirretroviral, de los 49 casos evaluados 35 (71,43 por ciento) presentaron alteraciones lipídicas y entre éstas las dislipidemias mixtas predominaron con el 88,57 por ciento. El estudio porcentual reveló que la hipertrigliceridemia con el 97,14 por ciento y la hipercolesterolemia con el 91,43 por ciento fueron las más importantes. la dislipidemia predominó en los varones con el 60 por ciento y en el grupo de edad de cuatro a seis años. El promedio de triglicéridos (mg/dl) fue en los menores de cuatro años (205,20 + 24,15) y en los de cuatro años o más (226,50 + 34,75). Colesterol (200,60 + 19,07) y (196,25 + 15,02). HDL colesterol (22,2 + 6,72) y (26,62 + 4,25). LDL (119,0 + 18,03). VLDL (35,56 + 7,34) y (41,81 + 5,42). Diferencias estadísticamente no significativas. Se demostró una elevada incidencia de alteraciones lipídicas asociadas al tratamiento antirretroviral en niños menores de diez años con VIH positivo.<sup>7</sup>

Amarillo Gutiérrez J. y Tucunango Quispe J. 2010 en Lima, Perú en el hospital III de emergencias Grau-Essalud se realizó un trabajo de grado con el propósito de evaluar los factores de riesgo cardiovascular (RC) en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana, para determinar el RC asociado a la terapia antirretroviral. La población de estudio estuvo constituida por 90 pacientes, de ambos sexos, mayores de 18 años y menores de 65 años, con más de tres meses de iniciado el tratamiento y con estudio basal de perfil lipídico y glucosa sérica, dando como resultado que el 24,44 por ciento de la población estudiada (22 pacientes) desarrollaron un incremento en los valores de riesgo cardiovascular con respecto al riesgo cardiovascular medio a diez años de acuerdo al estudio de Framingham y se observó un «odds ratio» (OR) de 15,46; lo que significa que el riesgo de hacer un riesgo cardiovascular elevado en los pacientes que tuvieron TAR con uso de inhibidores de proteasa (IP) es 15,46

veces más en relación a los pacientes que tuvieron terapia antirretroviral sin uso de inhibidores de proteasa. En el presente estudio, mediante prueba estadística se evidencia el uso de antirretrovirales (IP) como un factor de riesgo cardiovascular.<sup>8</sup>

Velaides Mórolo A. 2012 en Cartagena, Colombia realizó el trabajo con el propósito de conocer qué factores se asocian a la presencia de dislipidemias en pacientes virus de la inmunodeficiencia humana positivos de Cartagena. Se analizaron los datos de 221 pacientes. La prevalencia de dislipidemia fue de 80,09 por ciento, siendo la hipertrigliceridemia aislada, el tipo más frecuente. Los pacientes con dislipidemia fueron con más frecuencia varones y tuvieron ingresos y peso mayor. Se hallaron correlaciones positivas entre valores de los lípidos y la edad, la Hemoglobina y los recuentos cúmulo de diferenciación (CD)4 y CD8. Además, el Colesterol Total, LDL y HDL presentaron una correlación negativa con la carga viral. Las personas sin tratamiento antirretroviral tuvieron niveles de Colesterol Total ( $p=0,0002213$ ), LDL ( $p=0,003544$ ) y HDL ( $p=0,0000432$ ) significativamente más bajos que las que se encontraban en tratamiento.<sup>9</sup>

Gutiérrez Guillén G. Vielman Baños W. y Urrutia Aguirre F. 2013 – 2014 en la clínica de atención integral del Hospital Regional de Zacapa, Guatemala realizaron el trabajo de investigación para determinar la prevalencia de síndrome de lipodistrofia y riesgo cardiometabólico en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana positivo que reciben tratamiento antirretroviral. Se incluyeron 275 pacientes. Los pacientes mayores de 50 años poseen mayor prevalencia de síndrome de lipodistrofia y riesgo cardiovascular elevado según escala Framingham, según sexo la media es más alta en hombres (40.7 por ciento), lipodistrofia es más frecuente en mujeres (70.7 por ciento). El factor prevalente fue disminución del HDL (Hombres 71.7 por ciento, Mujeres 78.4 por ciento). Según Framingham el riesgo cardiovascular es mayor en pacientes con más de 36 meses de tratamiento (2.18 por ciento). El hallazgo morfológico más frecuente de lipodistrofia fue índice cintura/cadera elevado. En el presente estudio se encontró que los antirretrovirales asociados más frecuentemente a

lipodistrofia son estavudina y emtricitabina, para riesgo cardiovascular alto son estavudina, didanosina y abacavir, por medio del método de regresión logística.<sup>10</sup>

Ollague Armijos R. 2014 en hospital Teodoro Maldonado Carbo, Ecuador realizo el trabajo con el propósito de identificar los trastornos lipídicos que se presentan en pacientes HIV/SIDA con TARGA. De los 132 Pacientes estudiados que reciben como parte de su esquema terapéutico de ARV, la combinación de LPV-RPV el mayor porcentaje corresponde al género femenino 70.45 por ciento equivalente a 93 pacientes mujeres, del total de pacientes estudiados, el trastorno lipídico más frecuente es la hipertrigliceridemia con un 51.51 por ciento equivalente a 68 pacientes, los otros trastornos lipídicos que se pudieron identificar en orden de frecuencia son: hipercolesterolemia 39.39 por ciento , LDLc ALTO 34.84 por ciento, HDLc BAJO 34.09 por ciento. Llama la atención que al realizar el estudio de los trastornos lipídicos en el género masculino, el más frecuente de estos es la disminución de los niveles de HDLc, alteración que se evidencia en un 79.48 por ciento del total de pacientes masculinos que forman parte de nuestro estudio. No obstante, los efectos secundarios post TARGA (LPV-RPV) en el sexo femenino son diferentes a los mencionados anteriormente en el género masculino. Siendo así, que la Hipertrigliceridemia lidera como trastorno lipídico más frecuente en un 49,46 por ciento, cabe destacar que la hipercolesterolemia también es muy frecuente con un 40.86 por ciento.<sup>11</sup>

Otal F. de 2014 en hospital Provincial del Centenario de la ciudad de Rosario, Argentina realizo el trabajo con el propósito de conocer los distintos tipos de alteraciones lipídicas y su prevalencia en los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana, con o sin tratamiento antirretroviral. La población a analizar se compone de 54 personas, todas ellas con diagnóstico de certeza de infección por el VIH. La infección por VIH per se es causa de alteraciones en el metabolismo lipídico (descenso de colesterol HDL y aumento de triglicéridos), el tratamiento antirretroviral produce también alteraciones en el metabolismo lipídico que son diferentes a las de los pacientes infectados sin tratamiento (hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia). Dado el bajo tamaño muestral del

presente estudio, no es posible determinar una asociación entre tratamiento antirretroviral, lipodistrofia y dislipemia. Es imperioso en esta población un correcto screening, detección de los factores de riesgo y manejo de la enfermedad cardiovascular.<sup>6</sup>

Ayala Layche A. 2011 – 2015 en hospital de salud de la ciudad de Iquitos, Perú realizó tesis con el propósito de determinar la prevalencia del síndrome metabólico en pacientes virus de la inmunodeficiencia humana en tratamiento evaluando características sociodemográficas, características clínicas y los de exámenes (circunferencia abdominal, presión arterial, glicemia y valores de lípidos) cada seis meses; Resultados Se evaluaron a 168 pacientes virus de inmunodeficiencia humana en tratamiento antirretroviral, predominando los de 20 a 29 años de edad (28.6 por ciento), los de sexo masculino (71.4 por ciento), procedente de la zona urbana (56.5 por ciento), con un tiempo de enfermedad mayor de cinco años (22.6 por ciento), con un tiempo de tratamiento de cinco a más años (22.0 por ciento), en su mayoría con terapia antirretroviral de inhibidores de la transcriptasa reversa (34.5 por ciento) e inhibidores de transcriptasa con inhibidor de proteasa buseado (22.0 por ciento). El 21.4 presentaron durante su tratamiento síndrome metabólico. A partir de los 24 meses de tratamiento se aprecia la aparición de síndrome metabólico en los pacientes virus de inmunodeficiencia humana en TAR. La mayor prevalencia de síndrome metabólico se presenta en los pacientes virus de inmunodeficiencia humana con 60 a más años de edad (31.3 por ciento); en los pacientes de sexo femenino (29.2 por ciento); en los procedentes de la zona urbana (24.2 por ciento); con tiempo de enfermedad de más de cinco años (28.9 por ciento), con más de cinco años de tratamiento (34.5 por ciento) y con esquema con inhibidores de proteasas. Conclusiones Los pacientes con terapia antirretroviral presentan síndrome metabólico durante su tratamiento y mayormente con inhibidores de proteasas.<sup>12</sup>

Carrión Paniagua J. 2016 en Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, Guatemala realizó el trabajo con el propósito de determinar

la prevalencia de complicaciones metabólicas en pacientes virus de inmunodeficiencia humana positivo y cuyo tratamiento incluye IP. En este estudio un total de 90 pacientes nativo (quienes nunca antes han tomado TAR) iniciaron tratamiento con inhibidores de proteasa, a los cuales se les monitoreó niveles de CD4, carga viral, glucosa, creatinina, triglicéridos, colesterol total, HDL y LDL en forma basal y a los seis, 12 y 24 meses. A partir de estos valores se determinó la prevalencia de complicaciones metabólicas relacionadas con el fármaco, así como con factores adicionales como niveles de CD4, carga viral y factores de riesgo. El estado inmunológico y virológico de los pacientes mejoró en correspondencia con el tiempo de tratamiento antirretroviral con IP, alcanzándose casi un 50 por ciento de pacientes con estado inmunológico tres (CD4 >500) y carga viral < 1000 copias/mm<sup>3</sup> luego de 24 meses con tratamiento. Se estudiaron también comorbilidades que pudieran estar implicadas en el desarrollo de complicaciones metabólicas, determinándose el alcoholismo y tabaquismo ocho como aquellas con mayor porcentaje en los pacientes. La mayoría de los factores de riesgo se encontraron en el sexo masculino (67.6 por ciento). A partir de los valores de química sanguínea se determinó que existe una diferencia significativa en los valores de triglicéridos, colesterol total y colesterol LDL y HDL a los 24 meses de tratamiento antirretroviral. Se clasificó la gravedad de estas complicaciones metabólicas y se comparó con los valores basales, determinándose un aumento en el porcentaje de pacientes con triglicéridos y colesterol clasificados como «alto» y «muy alto» a los 24 meses de tratamiento con IP. El colesterol HDL demostró datos no concluyentes, debido a que se observó un aumento en sus valores a lo largo del tiempo, contrario a la disminución que reporta la literatura. La prevalencia de complicaciones metabólicas se determinó con base en los valores de laboratorio, observándose un aumento significativo en la prevalencia de hipertrigliceridemia (75.4 por ciento), hipercolesterolemia (47.7 por ciento) y dislipidemia mixta (33.9 por ciento), luego de 24 meses de tratamiento antirretroviral. Se determinó que un

59.8 por ciento de las complicaciones metabólicas están relacionadas de manera «probable» con los fármacos inhibidores de proteasa.<sup>13</sup>

#### I.1.1. Antecedentes Locales

En las revisiones sistemáticas tratando de identificar alteraciones lipídicas secundarias a tratamiento antirretroviral en paciente con el Virus de inmunodeficiencia humana (VIH), a nivel nacional no se encontraron publicaciones relacionadas.

