

## Determinación de parámetros hematoquímicos en pacientes VIH-SIDA tratados con antirretrovirales

### Determination of hematochemical parameters in HIV/AIDS patients treated with antiretrovirals

Lic. Elizabeth Cruz Gómez<sup>I</sup>, Lic. Rosa Mireya García Garrido<sup>II</sup>, Dr. José A. Lamotte Castillo<sup>III</sup>, Dra Karelis Fernández Arias<sup>I</sup>

<sup>I</sup> Laboratorio Clínico. Hospital Clínico Quirúrgico Docente Juan Bruno Zayas. Santiago de Cuba.

<sup>II</sup> Departamento de Biología. Facultad de Ciencias Naturales. Universidad de Oriente. Santiago de Cuba.

<sup>III</sup> Centro Provincial de Higiene y Epidemiología. Santiago de Cuba.

---

#### RESUMEN

**Introducción:** la terapia con antirretrovirales ha tenido un gran impacto en la calidad de vida de las personas que viven con VIH/SIDA. Los pacientes tratados con estos fármacos necesitan una vigilancia estricta debido a sus efectos tóxicos.

**Métodos:** se realizó un estudio de 50 pacientes VIH/SIDA con tratamiento antirretroviral, atendidos en el hospital Dr. Juan Bruno Zayas entre mayo y septiembre del 2011. Se determinó la variación de parámetros hemato-bioquímicos que incluyeron estudios de perfil lipídico, hemático y renal.

**Resultados:** las mayores afectaciones de los lípidos estuvieron en los pacientes del esquema Rescate. Todos los esquemas mostraron alteraciones de las proteínas totales, la microalbuminuria y la mayoría de los pacientes de los esquemas 4, 1 y Rescate presentaron anemia. Los pacientes estudiados presentaron alteraciones discretas de los parámetros analizados,

**Conclusiones:** la toxicidad de los tratamientos aplicados está por debajo de la reportada en otras investigaciones.

**Palabras clave:** terapia antirretroviral, parámetros hemato bioquímicos, toxicidad.

## ABSTRACT

**Introduction:** antiretroviral therapy has had a great impact on the quality of life of people living with HIV/AIDS, but these drugs require strict surveillance due to their toxic effects.

**Methods:** a study was conducted of 50 HIV/AIDS patients under antiretroviral treatment cared for at Dr. Juan Bruno Zayas hospital from May to September 2011. Determination was performed of variations in hematochemical parameters, including lipid profiles and hematological and renal studies.

**Results:** most alterations in lipids were found in patients from the Rescue scheme. All schemes showed alterations in total proteins and microalbuminuria, whereas most patients in Schemes 4, 1 and Rescue had anemia. The patients studied presented moderate alterations of the parameters analyzed.

**Conclusions:** toxicity of the treatments applied is below that reported by other studies.

**Keywords:** antiretroviral therapy, hematobiochemical parameters, toxicity.

---

## INTRODUCCIÓN

El descenso de la morbilidad y la mortalidad de pacientes VIH/SIDA ha sido notable desde la introducción en 1996 del Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA), consistente en el uso de un coctel antirretroviral que aumenta el impacto sobre el VIH en la sangre del paciente. Sin embargo, la utilización del TARGA asocia importantes inconvenientes que pueden disminuir su eficacia con el tiempo, entre los que cabe destacar el desarrollo de resistencias y la gran toxicidad que producen los fármacos.<sup>1</sup>

Comenzar a usar antirretrovirales significa hacerlo para siempre, pasando por un período inicial de desagradables efectos secundarios.<sup>2</sup> El tratamiento con estos medicamentos proporciona beneficios que aumentan la supervivencia y calidad de vida del paciente que los usa. Estos medicamentos al impedir la multiplicación del virus en el organismo pueden causar algunos efectos secundarios desagradables.<sup>3</sup> La vigilancia y detección oportunas de reacciones adversas a los antirretrovirales son primordiales para evitar consecuencias nefastas en la población afectada con VIH.<sup>4</sup>

Teniendo en cuenta que los antirretrovirales de producción cubana utilizados en el tratamiento del VIH / Sida, son relativamente nuevos en el mercado, el presente estudio tiene como objetivo: Determinar el efecto de antirretrovirales de producción cubana sobre parámetros bioquímicos y hematológicos en pacientes con tratamiento de este tipo en el Hospital Juan Bruno Zayas en el periodo de mayo - septiembre del 2011, a partir de alteraciones en el lipidograma, los niveles de hemoglobina y proteínas totales en sangre, así como el comportamiento de parámetros de la esfera renal.

