



**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**UNIDAD DE POST GRADO**

**Dislipidemia durante la terapia antirretroviral en pacientes con infección por VIH/SIDA atendidos en el HNERM, 2000 – 2003.**

**Capítulo 1. Introducción**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

Para optar el Título de Especialidad en Medicina de Enfermedades Infecciosas y Tropicales

AUTOR

**Miguel Villegas Chiroque  
Jorge Eduardo Mezarina Valverde**

LIMA – PERÚ  
2004

## I. INTRODUCCIÓN.

La infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH)/ Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (Sida) es un problema de salud pública. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó afectaba 40 millones de personas en el mundo y había provocado 3 millones de muertes directas en el 2003<sup>1</sup>. En el Perú, el Ministerio de Salud (MINSA) ha notificado oficialmente 14 548 casos acumulados ese año<sup>2</sup>, sin embargo, debido al retraso en el registro se calcula más de 76 mil personas afectadas en el país<sup>3</sup>.

El VIH es un ARN virus envuelto de tamaño promedio a 100 nm, pertenece a la familia de los retrovirus, tiene especial tropismo por los linfocitos T y otras células que contienen receptores CD<sub>4</sub>. Su capacidad para atacar al sistema celular inmune y la facilidad de alterar su constitución genética, le permite establecer infección crónica y permanecer latente con disminución progresiva de Linfocitos CD<sub>4</sub> hasta producir inmunodeficiencia clínica y, finalmente, el Sida<sup>4</sup>.

La Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) consiste en el empleo de tres, y a veces cuatro, medicamentos antirretrovirales (ARV) que actúan en las diferentes fases del ciclo replicativo viral. Por lo general, se utilizan dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR) más un tercer fármaco que puede ser inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa (INNTR) o inhibidor de la proteasa (IP)<sup>4-5</sup>.

Con la TARGA se ha logrado controlar infecciones oportunistas, reducir la mortalidad y mejorar la calidad de vida en los infectados por VIH /Sida<sup>5-6</sup>, pero también se observa con frecuencia la aparición de efectos adversos, sobretodo alteraciones metabólicas como dislipidemia, síndrome de lipodistrofia, intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus, osteonecrosis, hiperlactatemia y acidosis láctica<sup>7-10</sup>.

La dislipidemia es la alteración metabólica más común, su frecuencia global oscila desde 30 hasta 70%, siendo mayor cuando se utilizan esquemas que incluyen IP como tercer fármaco ARV (TARGA-IP)<sup>10-11</sup>. Su mecanismo de su producción es complejo y multifactorial, incluye condiciones como estado nutricional, predisposición genética, grado de enfermedad y esquema TARGA utilizado<sup>12-13</sup>.

El tipo de dislipidemia relacionada a la TARGA en las personas viviendo con el VIH /Sida (PVVIH/S) puede ser hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia o ambas, y esto a su vez supone incremento adicional del riesgo a desarrollar enfermedad cardiovascular y pancreatitis a largo plazo<sup>14-17</sup>. Por lo referido, se hace necesario el monitoreo estricto del perfil de lípidos séricos en las PVVIH/S en TARGA, sobretodo si utilizan esquemas con IP.

Los triglicéridos (TG) y el colesterol (CT) son los lípidos séricos más importantes en la práctica clínica, ambos son transportados por lipoproteínas. Los triglicéridos son llevados desde el intestino por quilomicrones y desde el hígado por Lipoproteínas de Muy Baja Densidad (VLDL); mientras que, las Lipoproteínas de Baja Densidad (LDL) transportan el colesterol hacia tejidos y de estos es removido por Lipoproteínas de Alta Densidad (HDL)<sup>18</sup>.

Desde comienzos de la epidemia de VIH /Sida se describieron alteraciones en el perfil de lípidos durante la enfermedad muy avanzada, caracterizado por el incremento progresivo de los triglicéridos y reducción del colesterol, en asociación se observó aumento de citoquinas (IL-6, FNT- $\alpha$ ), interferones (IF- $\alpha$  e IF- $\gamma$ ) y beta-2-microglobulina ( $\beta_2M$ ), hallazgos encontrados en otras afecciones crónicas, infecciosas o no, reflejando la activación inmune del huespéd<sup>19-20</sup>.

Con el uso de la zidovudina (AZT) en monoterapia inicial, aprobada contra el VIH en marzo de 1987, MILDVAN y colaboradores<sup>21</sup> observaron reducción significativa de los triglicéridos séricos, y también de las concentraciones de IF- $\alpha$ , un reactante de fase aguda en infecciones virales. Estos hallazgos fueron atribuidos a la inhibición de la replicación viral por el medicamento.

En 1996 aparecieron los IP en la práctica clínica, medicamentos muy potentes contra el VIH, y a partir de entonces también se describieron disturbios en los lípidos séricos no relacionados a la inhibición de la replicación viral. Se observaron incrementos del colesterol, triglicéridos, y LDL-colesterol, con disminución del HDL-colesterol, sobretodo con Ritonavir (RTV) y menos frecuente con Saquinavir(SQV), Indinavir (IDV) y Nelfinavir (NFV)<sup>22-23</sup>.

CARR y colaboradores<sup>24</sup> plantearon que estos disturbios metabólicos se debían a una activación lipogénica e incremento de la VLDL circulante, como acción secundaria de los IP sobre algunas proteínas del metabolismo de lípidos, debido a la homología entre estas proteínas y la proteasa viral, sitio de acción primaria de los IP. Sin embargo, existen otros posibles mecanismos patogénicos implicados, puesto que cambios variables en el perfil de lípidos también se observan en regímenes TARGA sin IP, como Efavirenz (EFV) y Nevirapine (NVP)<sup>25-28</sup>.

En el Perú, desde la aparición de los primeros casos de infección por VIH/Sida hasta la fecha, la seguridad social, hoy EsSalud, se ha mantenido a la vanguardia en la lucha contra esta epidemia, siendo la primera institución en introducir ARV en el país y, hasta el momento, es la institución de salud más importante que otorga TARGA a PVVIH/S<sup>29</sup>.

Durante nuestra práctica clínica como médicos residentes de infectología en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), uno de los principales hospitales de EsSalud, observamos que muchos PVVIH/S en TARGA han desarrollado disturbios metabólicos como la dislipidemia, sin embargo este problema de salud, aún no ha sido debidamente estudiado en nuestro medio.

Nos preguntamos: **¿Cuál es el grado alteración del perfil de lípidos séricos durante la TARGA en las PVVIH /S atendidos en el HNERM?**. Por lo que consideramos necesario desarrollar una investigación en este campo con la finalidad describir y cuantificar la dislipidemia relacionada a TARGA en los PVVIH/S atendidos en nuestro hospital, y comparar los resultados con los reportados en la literatura mundial actual.

Planteamos, como **hipótesis** de trabajo que: **Existe alteración de grado variable y estadísticamente significativo en el perfil de lípidos séricos.** Estas alteraciones del perfil de lípidos corresponde al incremento de triglicéridos, colesterol total, y LDL-colesterol, así como a disminución del HDL-colesterol durante la TARGA en PVVIH /S.

Nuestros **objetivos** propuestos fueron:

- 1) Señalar la frecuencia y tipo de dislipidemia relacionada a TARGA en los PVVIH /S atendidos en el HNERM.
- 2) Determinar el grado de variación del perfil de lípidos desde su inicio (antes) hasta la fecha actual (después) con TARGA en los PVVIH /S.
- 3) Comparar la variación del perfil de lípidos entre los esquemas TARGA con IP y TARGA con INNTR utilizados en el HNERM.