#### I.2. Justificación

El Virus de inmunodeficiencia humana (VIH) continua siendo un grave problema sanitario, tanto desde el punto de vista de la morbimortalidad como en lo referente a aspectos sociales y gastos en asistencia, sin embargo, si bien es cierto que se ha logrado aumentar el porcentaje de sobrevivencia de estos pacientes y mejorado su calidad de vida, el uso de esta terapia no ha sido inocua en este grupo de pacientes.

Dentro de la toxicidad derivada de los fármacos antirretrovirales, los trastornos metabólicos, especialmente de las grasas, representan actualmente un desafío para el tratamiento del paciente VIH positivo. Por otra parte el VIH como tal se acompaña con en el metabolismo lipídico y glucídico. Estas anormalidades están presentes aun sin terapia antirretroviral.

Aunque por el momento carecemos de una definición clara del síndrome de lipodistrofia, bajo este nombre se incluyen tanto alteraciones morfológicas como analíticas. Aparte de los efectos negativos de tipo cosmético, las consecuencias de las alteraciones metabólicas propias del síndrome de lipodistrofia son inciertas. La mayor preocupación es el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, asociada a trastornos metabólicos y de obesidad troncal en otros contextos.

Por esta razón, la presente investigación pretende mostrar el estado actual de las dislipidemias como una complicación relacionada al uso de antirretrovirales en los pacientes infectados con VIH, con este propósito se tomó una muestra de pacientes seguidos en el Centro sanitario de Santo Domingo; con el propósito de sentar un precedente estadístico que permita dar continuidad a estos casos y para que en futuras investigaciones médicas se pueda realizar un seguimiento de estos pacientes desde un punto de vista integral y así mejorar la calidad de vida de éstos; o bien reemplazar estos medicamentos con fármacos que presenten un mejor perfil de seguridad.

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La dislipidemia es la alteración de los niveles de lípidos en la sangre. Los lípidos son un conjunto de moléculas que circulan en la sangre, dentro de las que se encuentran el colesterol total y los triglicéridos. Los cambios más frecuentes son un aumento del colesterol total, del colesterol LDL y de los triglicéridos, sumado a una disminución del colesterol HDL.<sup>14</sup>

Las causas se dividen en dos grandes grupos. El primero reúne las dislipidemias hereditarias originadas por alteraciones en los genes que interfieren con la capacidad del organismo para absorber y eliminar las grasas; estas causas son no modificables. El segundo grupo reúne las dislipidemias que surgen en el transcurso de la vida, están relacionadas con el estilo de vida y, por lo tanto, sus causas son modificables y evitables.<sup>14</sup>

Dentro del estilo de vida tenemos las causadas por medicamentos que es donde entra el caso de los antirretrovirales. Aproximadamente, un 15 por ciento de los pacientes en la clínica de atención presentan elevación significativa de los lípidos con el tratamiento antirretroviral. Los pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) presentan aproximadamente uno punto cinco veces más riesgo de tener enfermedad cardiovascular (ECV) que la población general de las mismas características.<sup>14</sup>

El riesgo de tener sobrepeso u obesidad se ha incrementado en los pacientes con VIH debido a la mejoría de su estado de salud general. El consumo de alcohol, tabaco y la falta de ejercicio físico también son frecuentes en esta población y, además, factores a tener en cuenta al valorar el tratamiento de la dislipidemia. Por lo que entendemos que un trabajo de investigación que muestre las alteraciones lipídicas secundarias a los antirretrovirales puede ayudar a prevenir problemas cardiovasculares entre otros efectos.<sup>14</sup>

En razón a lo antes explicado nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son las alteraciones lipídicas secundaria a tratamiento antirretroviral en pacientes VIH del Centro sanitario Santo Domingo, Agosto 2018-Enero 2019?

### **III. OBJETIVOS**

#### III.1. General:

1. Determinar las alteraciones lipídicas secundarias al tratamiento antirretroviral en pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana del Centro Sanitario de Santo Domingo, Agosto 2018- Enero 2019.

#### III.2. Específicos:

1. Alteraciones lipídicas secundarias al tratamiento antirretroviral en pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) del Centro Sanitario de Santo Domingo, Agosto 2018- Enero 2019, según:
  - El tipo de dislipidemia.
  - El esquema de tratamiento antirretroviral.
  - La edad de los pacientes.
  - El sexo de los pacientes.
  - La escolaridad de los pacientes.
  - La ocupación de los pacientes.

## IV. MARCO TEÓRICO

### IV.1. Dislipidemia

#### IV.1.1. Definición

La dislipidemia es la elevación de las concentraciones plasmáticas de colesterol o de triglicéridos, o la disminución de las concentraciones de proteínas de alta densidad que contribuyen al desarrollo de aterosclerosis. Como tal estas son un conjunto de enfermedades asintomáticas causadas por concentraciones anormales de las lipoproteínas sanguíneas.<sup>15,16</sup>

#### IV.1.2. Etiología

Las causas primarias y las secundarias contribuyen al desarrollo de diversos grados de dislipidemias. Por ejemplo, la enfermedad puede expresarse sólo en presencia de causas secundarias significativas.<sup>16</sup>

##### - Causas primarias

Las causas primarias son mutaciones únicas o múltiples que conducen a la hiperproducción o la eliminación defectuosa de triglicéridos (TG) y lipoproteínas de baja densidad (LDL) o a la producción deficiente o la eliminación excesiva de lipoproteínas de alta densidad (HDL).<sup>16</sup>

##### - Causas secundarias

Las causas secundarias contribuyen al desarrollo de muchos casos de dislipidemia en adultos. La causa secundaria más importante en los países desarrollados es el estilo de vida sedentario y la ingesta excesiva de grasas saturadas, colesterol y grasas trans, estas últimas son ácidos grasos poliinsaturados o monoinsaturados con átomos de hidrógeno agregados que se usan en muchos alimentos procesados y son tan aterogénicos como las grasas saturadas. Otras causas secundarias frecuentes incluyen:<sup>16</sup>

- Diabetes mellitus.
- Consumo excesivo de alcohol.
- Nefropatía crónica.
- Hipotiroidismo.

- Cirrosis hepática biliar primaria y otras enfermedades colestásicas del hígado.
- Ciertos fármacos, como tiazidas,  $\beta$ -bloqueantes, retinoides, antirretrovirales de gran actividad, ciclosporina, tacrolimús, estrógenos, progestágenos y glucocorticoides.<sup>16</sup>

#### IV.1.3. Clasificación

Las dislipidemias se clasificaban en el pasado de acuerdo con los patrones de elevación de las concentraciones de lípidos y lipoproteínas.

Un sistema más práctico clasifica las dislipidemias en primarias o secundarias y las caracteriza según:<sup>16</sup>

- Aumentos solo en colesterol (hipercolesterolemia pura o aislada).
- Aumentos solo en los triglicéridos (TG) (hipertrigliceridemia pura o aislada).
- Aumentos en el colesterol y los TG (hiperlipidemias mixta o combinada).

Este sistema no tiene en cuenta los trastornos de lipoproteínas específicas (p. ej., concentración baja de lipoproteínas de alta densidad (HDL) o alta de lipoproteínas de baja densidad (LDL) que pueden contribuir al desarrollo de la enfermedad con concentraciones normales de colesterol y triglicéridos.<sup>16</sup>

#### IV.1.4. Fisiopatología

El principal mecanismo implicado en su génesis parece ser la resistencia a la insulina. Los triglicéridos y los ésteres de colesterol son los dos lípidos más importantes en la circulación. Por ser hidrofóbicos, es imprescindible que se combinen con apoproteínas para formar lipoproteínas y así ser transportados en el plasma.<sup>17</sup>