## MÉTODOS

Se determinó la variación de los parámetros bioquímicos y hematológicos en 50 pacientes VIH/SIDA de la provincia de Santiago de Cuba, tratados con antirretrovirales, atendidos en el Hospital General Dr. Juan Bruno Zayas, en el periodo comprendido entre mayo hasta septiembre de 2011. Para el estudio se seleccionaron los que presentaran ausencia de parámetros de laboratorio y signos o síntomas clínicos que orienten a una afección no asociada a la enfermedad (hepatitis B, C, diabetes, anemia, alteración en los valores de otros parámetros bioquímicos y sanguíneos analizados en el trabajo). Además, se consideró la voluntariedad de participar en la investigación, cumpliendo con las normas éticas de la OMS de Helsinki y Tokio. El mismo considera el llenado de un modelo oficial firmado por el médico y el paciente, donde se solicita su consentimiento informado de participar en el estudio.

Los pacientes seleccionados se agruparon teniendo en cuenta el esquema de tratamiento prescrito: Esquema 1: (AZT,3TC,Nevirapina), con un total de 24 pacientes, Esquema 2: (D4T,3TC,Nevirapina), con un total de 12 pacientes, Esquema 4: (AZT,3TC,Indinavir), con un total de 4 pacientes, Esquema 5: (D4T,3TC,Indinavir), con un total de 5 pacientes, Rescate: (Ritonavir,Zaquinavir,Efavirenz, Abacavir) con 5 pacientes.

La toma de muestra se llevó a cabo en el Laboratorio Clínico del Hospital, mediante la extracción de 20 mL de sangre por punción venosa a cada paciente. Se aislaron 15 mL en dos tubos secos y en los restantes se usaron anticoagulantes, según lo establecido para los exámenes de hemoglobina y conteo global de leucocitos.<sup>5</sup> Las determinaciones se hicieron dentro de las seis horas siguientes a la obtención de la muestra por método automatizado y con reactivos de producción nacional (Helfa diagnósticos), a través del autoanalizador químico BM/Hitachi 902.

Se contempló como lipidograma las determinaciones de colesterol y triglicéridos, mediante reacciones enzimáticas del colesterol y triglicéridos presentes en la muestra. La cuantificación se realizó por espectrofotometría

La esfera hemática agrupó la hemoglobina y el conteo global de leucocitos. Para la Hemoglobina, se utilizó el reactivo Hemotest, basado en el método de la Cianometahemoglobina. Esta se mide por espectrofotometría a una longitud de onda de 540 nm. El conteo global de Leucocitos en Sangre se realizó mediante el uso de la cámara de Neubauer y un ácido débil (ácido acético al 2 %).

La función renal se exploró a través de creatinina, ácido úrico y microalbuminuria. Para la creatinina, se empleó un método colorimétrico, por la reacción con el ácido pícrico en medio alcalino. La determinación de Ácido úrico, mediante una reacción enzimática, cuantificándose espectrofotométricamente a 550 nm.

La determinación de Microalbuminuria se basó en una reacción inmunoquímica, donde partículas de látex sensibilizadas con anticuerpo anti-albúmina humana, se aglutinan con la albúmina presente en la muestra de orina. Para la interpretación de los resultados se consideró: Negativo, no aglutinación. Positivo: si aglutinación

Se confeccionó una base de datos en el sistema estadístico SPSS Versión 11. 5, utilizando como medidas de resumen para variables cuantitativas, el número absoluto y el por ciento, así como: Media(X), Desviación estándar(S) e Interválo de Confianza (IC).