El colesterol es transportado por todas las lipoproteínas, particularmente concentrado en las partículas de colesterol lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) y colesterol lipoproteínas de baja densidad (C-LDL). En general, los triglicéridos se transportan en las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), los quilomicrones y sus respectivos remanentes. Por su alto contenido de triglicéridos (TG) estas partículas son llamadas lipoproteínas ricas en TG (LPRTG). Las

lipoproteínas además del contenido de TG o colesterol, su tamaño y densidad, pueden también caracterizarse por las apoproteínas. Así, la apoB100 se encuentra en las VLDL, lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) y LDL; en general esta fracción en conjunto es conocida como colesterol no HDL (C-No-HDL). Las HDL, por el contrario, contienen apoA1 como apoproteínas. Los pacientes con dislipidemia aterogénica (DA) se identifican fenotípicamente por un exceso de TG en sangre que frecuentemente se relaciona en forma independiente con trastornos metabólicos como la diabetes mellitus tipo dos (DM2), la obesidad y el síndrome metabólico (SMet). En condiciones normales la lipólisis de los TG en los adipocitos es suprimida por la insulina, pero en los estados de insulino-resistencia, asociados con la obesidad abdominal y el sobrepeso, este fenómeno no ocurre y el resultado es la mayor disponibilidad de ácidos grasos libres (AGL) en la circulación portal. Estos AGL llegan al hígado sirviendo de materia prima para favorecer la síntesis de TG por el hepatocito siendo su consecuencia inmediata una sobreproducción de partículas de VLDL grandes y ricas en TG, portadoras de apoCIII, que tienen un mayor tiempo de permanencia en plasma. La lipólisis de este exceso de TG de las VLDL genera remanentes de VLDL, IDL y finalmente de LDL pequeñas y densas. Paralelamente los altos contenidos de TG de las VLDL generan un intercambio exagerado de éstos por colesterol entre las VLDL y las HDL debido a la acción de la enzima de transferencia de ésteres de colesterol, dando por resultado partículas de C-HDL anormalmente cargadas de TG, las cuales, a su vez, son blanco de la lipoproteinlipasa sensible a hormona (LPL) y de la lipasa hepática, enzimas que las depletan de TG, produciéndose partículas de C- HDL pequeñas y densas que son menos eficientes en el transporte reverso de colesterol y, además, son eliminadas más rápidamente de la circulación reduciendo en consecuencia su concentración en sangre. En los pacientes con obesidad visceral las concentraciones bajas de C-HDL plasmático y de apoA1 se relacionan con las igualmente bajas de adiponectina.<sup>17</sup>

#### IV.1.5. Epidemiología

Los cambios en los estilos de vida y la alimentación han incrementado la prevalencia de dislipidemias y sus factores de riesgo de mortalidad cardiovascular de una forma que ha configurado una estrategia para la prevención de enfermedades crónicas con participación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) en la cual se identifican los principales determinantes y áreas de acción. Si bien, las enfermedades crónicas asociadas con la dieta y los estilos de vida, como la obesidad y las dislipidemias, tienen un componente genético, se han observado incrementos en sus prevalencias tan importantes y en tan poco tiempo, que la influencia del medio ambiente como principal determinante resulta innegable.<sup>18</sup>

#### IV.1.6. Diagnóstico

La mayoría de los pacientes se encuentra asintomático. Las manifestaciones de hiperlipidemia severa son el xantelasma, xantoma y la pancreatitis. Esta última en caso de hipertrigliceridemia severa. Para el diagnóstico debes solicitar el perfil de lípidos completo y tomado en ayunas. El cual incluye niveles de triglicéridos y el cálculo de lipoproteínas de baja densidad (LDL). En caso de alteración importante, debes descartar causas secundarias, para lo cual te puedes ayudar de la clínica, así como de otros estudios como determinación de hormona estimulante de la tiroides (TSH), pruebas de función hepática, nitrógeno ureico en la sangre (BUN), creatinina, proteínas en orina y glucemia.<sup>19</sup>

El diagnóstico clínico de las dislipidemias se basa en los niveles séricos de las lipoproteínas y de sus lípidos o el depósito de ellos en la piel y tendones. Se recomienda evaluar los niveles de colesterol total y triglicéridos en todos los pacientes adultos. Las mediciones no deben realizarse en los sujetos que en las últimas seis semanas hayan sufrido estrés físico, incluidas enfermedades intercurrentes agudas, cirugía o pérdida de peso. En relación con los límites de

normalidad de los lípidos, se ha considerado su evaluación con base en el riesgo cardiovascular.<sup>15</sup>

- Triglicéridos: la línea guía del panel III del tratamiento en el adulto ha identificado la elevación de los triglicéridos como un factor de riesgo independiente. No obstante, hay controversia en relación con esta aseveración. Los mecanismos conocidos de la asociación de hipertrigliceridemia con aterosclerosis son múltiples. La hipertrigliceridemia se relaciona con mayor prevalencia de diabetes, obesidad e hipertensión arterial. El punto de corte sugerido por la línea guía del panel III del tratamiento del adulto es en 150 mg/dL, el cual se basa en las siguientes condiciones:
  - La prevalencia del patrón B (causado por la acumulación de subclases pequeñas y densas) de las lipoproteínas de baja densidad, anormalidad reconocida como un factor de riesgo cardiovascular. Las dislipidemias aterogénicas como la hiperlipidemia familiar combinada o la causada por el síndrome metabólico se relacionan con valores de triglicéridos entre 150 y 200 mg/dL. La prevalencia de hipoalfalipoproteinemia aumenta exponencialmente por arriba de este punto de corte. En México, 17.9 por ciento de los adultos tiene una concentración de triglicéridos de ayuno entre 150 y 200 mg/dL. Las categorías de las cifras anormales de los triglicéridos son:
    - Limítrofes, de 150 a 199 mg/dL.
    - Altas, de 200 a 499 mg/dL.
    - Muy altas,  $\geq$  500 mg/dL.
- Colesterol total: el Panel III considera como normales los niveles inferiores a 200 mg/dL, limítrofes cuando se encuentran entre 200 y 239 mg/dL y altos cuando son  $\geq$  240 mg/dL. Para fines de la identificación de los casos de riesgo, un nivel de 200 mg/dL ya define a un paciente con hipercolesterolemia.<sup>15</sup>

#### IV.1.8. Tratamiento

- Evaluación del riesgo con criterios explícitos.
- Cambios en el estilo de vida (p. ej., ejercicio, tabaco y modificaciones de la dieta).
- En los pacientes con concentración elevada de colesterol lipoproteínas de baja densidad (LDL), administrar estatinas, a veces secuestradores de ácidos biliares, ezetimiba, niacina y otras medidas.
- En individuos con niveles altos de triglicéridos, debe administrarse niacina, fibratos, ácidos grasos omega-3 y a veces otras medidas.

La principal indicación para el tratamiento de la dislipidemia es la prevención de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVAS), incluyendo síndromes coronarios agudos, accidente cerebrovascular, ataque isquémico transitorio, o enfermedad arterial periférica presuntamente causada por la aterosclerosis. El tratamiento se indica para todos los pacientes con ECVAS (prevención secundaria) y para algunos sin esta enfermedad (prevención primaria).<sup>16</sup>

Las opciones terapéuticas dependen de la alteración lipídica específica, aunque a menudo coexisten varios trastornos. En algunos pacientes, un solo trastorno puede requerir varias terapias, mientras que en otros, un solo tratamiento puede ser adecuado para varios trastornos. El tratamiento siempre debe incluir medidas para la hipertensión y la diabetes, la suspensión del tabaquismo, y en los pacientes con riesgo de infarto de miocardio o muerte por enfermedad coronaria a diez años  $\geq 20$  por ciento (determinado a partir del calculador de riesgo cardíaco del NHLBI [*NHLBI Cardiac Risk Calculator*]), deben administrarse dosis bajas de aspirina una vez al día. En general, las opciones terapéuticas para los hombres y las mujeres son las mismas.<sup>16</sup>

Las opciones terapéuticas para reducir la concentración de colesterol LDL en todos los grupos etarios son los cambios en el estilo de vida (dieta y ejercicio), los fármacos, los suplementos dietéticos, las intervenciones y las terapias de experimentación. Muchas de estas opciones también son eficaces para el tratamiento de otros trastornos lipídicos.<sup>16</sup>

Las modificaciones en la dieta incluyen la reducción de la ingesta de grasas saturadas y colesterol, el aumento de la proporción de fibras de la dieta y hidratos de carbono complejos y el mantenimiento del peso corporal ideal. A menudo resulta útil la derivación al dietista, en especial de los ancianos. El ejercicio disminuye la concentración de colesterol LDL en algunos individuos, y también ayuda a mantener el peso corporal ideal. Se deben indicar cambios en la dieta y ejercicio siempre que sea posible, pero las directrices de la AHA/ACC recomiendan también el tratamiento farmacológico para ciertos grupos de pacientes después del análisis de los riesgos y los beneficios del tratamiento con estatinas.<sup>16</sup>

Para el tratamiento con fármacos en adultos, AHA/ACC recomienda el tratamiento con una estatina para 4 grupos de pacientes, que tienen algunas de las siguientes condiciones:

- ECVAS clínica.
- Colesterol LDL  $\geq$  190 mg/dL.
- Entre 40 y 75 años, con diabetes y colesterol LDL entre 70 y 189 mg/dL.
- Edad de 40 a 75 años, colesterol LDL 70 a 189 mg/dL y riesgo estimado a 10 años de ECVAS  $\geq$  7,5 por ciento.

Las estatinas son el tratamiento de elección para reducir el colesterol LDL, dado que se ha demostrado su capacidad para disminuir la tasa de mortalidad y morbilidad por trastornos cardiovasculares. Otras clases de fármacos hipolipemiantes no son la primera opción, ya que no ha demostrado una eficacia equivalente a la de la disminución del ACVAS. El tratamiento con estatinas se clasifica como de alta, moderada o baja intensidad y se administra en base al grupo de tratamiento y la. La elección de la estatina puede depender de las comorbilidades del paciente, otros medicamentos, factores de riesgo para el desarrollo de eventos adversos, la intolerancia a las estatinas, el costo y la preferencia del paciente. Las estatinas inhiben a la hidroximetilglutaril CoA reductasa, una enzima clave en la síntesis del colesterol, lo que conduce al aumento del número de receptores para LDL y promueve su eliminación. Estos

fármacos disminuyen hasta 60 por ciento la concentración de colesterol LDL y generan pequeños incrementos en las concentraciones de colesterol HDL, con descenso moderado de la concentración de triglicéridos. Las estatinas también parecen disminuir la inflamación intraarterial o la inflamación sistémica al estimular la producción endotelial de óxido nítrico y pueden ejercer otros efectos beneficiosos.<sup>16</sup>

#### IV.1.11. Prevención

- El cambio en el estilo de vida es fundamental como estrategia de prevención primaria y secundaria.
- Se debe reducir la ingesta calórica de 300 a 500 kcal/día y aumentar el gasto energético con ejercicio físico de intensidad moderada en las personas con sobrepeso y obesidad corporal y abdominal.
- La ingesta de sal no debe exceder los cinco g/día.
- La ingesta de hidratos de carbono puede variar entre 45 y 55 por ciento de la energía total. Se recomienda consumir verduras, legumbres, frutas fresca o seca y cereales integrales, así como otros alimentos ricos en fibras con bajo índice glucémico y que aporten la adecuada cantidad y variedad de antioxidantes.
- La dieta con limitación de grasas que aporta 25 a 40g de fibra (como mínimo siete a 13 g de fibra soluble) controla el nivel de los lípidos plasmáticos.
- La ingesta de azúcares no debe exceder diez por ciento de la ingesta calórica total (además de la cantidad presente en alimentos naturales como la fruta y los lácteos); en las personas que necesitan adelgazar o con triglicéridos altos, el consumo de azúcar debe ser aún menor.
- La inclusión de fibra soluble en la dieta no debe ser mayor de 30g al día.
- El plan de alimentación debe considerar los siguientes porcentajes de proteínas, grasas y carbohidratos: 45 a 55 por ciento de carbohidratos y menor porcentaje de los simples; 25 a 35 por ciento de grasas (< siete por

ciento de saturadas,  $\leq$  20 por ciento de mono insaturadas y  $\leq$  diez por ciento de poliinsaturadas); así como cinco a 20 por ciento de proteínas.