## RESULTADOS

Los resultados del lipidograma (tabla 1), muestran en el esquema Rescate la mayor alteración (60 %), específicamente de los triglicéridos. Le siguen el 2 y del 4 (ambos con 50 %), detectándose alteraciones en todos los esquemas de tratamiento por encima de un 20 % de los casos analizados.

**Tabla 1.** Resultados del lipidograma en pacientes VIH/SIDA según esquemas de tratamiento

Esquemas	Total de pacientes	Valores alterados	%
Esquema 1	24	7	29,2
Esquema 2	12	6	50,0
Esquema 4	4	2	50,0
Esquema 5	5	1	20,0
<b>Rescate</b>	5	35	60,0

Fuente: Registro de Laboratorio Clínico.

Para los resultados del perfil hemático (tabla 2), las principales alteraciones (disminución) estuvieron sólo a nivel de la hemoglobina, siendo los esquemas 4,1 y Rescate los que mayor afectación mostraron. En todos los esquemas de tratamiento se observó elevación en más del 50 % de los niveles de proteínas totales.

**Tabla 2.** Resultados de la hemoglobina y proteínas totales en pacientes VIH/SIDA según esquemas de tratamiento

Esquemas	Total de pacientes	Con Hemoglobina alterada	%	Con Proteínas totales alteradas	%
Esquema 1	24	14	58,3	17	70,8
Esquema 2	12	4	33,3	7	58,3
Esquema 4	4	3	75,0	2	50,0
Esquema 5	5	2	40,0	5	100
Rescate	5	3	60,0	4	80,0

Fuente: Registro de Laboratorio Clínico.

En los parámetros indicadores de función renal (tabla 3), de forma general no se produjeron grandes alteraciones de los mismos, excepto en el esquema 2 el cual arrojó 41.7 % de resultados alterados. Para el caso de la Microalbuminuria todos los esquemas mostraron alteración, siendo el esquema 5 el de mayor porcentaje de positividad (80 %).

**Tabla 3.** Resultados de los parámetros indicadores de la esfera renal en pacientes VIH/SIDA según esquemas de tratamiento

Esquemas de Tratamiento	Total de pacientes	Microalbuminuria positiva	%	Ácido úrico y creatinina positivos	%
Esquema 1	24	18	75,0	5	20,8
Esquema 2	12	4	33,3	5	41,7
Esquema 4	4	3	75,0	1	25,0
Esquema 5	5	4	80,0	-	0,0
Rescate	5	1	20,0	1	20,0

Fuente: Registro de Laboratorio Clínico.

Como resultado del procesamiento estadístico aplicado se obtuvieron parámetros ligeramente por debajo de la normalidad para los valores de hemoglobina en ambos sexos. El IC (95 %) mostró valores para del límite inferior por debajo de las cifras normales, indicador de anemia en algunos pacientes. Las proteínas totales mostraron alteración tanto en sus valores promedios como en el IC en todos los esquemas.

En los esquemas 2, 4 y Rescate, el ácido úrico alcanzó valores promedio normales, pero se obtuvieron cifras por encima al límite superior del IC.

Para los triglicéridos, en los esquemas 2, 4 y 5 los valores del límite superior del IC, están por encima del rango de la normalidad, aunque mostraron valores promedios normales. En el esquema rescate tanto las proteínas totales como los triglicéridos mostraron alteraciones tanto en sus valores promedios como en el IC.