- El consumo de dos o tres raciones semanales de pescado, además de otras fuentes de ácidos grasos poliinsaturados omega- tres.
- Evitar el consumo de carbohidratos simples y moderar el de bebidas sin alcohol o evitarlo en las personas con triglicéridos altos.
- El consumo de bebidas alcohólicas no debe ser superior a dos copas (20 a 30g/día) en los varones y una (10 a 20g/día) en las mujeres, siempre que las concentraciones de triglicéridos no sean altas.<sup>15</sup>

## IV.2. Virus de inmunodeficiencia humana

### IV.2.1. Definición

Los virus que producen la infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) son retrovirus, los cuales son virus ácido ribonucleico (ARN) que se replican mediante un ácido desoxirribonucleico (ADN) intermediario, de estos se han identificado dos tipos que causan enfermedades en los humanos VIH- uno y dos. Estos producen inmunodeficiencia por medio de la destrucción lenta y progresiva de las células que infectan.<sup>20</sup>

### IV.2.2. Tratamiento

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) no tiene cura, pero existe una variedad de medicamentos disponibles para controlar el virus. El tratamiento antirretroviral (TAR) está recomendado para todas las personas que viven con VIH, independientemente de la cuenta de células cúmulo de diferenciación cuatro (CD4) y de la presencia o no de síntomas, con el objetivo de reducir el riesgo de progresión de la enfermedad y prevenir la transmisión del VIH.<sup>21</sup>

El tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), es el empleo de tres o más medicamentos antirretrovirales que suprimen al máximo la carga viral, hasta niveles indetectables, y conduce a una recuperación inmunológica en pacientes con VIH.<sup>22</sup>

#### IV.2.2.1. Tratamiento Antirretroviral

Cada tipo de droga antirretroviral ataca al virus de inmunodeficiencia humana (VIH) de su propia manera. La primera clase de medicamento contra el VIH fueron los inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR). Estas drogas bloquean la etapa en el que el material genético del VIH es convertido de ácido ribonucleico (ARN) en ácido desoxirribonucleico (ADN). Los once siguientes medicamentos en esta clase se utilizan:

- 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)

Los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (NNRTI), estos bloquean la transcriptasa inversa y la transcripción inversa se evita la multiplicación del VIH. Cinco NNRTI han sido aceptados:

- Nevirapina (Viramune, NVP)
- Delavirdina (Rescriptor, DLV)
- Efavirenz (Sustiva o Stocrin, EFV, también parte de Atripla)
- Etravirina (Intelence, ETV)
- Rilpivirina (Edurant, RPV, también parte de Complera o Epiplera).

Los inhibidores de la proteasa (IP), al bloquear la proteasa, estos evitan que el nuevo VIH (inmaduro) se convierta en un virus maduro capaz de infectar a otros linfocitos CD4. Diez IP se utilizan:

- 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)

Los inhibidores de la entrada impiden que el virus penetre en la membrana de la célula al tener como blanco terapéutico la proteína del VIH en la superficie del virus que permite al virus introducirse en la célula. Dos medicamentos de este tipo han sido aprobados:

- Enfuvirtida (Fuzeon, ENF, T-20)
- Maraviroc (Selzentry o Celsentri, MVC)

Los inhibidores de la integrasa, el VIH emplea la integrasa para insertar su ADN vírico en el ADN del linfocito CD4 huésped al bloquear la integrasa se impide la multiplicación del mismo. Los tres de este tipo son:

- Raltegravir (Isentress, RAL)
- Elvitegravir (EVG, parte de la combinación Stribild)
- Dolutegravir (Tivicay, DTG)<sup>23,24,25</sup>

Según la Guía Nacional de Atención a la Población Adulta con VIH/SIDA del Ministerio de Salud Pública de la República Dominicana, el manejo actual de la TAR consta de tres líneas (las cuales cambia según el fallo o la ausencia de la anterior):

#### Esquemas de Primera Línea

- Tenofovir/Emtricitabina + Efavirenz
- Abacavir/Lamiduvina + Efavirenz
- Tenofovir/Emtricitabina + Dolutegravir
- Abacavir/Lamiduvina + Dolutegravir

- Tenofovir/Alafenamida /Emtricitabina /Elvitegravir /Cobicistat

#### Esquema de Segunda Línea

- Tenofovir/Emtricitabina + Atazanavir/ritonavir
- Abacavir/Lamiduvina + Atazanavir/ritonavir
- Tenofovir/Emtricitabina + Lopinavir/ritonavir
- Abacavir/Lamiduvina + Lopinavir/ritonavir

#### Esquemas de tercera Línea

- Tenofovir/Emtricitabina + Raltegravir
- Abacavir/Lamiduvina + Raltegravir
- Tenofovir/Emtricitabina + Darunavir/ritonavir<sup>26</sup>

#### IV.2.3. Complicaciones

La infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) ocasiona complicaciones en todos los aparatos y sistemas, pero los más afectados son el respiratorio, el digestivo y el sistema nervioso central.

- Respiratorias: neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, tuberculosis pulmonar y sinusitis repetidas.
- Digestivas: cuadro diarreico crónico, enteropatía por VIH y disfagia.
- Neurológicas.
- Por infección primaria del VIH: encefalitis por VIH (demencia por sida y atrofia cerebral), meningitis aséptica típica y mielopatía vascular.
- Por infecciones asociadas a la inmunodepresión: meningoencefalitis por *Cryptococcus neoformans*, neurotoxoplasmosis y lesiones tumorales por papilomavirus.
- Procesos tumorales asociados al VIH: sarcoma de Kaposi, linfoma no Hodgkin y linfoma primario del sistema nervioso central.

Otras de las complicaciones que deben tenerse en cuenta son: enfermedad de desgaste, leucoplasia vellosa bucal, herpes zóster, multidermatoma, candidiasis bucal, dermatitis seborreica e hiperpigmentación cutánea, trombocitopenia asociada al VIH, nefropatía por VIH y otras.<sup>20</sup>

### IV.3. Dislipidemia asociada al VIH

El desarrollo de dislipemias en pacientes con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) involucra múltiples factores: inflamatorios, hormonales y los relacionados directamente a la terapia antirretroviral (TAR). Las alteraciones metabólicas inherentes a la infección por el VIH se deben a que los lípidos y las lipoproteínas forman parte de la inmunidad natural, variando al desencadenarse la reacción inflamatoria inespecífica.<sup>27</sup>

La apoproteína A1 (apo A1), que es el mayor componente proteico de las lipoproteínas de alta densidad (HDL), es uno de los factores antivíricos en la lucha orgánica contra el VIH inhibiendo la infección celular por este virus. Algunas citoquinas (interferón alfa, interleuquinas, factor de necrosis tumoral) juegan un rol importante en la patogenia de las dislipemias en pacientes infectados por VIH. Este causa una disfunción en el metabolismo lipídico mediado por el factor de necrosis tumoral alfa (TFN- $\alpha$ ) e interleuquina-1. Los niveles de interferón alfa (INF- $\alpha$ ) se elevan particularmente en las últimas fases de la enfermedad y se asocian la hipertrigliceridemia y la disminución de HDL-c.<sup>27,28</sup>

Las citoquinas afectan la reesterificación de los ácidos grasos que se movilizan desde la periferia y junto con el glicerol forman triglicéridos (TG) a nivel hepático. Este proceso acompañado de la lipogénesis hepática «*de novo*», constituye un estímulo para la formación y secreción de LDL. Estas también median en la producción de LDL oxidadas, de endotelina y de óxido nítrico, responsables de la disfunción endotelial y de la proliferación de macrófagos. Los disturbios en el metabolismo lipídico y glucídico asociados a la infección por VIH se observan tanto en los pacientes tratados con TAR como en los que no reciben este tratamiento.<sup>27,28</sup>

Otro mediador de dislipidemias en pacientes con VIH son las hormonas, los complejos lazos de interrelación en los que se ve implicado el sistema endocrino no han sido, hasta la fecha, bien entendidos, pero parece claro que las hormonas influyen en la función inmunitaria y, a la inversa, las citoquinas, mensajeros químicos producidos por las células inmunitarias, afectan a la función endocrina.

Las diferencias en los niveles de hormonas probablemente explican la mayoría de las variaciones entre mujeres y hombres con VIH en lo que respecta al recuento de CD4, manifestaciones de la enfermedad y respuesta al tratamiento. La principal hormona femenina es el estrógeno y la masculina, la testosterona. En las mujeres, niveles bajos de estrógeno y progesterona pueden alterar el ciclo menstrual y contribuir al desarrollo de ciertos síntomas, entre los que se incluyen fatiga y baja concentración. Al igual que los hombres con VIH, las mujeres con VIH podrían también tener niveles bajos de testosterona, lo que puede provocar fatiga, depresión y libido baja. Los niveles de hormonas sexuales, tanto en hombres como en mujeres, descienden de forma natural con la edad, pero sólo las mujeres experimentan un descenso abrupto en la producción de hormonas. Asimismo, las hormonas sexuales (junto con otras, entre las que se incluye la hormona del crecimiento), influyen en el metabolismo y en la composición del cuerpo, y probablemente desempeñan un papel en la distribución anómala de las grasas y del tejido muscular magro en personas con VIH. Un estudio, por ejemplo, halló que dos terceras partes de las mujeres infectadas por el virus con emaciación grave tenían niveles de testosterona por debajo de lo normal.<sup>29</sup>

En el curso de la infección por VIH, en una primera etapa desciende el colesterol total, con niveles bajos de HDL-colesterol seguidos de un descenso de LDL-colesterol. Posteriormente, de manera tardía en el curso de la infección los niveles de TG ascienden. Estos cambios son proporcionales al descenso de CD4. Al inicio de la TAR se normalizan estas alteraciones lipídicas, quizás debido a una corrección del trastorno inmunitario provocado por el VIH; posteriormente aumentan los niveles de TG y los de colesterol total y LDL- colesterol sin cambios en la concentración de HDL-colesterol.<sup>27</sup>

#### IV.4. Dislipidemia asociada al tratamiento antirretroviral

La introducción del tratamiento antirretroviral (TAR) produjo una mejora sustancial en el pronóstico de pacientes con VIH pero varios de los fármacos en la primera generación de combinación efectiva de TAR se asociaron con cambios

en el metabolismo lipídico, anomalías en la grasa (lipohipertrofia y pérdida de grasa subcutánea), insulino resistencia, dislipidemia, osteopenia y acidosis láctica. La dislipidemia asociada a TAR a menudo ocurre dentro de los tres meses del inicio del tratamiento y se describió por primera vez en pacientes que usaron inhibidores de la proteasa (IP) de primera generación, pero también se observó en pacientes que recibieron regímenes que consisten en inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (INTR) y los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (NNRTI).<sup>5</sup> Actualmente se tiene conocimiento de las afectaciones lipídicas de las cinco clases de antirretrovirales (ARV):

#### Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa

- Nevirapina, Efavirenz y Etravirina aumentaron en el colesterol total (CT).
- Efavirenz y Etravirina aumentaron los triglicéridos (TG), mientras que la Nevirapina mostro disminución de los TG.
- Nevirapina, Efavirenz y Etravirina aumentaron las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y lipoproteínas de baja densidad (LDL).
- Rilpivirina no mostro cambios.

#### Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa

- Estavudina, Zidovudina, Lamivudina, Epzicom , Didanosina y Trizivir aumentaron CT y TG.
- Zidovudina, Lamivudina, Epzicom, Trizivir y Emtricitabina aumentaron HDL mientras que Estavudina, y Didanosina disminuyeron HDL.
- Ningunos tuvieron cambios en el LDL.
- Abacavir, Tenofovir y Truvada no mostraron cambios.

#### Inhibidor de Integrasa

- Raltegravir no mostro cambios.

#### Inhibidores de Proteasa

- Saquinavir, Darunavir, Indinavir , Lopinavir/ritonavir y Fosamprenavir mostraron aumento del CT, TG y LDL.
- Ninguno mostraron cambios en el HDL.
- 0Atazanavir no mostro cambios.

## Inhibidor de Entrada / Fusión

- Enfuvirtida y Maraviroc no mostraron cambios.<sup>30</sup>

Las alteraciones del metabolismo lipídico varían en dependencia del tipo de tratamiento, en particular con el empleo de los IP. Los IP inhiben las proteínas transportadoras de los elementos reguladores de esteroides (SERBP) y la degradación de la apolipoproteína (apo) B. Al actuar sinérgicamente, promueven la síntesis y secreción de estas lipoproteínas a nivel hepático. Otro mecanismo que explica la dislipidemia es la reducción de la degradación de apo CIII y la actividad de la lipasa hepática.<sup>28</sup>

Estas alteraciones se caracterizan por:

- Disminución de lipoproteínas de alta densidad (HDL)-colesterol entre 25 y 35mg/dL desde el inicio de la infección en pacientes asintomáticos. Con la progresión de la enfermedad los niveles continúan decreciendo hasta alcanzar menos de 50 por ciento del valor basal.
- Elevación de los niveles de triglicéridos.
- Incremento de la lipoproteína de muy baja densidad, apoB-100 y de los quilomicrones debido a la disminución de la aclaramiento plasmático de triglicéridos y a la disminución de la actividad de la lipoprotein-lipasa.
- Aumento del Colesterol total por la disminución de la actividad de la lipasa hepática.

Disminución de los niveles de lipoproteína de baja densidad (LDL)-c en etapas tempranas de la infección en respuesta al tratamiento, y LDL pequeña y densa, similar a lo descrito en el síndrome metabólico.<sup>28</sup>

Los estudios con niños y adolescentes infectados con VIH y adultos mayores infectados con VIH que reciben TAR eficaz encontraron altas tasas de cambios de grasa y dislipidemia, por lo tanto, alto riesgo de enfermedades cardiovasculares en todos los grupos de edad de sujetos infectados con VIH. Un componente de los cambios iniciales en los lípidos se ha atribuido a un retorno a la salud entre los pacientes con una enfermedad crónica no tratada que se someten a un tratamiento efectivo.<sup>5</sup>

## V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables	Concepto	Indicador	Escala
Alteración lipídica	Pacientes que demuestren elevación o disminución en los lípidos hasta el final de recolección de datos para este estudio.	Col total > 200 mg/dL TG > 150 mg/dL	Numérica
Tipos de dislipidemia	Hipercolesterolemia: presencia de colesterol en sangre por encima de los niveles considerados normales. Hipertrigliceridemia: presencia de triglicéridos en sangre por encima de los niveles considerados. Mixta: cuando tanto el colesterol como los triglicéridos están elevados.	Col total > 200 mg/dL TG > 150 mg/dL	Numérica
Esquema de tratamiento	Tipo de esquema que recibe el paciente desde el comienzo de la terapia hasta el final de recolección de datos para este estudio.	Terapia de primera línea, segunda línea o combinados	Nominal
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento.	Años cumplidos	Numérica
Sexo	Estado fenotípico condicionado genéticamente y que determina el género al que pertenece un individuo.	Femenino Masculino	Nominal
Escolaridad	Máximo nivel académico	Nivel educativo	

	completado.	completado	Nominal
Ocupación	Oficio o actividad que desempeña una persona en un contexto determinado.	Maestro Estudiante Militar Ama de casa Otras	Nominal

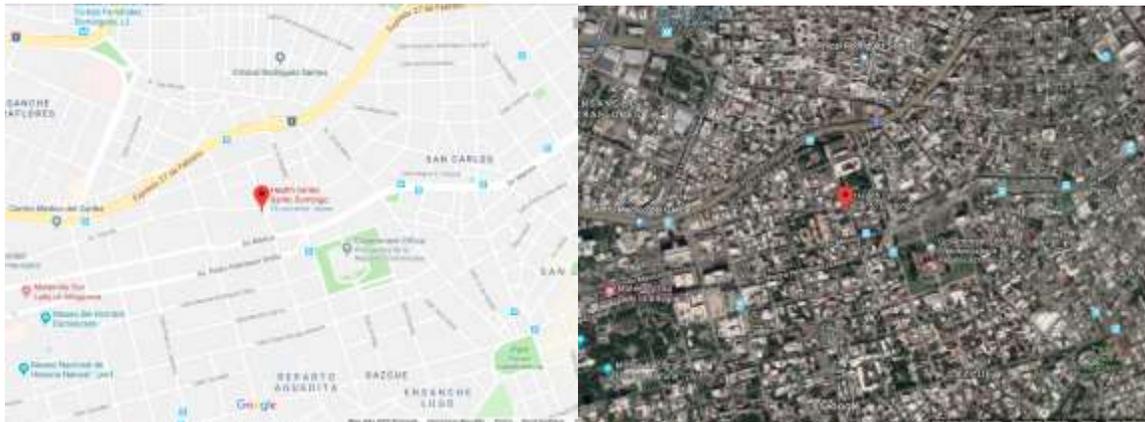
## VI. MATERIAL Y MÉTODOS

### VI.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio tipo observacional de diseño descriptivo, trasversal con recolección prospectiva de datos con el objetivo de determinar las alteraciones lipídicas secundarias al tratamiento antirretroviral en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana en el Centro Sanitario de Santo Domingo, Agosto 2018- Enero 2019. (Ver anexo VIII.1. Cronografía).

### VI.2. Área de estudio

El estudio se realizó en el Centro Sanitario de Santo Domingo, ubicado en la calle Manuel de Jesús Galván 24, Don Bosco, Distrito Nacional. Delimitado, al Norte, por la Av. Francia; al Este, por la calle Manuel de Jesús Galván; al Sur, por la Av. México y al Oeste, por la calle Rosa Duarte. (Ver mapa cartográfico y vista aérea).



### VI.3. Universo

Pacientes que asistieron a la consulta de virus de la inmunodeficiencia humana en el Centro Sanitario de Santo Domingo. Agosto 2018- Enero 2019.

#### VI.4. Muestra

Se realizó un muestreo no probabilístico de los pacientes nuevos diagnosticados en la consulta de VIH en el Centro Sanitario de Santo Domingo, durante el periodo de estudio que cumplan con los criterios de inclusión.

#### VI.5. Criterios

##### VI.5.1. De inclusión

1. Pacientes de ambos sexos.
2. Pacientes adultos ( $\geq 18$  de años).
3. Pacientes con diagnóstico confirmado del virus de la inmunodeficiencia humana.
4. Firma de consentimiento informado.

##### VI.5.2. De exclusión

1. Pacientes no adherentes al tratamiento de terapia antirretroviral.
2. Pacientes con alteraciones lipídicas previas al comienzo de recolección de datos.
3. Pacientes con comorbilidades presentes previas al comienzo de recolección de datos, que pudieran causar alteración a los lípidos excluyendo el virus de la inmunodeficiencia humana (Diabetes Mellitus 2, Hipertensión arterial, Obesidad, etc).
4. Paciente tomando fármacos previos al comienzo de recolección de datos, que pudieran causar alteraciones en los lípidos.
5. Pacientes con patrones alimenticios / estilo de vida que promuevan la elevación lipídica.