## DISCUSIÓN

Estudios en pacientes con tratamiento antirretroviral presentan, en muchos casos, una tendencia al aumento de los triglicéridos y el colesterol en la sangre.<sup>6,7</sup> Los Inhibidores de Proteasas (IP) por su potencial efecto sobre el metabolismo de las grasas podrían ser los principales responsables de esta alteración, aunque también algunos Inhibidores de la Transcriptasa Inversa ( ITI) tienen su incidencia.<sup>7</sup> En este estudio los esquemas de mayor alteración contienen IP y en el caso del esquema 2, ITI, ambos posibles responsables de las variaciones obtenidas. Se han propuesto diversas teorías para explicar la acción de los antirretrovirales en el metabolismo lipídico, como por ejemplo la regulación de las LDL (lipoproteínas de baja densidad) en los monocitos, el aumento en la producción de lipoproteínas hepáticas y la regulación de HDL (lipoproteínas de alta densidad) en macrófagos.<sup>8</sup> Se ha reportado la repercusión de estas alteraciones en pacientes VIH/SIDA con riesgo cardiovascular.<sup>9</sup>

El efecto de los antirretrovirales sobre el metabolismo lipídico puede darse con mayor o menor intensidad, y no todas las personas se ven afectadas de la misma forma; se debe considerar el estilo de vida: alimentación, consumo de tabaco y alcohol, sedentarismo, etc., que podrían tener tanta influencia como los propios fármacos en

dicho riesgo. Este problema requiere un abordaje personalizado, siendo recomendable previo al uso de antirretrovirales, monitorizar más adecuadamente los niveles de colesterol y triglicéridos.

La disminución de los valores de hemoglobina en los pacientes de los esquemas 1, 4 y Rescate, se explica por el uso de medicamentos que corresponden al grupo de los ITI, como la AZT (Azidovudina), de la que es bien conocido su efecto supresor de la actividad en células que dan origen a la formación de glóbulos rojos y plaquetas<sup>10</sup>. El uso de la AZT en combinación con otros ITI análogos de nucleósidos, aumentan del desarrollo de afecciones hematológicas como anemia y trombocitopenia.<sup>3, 11</sup> No obstante el efecto de la AZT, se insiste en utilizarla por su acción de controlar la replicación del virus a nivel del sistema nervioso central.

El incremento de las proteínas totales en todos los pacientes estudiados pudiera estar en relación con la evolución natural de la infección por VIH, más que con algún efecto de la terapia antirretroviral. Se plantea que la tendencia al aumento de las proteínas totales en la infección por VIH puede deberse a un incremento de la fracción gamma globulina, debido a la respuesta inmunológica de tipo humoral en los estadios tempranos de la enfermedad, que trae consigo una hiperganmaglobulinemia.<sup>12</sup> Este parámetro representa un indicador importante de patologías asociadas a personas con VIH-SIDA como algunas enfermedades neoplásicas.<sup>7</sup>

En este estudio, solo en el 41,7 % de los pacientes del Esquema 2 se presentaron alteraciones de creatinina y ácido úrico como parámetros indicadores de la función renal. Han sido descritas numerosas anormalidades renales en pacientes con infección por VIH, incluyendo nefropatía específica relacionada al VIH, con proteinuria y aumento de los niveles de creatinina, que se potencializa por la presencia de enfermedades oportunistas y malignas.<sup>13, 14</sup> La albúmina, puede llegar a la orina y su presencia en ella es un indicador de daño renal. La detección temprana de pequeños incrementos (microalbuminuria), por encima de los valores normales, constituye un diagnóstico precoz de afección renal, planteándose que este parámetro, en la población general se ha asociado de forma clara con un incremento de muerte prematura. En personas con VIH se han observado tasas elevadas de esta afección, por lo que las variaciones obtenidas en los diferentes esquemas de tratamiento para esta determinación pudieran ser atribuidas a la historia natural de la enfermedad.<sup>15</sup>

A manera de conclusiones tenemos que:

- Las mayores alteraciones en el estudio del lipidograma, se detectaron en pacientes del esquema Rescate.
- Se detectó la presencia de anemia en pacientes tratados con los esquemas 1, 4 y Rescate. Todos los esquemas mostraron aumentos en los niveles de proteínas totales.
- La Microalbuminuria mostró positividad en la totalidad de los esquemas.
- La toxicidad de los tratamientos aplicados con antirretrovirales de producción cubana a nuestros pacientes, está por debajo de la reportada en otras investigaciones.