#### VI.6. Instrumento de recolección de datos

El instrumento de recolección de datos se utilizó para mantener la información organizada de forma sencilla y entendible. El formulario consiste de 12 preguntas abiertas y una sección final de comentarios donde se indagara sobre cualquier cambio de salud, socioeconómico o dieta en su día a día. Las preguntas del formulario no dependerán del paciente directamente (salvo preguntas como; nombre, fecha de nacimiento, sexo, edad, escolaridad ocupación, procedencia y comentarios), más sin embargo la presencia de este es requerida. El grosor del formulario será completado con la información del récord y los resultados de laboratorios del paciente (ver anexo VIII.2).

#### VI.7. Procedimiento

Luego de aprobado el anteproyecto se procedió a la recolección de datos por medio de entrevistas a los pacientes, estos llegaron al Centro Sanitario con un diagnóstico de VIH. Se le indicaron carga viral y CD4 para confirmar diagnóstico, los resultados demoraron alrededor de 10 días. Cuando el paciente regreso a su segunda visita, se discutieron los resultados de sus pruebas y se decidió iniciar tratamiento. Durante este tiempo nos presentamos al paciente, utilizando los criterios de exclusión, inclusión y el consentimiento informado para obtener la muestra de nuestro estudio. Una vez obtenida la muestra se procedió a evaluar su perfil lipídico en los datos de laboratorios comparándolo con los niveles de lípidos recomendados por el «*Adult Treatment Panel III Guidelines*», determinamos si ocurrieron cambios lipídicos significativos. Completando con la tabulación, análisis, interpretación de datos obtenidos, discusión y conclusiones.

#### VI.8. Tabulación

Los datos obtenidos fueron tabulados el programa *Excel* 2010 del paquete de computación *Microsoft*.

## VI.9. Análisis

Los datos fueron analizados en frecuencia simple.

## VI.10. Consideraciones éticas

El presente estudio se ejecutó con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki<sup>31</sup> y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).<sup>32</sup> El protocolo del formato y diseño del estudio serán sometidos a la revisión de la Unidad de Investigación de la Universidad Pedro Henríquez Ureña, así como al departamento correspondiente del Centro Sanitario de Santo Domingo, cuya aprobación fue requisito para el inicio del proceso de recopilación de datos.

El estudio implicó el manejo de datos identificativos ofrecido por el paciente quien acudió al centro de salud. Los mismos fueron manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por una clave asignada y manejada únicamente por los investigadores. Todos los informantes identificados durante esta etapa fueron abordados de manera personal con el fin de obtener su permiso para ser contactadas en las etapas subsecuentes del estudio.

Todos los datos recopilados en este estudio fueron manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de los/as contenida en los expedientes clínicos fue protegida en todo momento, manejándose los datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

Finalmente, toda información incluida en el texto del presente anteproyecto, tomada en otras autoras, fueron justificada por su llamada correspondiente.

## VII. Resultados

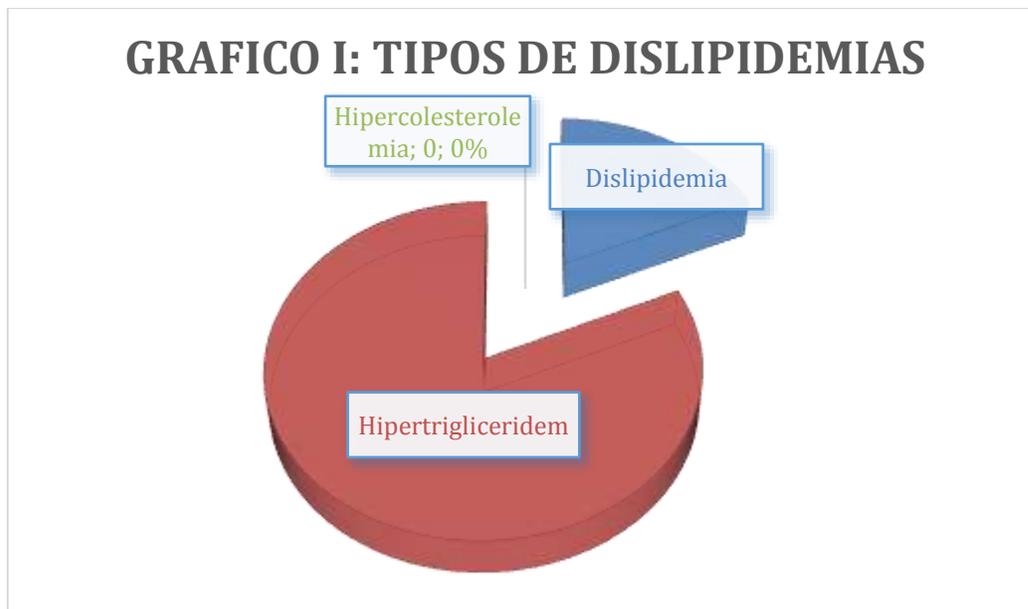
La población analizada se compone de 21 de pacientes en los cuales se encontraron 11 (52%) con cambios lipídicos (Ver tabla 1).

Tabla 1. Determinar las alteraciones lipídicas secundarias al tratamiento antirretroviral en pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana del Centro Sanitario de Santo Domingo, Agosto 2018- Enero 2019.

Cambios lipídicos	Cantidad	%
<b>Sin cambios lipídicos</b>	10	48
<b>Con cambios lipídicos</b>	11	52
<b>Total</b>	21	100

El siguiente grafico nos muestra que de los 21 pacientes 9 (82%) presentaron hipertrigliceridemia (↑TG) (Ver gráfico I).

Grafico I. Determinar las alteraciones lipídicas secundarias al tratamiento antirretroviral en pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana del Centro Sanitario de Santo Domingo, Agosto 2018- Enero 2019, según el tipo de dislipidemia.



En la siguiente tabla se pueden observar que los pacientes que recibieron la terapia antirretrovirales de primera línea TDF+FTC+EFV 17 (81%) presentaron cambios en el perfil lipídico (Ver tabla 2).

Tabla 2. Determinar las alteraciones lipídicas secundarias al tratamiento antirretroviral en pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana del Centro Sanitario de Santo Domingo, Agosto 2018- Enero 2019, según su tratamiento antirretroviral.

TAR	Col-N+ TG-N	Col-N + ↑TG	↑Col+↑TG	%
<b>TDF+FTC+EFV</b>	8	7	2	81
<b>ABC+3TC+EFV</b>		1		4,75
<b>TDF+FTC+AZT</b>	1			4,75
<b>AZT+3TC+RTV</b>	1			4,75
<b>AZT+3TC+LOP-RTV</b>		1		4,75

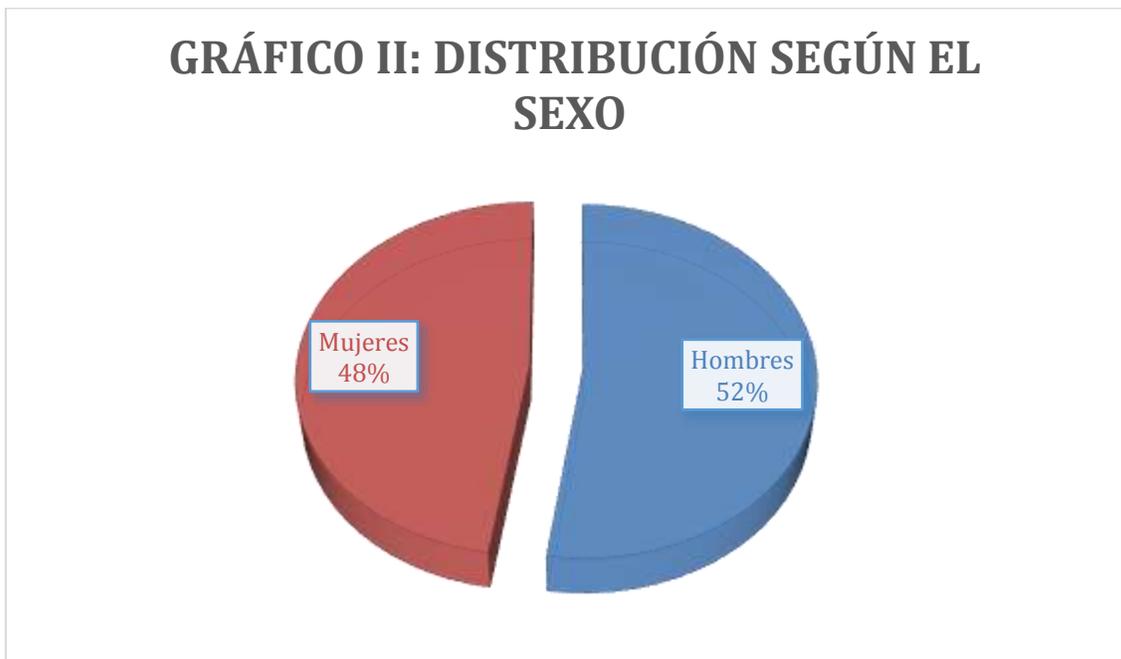
En la siguiente tabla la media de edad es de 33 años (con una edad mínima de 22 años y una edad máxima de 57 años) donde el rango de 20-29 eran 7 pacientes (33,33%) al igual que los de 30-39 (Ver tabla 3).

Tabla 3. Determinar las alteraciones lipídicas secundarias al tratamiento antirretroviral en pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana del Centro Sanitario de Santo Domingo, Agosto 2018- Enero 2019, según su edad.

Años	Cantidad	%
<b>20 – 29</b>	7	33,33
<b>30 – 39</b>	7	33,33
<b>40 – 49</b>	6	28,58
<b>&gt;50</b>	1	4,76
<b>Total</b>	21	100

La población a analizar se compone de 21 pacientes, todas ellas con diagnóstico de certeza de infección por el VIH. De dicha población, 11 (52%) son hombres (Ver gráfico II).