Por tal motivo se recomienda incluir en los exámenes complementarios realizados previo al inicio del tratamiento con antirretrovirales, el estudio de la microalbuminuria. En los pacientes que utilicen en su tratamiento IP se monitoreen las cifras de triglicéridos con mayor periodicidad a la establecida en el programa.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lozano F, Viciano P. Efectos adversos del tratamiento antirretrovírico: importancia y espectro clínico. Efectos adversos del tratamiento antirretrovírico. Madrid: Scientific Communication Management, S.L.; 2003. p. 11-8.
2. Moreno C, Rubio García R, Barros Aguado C. Nuevos fármacos antirretrovirales inhibidores del CCR5 y de la integrasa. Rev Clin Esp.2008;208(09):463-6 09.
3. Carr A, Cooper D. Adverse effects of antiretroviral therapy. Lancet 2000;356:1423-30.
4. Encinas de la Iglesia J, Pérez García ML, Fuertes Martín A. Efectos secundarios del tratamiento antirretroviral. FMC 2002;9:343-9.
5. Ministerio de Salud Pública (MINSAP). Manual de Organización hospitalaria. Centro de aseguramiento médico. Laboratorio clínico.2011. Código P06 008.
6. Andrade M, Andrade H. Alteraciones del metabolismo lipídico en pacientes seropositivos para VIH con tratamiento retroviral altamente efectivo. Revista Cubana de Cardiología 2010;16(1):64-73.
7. Roca B. Trastornos metabólicos relacionados con el VIH y el tratamiento antirretroviral. Anales de. Medicina Interna 2003;20 (11):585-93.
8. Smart EJ, Mateev S, Kincer J, Greenberg RN. Protease inhibitors upregulate SR-BI and HDL-dependent cholesterol uptake in human macrophages: a mechanism that may enhance foam cell formation. Program and abstracts of the 8th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 4-8, 2001; Chicago, Illinois, Abstract 662
9. San Martin M. HIV and HAART: cardiovascular repercussion. Nutr Metabol Disord HIV Infect 2002; 1: 5-13.
10. Max B, Sherer R. Management of the adverse effects of antiretroviral therapy and medication adherence. Clin Infect Dis 2000; (Supl. 2):96-116.
11. Levine AM, Karim R, Mack W, Gravink DJ, Anastas K, Young M, et al. Neutropenia in human immunodeficiency virus infection. Arch Inter Med 2006;166:387.
12. Linares E, Bencomo F, Pérez L. Influencia de la infección por VIH/SIDA sobre algunos indicadores bioquímicos del estado nutricional. Revista Cubana Aliment Nutr 2002;16(2):119-26.
13. Mocroft A, Youle M, Moore A, Sabin CA, Madge S, Cozzi Lepri A, et al. Reasons for modification and discontinuation of antiretrovirals: results for a single treatment centre. AIDS 2001;15:185-94.
14. Broder, S. The development of antiretroviral therapy and its impact on the HIV-1/AIDS pandemic 2009. Antiviral research; 85:1-2.
15. Hernández, J. Microalbuminuria y proteinuria en mujeres con VIH. [acceso: 8 de mayo de 2013]. Disponible en: [gtt.vih.org/actualízate/la\\_noticia\\_del\\_dia\\_/09-09-10](http://gtt.vih.org/actualízate/la_noticia_del_dia_/09-09-10).

16. Corzo JE, Gómez JM. Otros efectos adversos del tratamiento antirretrovírico. Efectos adversos del tratamiento antirretrovírico. Madrid: Scientific Communication Management, S.L. En: Lozano F, Viciano P, editores; 2003. p. 247-54.

**Recibido:** 6 de junio de 2013.

**Aceptado:** 10 de julio de 2013.

*Lic. Rosa Mireya García Garrido* . Departamento de Biología. Facultad de Ciencias Naturales. Universidad de Oriente. Patricio Lumumba s/n, CP 90500. E mail: mireyita@cnt.uo.edu.cu En: Lozano F, Viciano P, editores