Gráfico 2. Determinar las alteraciones lipídicas secundarias al tratamiento antirretroviral en pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana del Centro Sanitario de Santo Domingo, Agosto 2018- Enero 2019, según su sexo.



En la siguiente tabla encontramos que 11 pacientes el (52.38%) tenían un nivel de escolaridad hasta la secundaria (Ver tabla 4).

Tabla 4. Determinar las alteraciones lipídicas secundarias al tratamiento antirretroviral en pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana del Centro Sanitario de Santo Domingo, Agosto 2018- Enero 2019, según su escolaridad.

Escolaridad	Cantidad	%
<b>Primaria</b>	3	14,29
<b>Secundaria</b>	11	52,38
<b>Superior</b>	7	33,33

La tabla siguiente muestra que de los 21 pacientes 6 (28,58%) eran estudiantes (Ver tabla 5).

Tabla 5. Determinar las alteraciones lipídicas secundarias al tratamiento antirretroviral en pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana del Centro Sanitario de Santo Domingo, Agosto 2018- Enero 2019, según su ocupación.

Ocupación	Cantidad	%
<b>Secretaria</b>	2	9,52
<b>Domestica</b>	3	14,29
<b>Estudiante</b>	6	28,58
<b>Mensajero</b>	3	14,29
<b>Odontólogo</b>	1	4,76
<b>Taxista</b>	2	9,52
<b>Otros</b>	4	19,04

## VIII. Discusión

Se incluyeron en el estudio a 21 pacientes infectados con el Virus de Inmunodeficiencia Humana que están sometidos a tratamiento antirretroviral de gran actividad, en la población del estudio predominó el sexo masculino en 52 por ciento al igual que en el estudio de Nava Prada E.<sup>7</sup> con un 60 por ciento y Gutiérrez Guillén G.<sup>10</sup> con un 51,8 por ciento, se puede considerar que el sexo masculino tiene mayor porcentaje ya que es más promiscuo que el sexo femenino.

El mayor porcentaje de individuos se encontró entre 20-39 años con un 66,66 por ciento, por lo tanto, tendrán mayor tiempo de exposición a los efectos de los antirretrovirales.

En el presente estudio encontramos que el 82 por ciento de los pacientes tenían hipertrigliceridemia siendo el más frecuente de los cambios lipídicos, en el estudio de Gutiérrez Guillén G.<sup>10</sup> predominó con un 58 por ciento al igual que y Ollague Armijos R.<sup>11</sup> con un 51.51 por ciento.

En cuanto a los antirretrovirales los inhibidores de la transcriptasa inversa solos y combinados con los inhibidores de la proteasa en el estudio pudimos observar que aumentaron los triglicéridos, colesterol total o ambos al igual que el estudio de Otal F.<sup>6</sup>, pero no es posible establecer relación entre la dislipidemia y un antirretroviral específico.

## **IX. Conclusiones**

Luego del análisis de los resultados y de la discusión planteada se concluye:

- De los 21 pacientes encontramos que 52 por ciento tenía cambios en el perfil lipídico.
- Los tipos de dislipidemias encontrados fueron aumento de triglicéridos con 82 por ciento y un aumento del colesterol total más aumento de triglicéridos con un 18 por ciento.
- Los antirretrovirales que predominaron fueron los inhibidores de la transcriptasa inversa en un 90,5 por ciento y un 9,5 por ciento combinados con los inhibidores de la proteasa. Observamos que los mayores cambios se vieron con el tratamiento de primera línea TDF+FTC+EFV con un 81 por ciento.
- La edad más frecuente fue entre 20 – 39 años con un 66,66 por ciento.
- El sexo más afectado fue el masculino en un 52 por ciento.
- El nivel escolar alcanzado más frecuente fue el secundario con un 52,38 por ciento.
- La ocupación más frecuente fue estudiante con un 28,58 por ciento.

Se encontró una incidencia mayor de hipertrigliceridemia, dado el bajo tamaño muestral del estudio, no es posible determinar con exactitud una asociación entre tratamiento antirretroviral y dislipemia.

## **X. Recomendaciones**

Luego del análisis de los resultados y de la discusión planteada se recomienda:

- Atención cuidadosa con los niveles grasos de los paciente.
- Cambios o uso combinaos de la terapia antirretroviral.
- Mejorar estilo de vida y educación nutricional.

## XI. REFERENCIAS

1. ¿QUÉ ES EL VIH? - INFOSIDA [Internet]. INFOSIDA. 2018 [cited 3 noviembre 2018]. Available from: <https://www.infosida.es/que-es-el-vih>
2. 10 datos sobre el VIH/sida [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2018 [cited 2 November 2018]. Available from: <https://www.who.int/features/factfiles/hiv/es/>
3. Panel sobre infecciones oportunistas en adultos y adolescentes infectados por el VIH. Pautas para la prevención y el tratamiento de infecciones oportunistas en adultos y adolescentes infectados con VIH: recomendaciones de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, los Institutos Nacionales de la Salud y la Asociación de Medicina del VIH de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América. Noviembre, 2016. En: [https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult\\_oi.pdf](https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf)
4. gTt-VIH | ¿Qué son los antirretrovirales? [Internet]. Gtt-vih.org. 2018 [cited 3 November 2018]. Available from: [http://gtt-vih.org/aprende/informacion\\_basica\\_sobre\\_el\\_vih/que\\_son\\_los\\_antirretrovirales](http://gtt-vih.org/aprende/informacion_basica_sobre_el_vih/que_son_los_antirretrovirales)
5. Kelesidis T, Currier J. Dislipidemia y riesgo cardiovascular en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Journal Endocrinol Metab Clin North Am [Internet]. 2014 [Consultado Abr 2018]; 43(3): 665 – 684. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5054418/>.
6. Otal F. Dislipemias asociadas al VIH y al tratamiento antirretroviral. [Trabajo de Grado]. Santa Fe, Argentina: Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario; 2015.
7. Nava Prada E. Dislipidemias Asociadas al Tratamiento Antirretroviral en Niños VIH Positivos Menores de Diez Años. [Trabajo de Grado]. Maracaibo, Venezuela: División de Estudios para Graduados de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia; 2004.
8. Amarillo Gutierrez J, Tucunango Quispe J. Evaluación de los factores del

- riesgo cardiovascular en pacientes con VIH asociados al tratamiento con antirretrovirales en el hospital III de emergencias GrauEssalud durante el periodo enero-junio 2010. [Trabajo de Grado]. Lima, Perú: E.A.P. Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor De San Marcos; 2013.
9. Velaides Morelo A. Factores Asociados A Dislipidemia En Pacientes De La Costa Caribe Colombiana Seropositivos Para el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. [Trabajo de Grado]. Cartagena De Indias, Colombia: Especialización en Medicina Interna, Universidad de Cartagena; 2012.
  10. Gutiérrez Guillén G, Vielman Baños W, Urrutia Aguirre F. Prevalencia de Síndrome de Lipodistrofia y Riesgo Cardiometabólico en Pacientes VIH Positivo. [Trabajo de Grado]. Chiquimula, Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala y el Centro Universitario de Oriente; 2014.
  11. Ollague Armijos R. Alteraciones Lipídicas en Pacientes VIH/Sida en Terapia Antiretroviral (LPV/RPV), Unidad Técnica de Infectología, Hospital Teodoro Maldonado Carbo, Julio – Diciembre 2014. [Trabajo de Grado]. Guayaquil, Ecuador: Universidad de Guayaquil Facultad de Ciencias Médicas; 2014 – 2015.
  12. Ayala Layche A. Prevalencia del Síndrome Metabólico en Pacientes VIH en Tratamiento Antiretroviral en el Hospital de Essalud – Iquitos 2011 – 2015. [Trabajo de Grado]. Iquitos, Perú: Universidad Nacional de la Amazonía Peruana; 2016.
  13. Carrión Paniagua J. Complicaciones metabólicas en pacientes VIH positivos que inician terapia antirretroviral con inhibidores de proteasa en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt. [Trabajo de Grado]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia; 2016.
  14. Salud, A. and SALUD, A. (2018). Dislipidemia. [Internet] Site Name, i.e. Moz. Available at: <http://aldiaensalud.com/condiciones-de-salud/dislipidemia>

15. Canalizo Miranda E, Favela Pérez E, Salas Anaya J et al. Guía de práctica clínica Diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2013 [Consultado Feb 2018]; 51(6): 700 – 707. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2013/im136t.pdf>.
16. Goldberg A. Dislipidemia. Manual Merck [Internet]. 2018 [Consultado Feb 2018]; 1- 24. Disponible en: <https://www.merckmanuals.com/es-us/professional/trastornos-endocrinos-y-metab%C3%B3licos/trastornos-de-los-l%C3%ADpidos/dislipidemia>.
17. Ponte C, Isea Perez J, Lorenzatti A et al. Dislipidemia Aterogénica En Latino América: Prevalencia, Causas Y Tratamiento. Rev Venez Endocrinol Metab [Internet]. 2017 [Consultado Feb 2018]; 15(2): 206 – 223. Disponible en: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1690-31102017000200006](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-31102017000200006).
18. Barquera S, Campos S, Córdova Villalobos J et al. Dislipidemias: epidemiología, evaluación, adherencia y tratamiento. Primera edición. Mexico: Instituto Nacional de Salud Pública; 2009. ISBN: 978-607-7530-12-1.
19. Arámburu C. Dislipidemia: Guía Práctica De Diagnóstico Y Tratamiento [Internet]. México: Sapiens Medicus; 2017 [Revisado 2017; Citado 2018 Mar]. Disponible en: <https://sapiensmedicus.org/dislipidemia/>.
20. Lamotte Castillo J. Infección por VIH/sida en el mundo actual. Art MEDISAN [Internet]. 2014 [Consultado Mar 2018]; 18(7): 117 – 134. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v18n7/san15714.pdf>.
21. Consejo Nacional para la Prevención y Control del Sida (Conasida). Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH [Internet]. México: Censida/Secretaría de Salud; 2014 [revisado 2015; citado 2018 Feb]. Disponible en:

- [http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/principal/Guia\\_ARV\\_2014V8.pdf](http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/principal/Guia_ARV_2014V8.pdf).
22. Pacífico J, Gutiérrez C. Información Sobre La Medicación Y Adherencia Al Tratamiento Antirretroviral De Gran Actividad En Pacientes Con VIH/Sida De Un Hospital De Lima, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 2015 [Consultado Mar 2018]; 32(1): 66 – 70. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v32n1/a10v32n1.pdf>.
  23. Munk R. ¿Qué es la Terapia Antirretroviral (TARV)? [Internet]. Washington, DC: International Association of Providers of AIDS Care; 2014 [Revisado 2014; Citado 2018 Mar]. Disponible en: [http://www.aidsinfonet.org/fact\\_sheets/view/403?lang=spa](http://www.aidsinfonet.org/fact_sheets/view/403?lang=spa).
  24. García Gonzaloa M, Santamaría Masb M, Pascual Toméc L et al. Estudio transversal de comorbilidades y medicaciones concomitantes en una cohorte de pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Rev Aten Primaria [Internet]. 2016 [Consultado Mar 2018]; 49(5): 286 – 292. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-estudio-transversal-comorbilidades-medicaciones-concomitantes-S021265671630289X>.
  25. Bernal F. Farmacología De Los Antirretrovirales. Rev Med Clin Con [Internet]. 2016 [Consultado Mar 2018]; 27(5): 682 – 694. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-farmacologa-de-los-antirretrovirales-S0716864016300943>.
  26. Gisela Quiterio Benítez, Arelis Batista Concepción. Guía Nacional de Atención a la Población Adulta con VIH/SIDA. Ministerio de Salud Pública. 2018; 1: 13 – 34.
  27. Puppo D, Valiño J, Torales M et al. Dislipemias en Pacientes VIH. Rev Salud Publica [internet]. 2014 [Consultado Mar 2018]; (XVIII) 3: 8 – 14. Disponible en: [http://www.saludpublica.fcm.unc.edu.ar/sites/default/files/RSP14\\_3\\_04\\_art1%20.pdf](http://www.saludpublica.fcm.unc.edu.ar/sites/default/files/RSP14_3_04_art1%20.pdf).

28. Elías Callesl L, González Calero T. Dislipidemia y virus de inmunodeficiencia adquirida/sida. Rev Cubana Endo [Internet]. 2010 [Consultado Mar 2018]; 21(2): 202 – 214. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/end/v21n2/end07210.pdf>.
29. Kelly D, Jones T. Hormones and Obesity. Journal Obesity Reviews [Internet]. 2015 [Consultado Mar 2018]; 16 (7): 581 – 606. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/obr.12284>
30. Consejo Nacional para la Prevención y Control del Sida (Conasida). Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH. Censida/Secretaría de Salud. 2018; 7: 9 – 182.
31. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. Acta Bioethica 2000; VI (2): 321.
32. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Genova, 2002.

## **XII. ANEXOS**

### **XII.1. Cronograma**

<b>Variables</b>	<b>Tiempo: 2018 - 2019</b>	
Selección del tema	<b>2018</b>	<b>Enero</b>
Búsqueda de referencias		<b>Febrero – Mayo</b>
Elaboración del anteproyecto		<b>Junio – Diciembre</b>
Sometimiento y aprobación	<b>2018-2019</b>	<b>Junio</b>
Ejecución de las encuestas		<b>Diciembre - Junio</b>
Tabulación y análisis de la información		<b>Enero</b>
Redacción del informe		<b>Junio</b>
Revisión del informe		<b>Febrero</b>
Encuadernación		<b>Febrero</b>
Presentación		<b>Febrero</b>

XII.2. Instrumento de recolección de datos

ALTERACIONES LIPÍDICAS SECUNDARIA A TRATAMIENTO  
ANTIRRETROVIAL EN PACIENTES VIH. CENTRO SANITARIO SANTO  
DOMINGO. AGOSTO 2018-ENERO, 2019.

ID: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Escolaridad: \_\_\_\_\_ Ocupación: \_\_\_\_\_

Tratamiento antirretroviral actual \_\_\_\_\_

Valores lipídicos en primera entrevista:

Colesterol total: \_\_\_\_\_ TG: \_\_\_\_\_

Fecha de entrevista \_\_\_\_\_

Valores lipídicos en segunda entrevista:

Colesterol total: \_\_\_\_\_ TG: \_\_\_\_\_

Fecha de entrevista \_\_\_\_\_

COMENTARIOS:

---

---

---

---

---

---

## XII. 3. Consentimiento Informado

### Consentimiento informado al paciente

#### Alteraciones lipídicas secundaria a tratamiento antirretroviral en pacientes VIH del Centro Sanitario Santo Domingo.

Estimado paciente :

Nos gustaría pedirles su consentimiento para participar en un trabajo de grado, tipo Tesis de Doctor en Medicina. En este documento encontrarán un resumen del proyecto. Léalo con atención y pregunten a los investigadores o a su médico en caso de que haya algo que no les quede claro.

Objetivos del estudio – Determinar las alteraciones lipídicas secundarias al tratamiento antirretroviral en pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana. Según esquema de tratamiento, tiempo de aparición de los trastornos lipídicos, tiempo diagnosticado con VIH, edad, sexo, escolaridad y ocupación.

Seguridad del almacenamiento de datos – Únicamente se almacenan datos de paciente relevantes para su enfermedad (incluidos sexo, edad, resultados de laboratorio y de los exámenes entre otros) sin sus datos personales (nombre, fecha de nacimiento, etc.). Sus datos nunca se pondrán a disposición de terceros. Cualquier dato que se ponga a disposición de terceros estará doblemente codificado. La codificación implica que los datos se etiquetan con un código numérico. De este modo, es posible que los investigadores realicen observaciones a largo plazo y obtengan información sobre la evolución de la enfermedad sin identificar a pacientes concretos. Únicamente los médicos que les atiendan tienen acceso a la lista de códigos que conecta sus datos personales con el código numérico, por lo que son los únicos que pueden combinar los datos

clínicos con los datos personales. Ellos son responsables de almacenar de un modo seguro sus datos identificativos y la lista de códigos. Las medidas técnicas descritas anteriormente garantizan el máximo nivel de protección de datos posible. Asimismo, el sistema cumple la legislación de protección de datos vigente y ha sido aprobado por el Comité ético responsable.

Participación voluntaria – La participación en este proyecto de investigación es voluntaria y puede cancelarse en cualquier momento. Informen al médico que les atiende en su centro si cambian de opinión. Si rechazan participar, no habrá consecuencias para usted. Si se retiran del proyecto, pueden decidir si sus datos deben borrarse o si se pueden seguir utilizando tras haberlos convertido en anónimos (p. ej., eliminando los datos de la información identificativa, incluido el código, para que resulte imposible volver a identificar sus datos). Una vez hayan retirado su consentimiento, no se introducirán más datos suyos. Pueden pedir a los doctores que les proporcionen los datos almacenados en el registro y que corrijan los errores en ellos en cualquier momento.

Información de contacto – Si tiene alguna pregunta sobre este trabajos de grado, consulte con su medico o los investigadores de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña:

Dra. Arelis Batista, Estefanía Capellán Smith y Ronald R Contreras

Si deciden participar en este proyecto, rellenen y firmen el formulario de consentimiento que aparece a continuación.

Mediante el presente documento, manifiesto mi consentimiento para participar en el anteriormente citado proyecto de investigación.

- \_\_\_\_\_ me ha informado clara e íntegramente sobre la naturaleza, el alcance y los objetivos del trabajo de Grado. He leído con atención y he comprendido el consentimiento informado

del paciente. Asimismo, el médico que me atiende ha respondido a las cuestiones que le he planteado sobre el registro.

- He tenido suficiente tiempo para hacer preguntas y tomar una decisión. Se me ha informado de que puedo retirar mi consentimiento en cualquier momento y que mis datos se eliminarán o se convertirán en completamente anónimos si así lo solicito. He recibido una copia del formulario de consentimiento informado del paciente. Las copias originales las conserva el médico que me atiende.

Fecha:\_\_\_\_\_ Nombre del Paciente:\_\_\_\_\_

Firma del Paciente:\_\_\_\_\_

Fecha:\_\_\_\_\_ Nombre del Investigador:\_\_\_\_\_

Firma del Investigador:\_\_\_\_\_

Fecha:\_\_\_\_\_ Nombre del Medico:\_\_\_\_\_

Firma del Medico:\_\_\_\_\_

## XII.4. Costos y recursos

Humanos			
2 sustentante			
1 asesor (metodológico y clínico)			
Licenciadas del centro			
Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Ordenadores portátiles	2 unidades	N/D	00
Bolígrafos	2 unidades	100.00	200.00
Borras	2 unidades	15.00	30.00
Sacapuntas	2 unidades	15.00	30.00
Cuadernos	2 unidades	200.00	400.00
Información			
Adquisición de libros			
Revistas			
Otros documentos			
Referencias bibliográficas (ver listado de referencias)			
Económicos*			
Impresión	360 unidades	5.00	1,700.00
Copias	80 unidades	2.00	160.00
Encuadernación	5 unidades	350.00	1,750.00
Empastado	9 Unidades	890.00	8,010.00
Alimentación	N/A	5,000.00	5,000.00
Transporte	Taxis	5,000.00	5,000.00
Inscripción del anteproyecto/tesis	2 sustentantes	13,500.00	27,000.00
Imprevistos 10%	N/A	2,000.00	2,000.00
<b>Total</b>			<b>\$RD 51,280.00</b>

\*Los costos totales de la investigación fueron cubiertos por el sustentante.

XII.5.Evaluación

Sustentantes:

\_\_\_\_\_  
Estefanía Capellán

\_\_\_\_\_  
Ronald R. Contreras

Asesores:

\_\_\_\_\_  
Rubén Darío Pimentel  
(Metodológico)

\_\_\_\_\_  
Dra. Arelis Batista  
(Clínico)

Jurado:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Autoridades:

\_\_\_\_\_  
Dr. Eduardo García  
Director Escuela de Medicina

\_\_\_\_\_  
Dr. William Duke  
Decano Facultad Ciencias de la Salud

Fecha de entrega: \_\_\_\_\_

Evaluación: \_\_\_\_\_