

Marcadores lipídicos en los pacientes con VIH/sida en tratamiento con inhibidores de la proteasa

Lipid markers in HIV AIDS patients under treatment with protease
inhibitors

Anmy Linares-Morera^{1*}  <https://orcid.org/0000-0002-7549-4223>

Joan Javier Vidal-Casal¹  <https://orcid.org/0000-0001-9586-9849>

Yuleimy Martínez-Fadruga¹  <https://orcid.org/0000-0002-0527-8103>

Liena Medina-Rodríguez²  <https://orcid.org/0009-0008-2358-9336>

Leydis Santos-Matos³  <https://orcid.org/0000-0002-5957-3175>

Joan Ariel Vidal-Linares³  <https://orcid.org/0000-0003-2104-9471>

¹ Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez. Matanzas, Cuba.

² Hospital Provincial Ginecobstétrico Docente José Ramón López Tabrane. Matanzas, Cuba.

³ Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Matanzas, Cuba.

* Autor para la correspondencia: anmy.mtz@infomed.sld.cu



RESUMEN

Introducción: Las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de morbimortalidad a escala mundial. Otra enfermedad con impacto significativo en los sistemas de salud pública es el VIH/sida. Los pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana, tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares. Posterior al tratamiento antirretroviral ha disminuido la incidencia de enfermedades oportunistas asociadas al VIH/sida, y se ha elevado la incidencia de enfermedades asociadas al envejecimiento, como la enfermedad cardiovascular. El uso de antirretrovirales inhibidores de la proteasa se asocia a hiperlipidemia y, por consiguiente, al aumento de complicaciones cardiovasculares.

Objetivo: Determinar los marcadores lipídicos en pacientes con VIH/sida en tratamiento con inhibidores de la proteasa.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional, analítico, transversal en los pacientes con VIH/sida de la provincia de Matanzas, durante el período comprendido entre marzo y agosto de 2020, en el Laboratorio Clínico del Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez Hernández.

Resultados: Se evaluaron los marcadores lipídicos como factor de riesgo cardiovascular asociado al tratamiento antirretroviral, siendo los triglicéridos el de mayor incidencia.

Conclusiones: Se identificaron los marcadores lipídicos como factores de riesgo cardiovascular, en este caso la hipertrigliceridemia.

Palabras clave: enfermedad cardiovascular; VIH; sida; antirretrovirales; factores de riesgo cardiovascular.

ABSTRACT

Introduction: Cardiovascular diseases are the main risk of morbidity and mortality worldwide. Another disease with significant impact on public health systems is HIV/AIDS. Patients infected with the human immunodeficiency virus have a higher risk of developing cardiovascular diseases. After antiretroviral treatment, the incidence of opportunistic diseases associated with HIV/AIDS has decreased and the incidence of diseases associated with aging such as cardiovascular disease has increased. The use of protease inhibitor antiretroviral drugs is associated with hyperlipidemia and a consequent increase in cardiovascular complications.

Objective: To determine lipid markers in patients with HIV/AIDS undergoing treatment with protease inhibitors.

Materials and method: An observational, analytical, cross-sectional study was carried out in patients with HIV/AIDS from the province of Matanzas during the period



from March to August 2020, in the Clinical Laboratory of the Provincial Teaching Clinical Surgical Hospital Faustino Pérez Hernandez.

Results: Lipid markers were evaluated as cardiovascular risk factor associated with antiretroviral treatment, with triglycerides being the one of highest incidence.

Conclusions: Lipid markers were identified as cardiovascular risk factors; in this case hypertriglyceridemia.

Key words: cardiovascular disease; HIV; AIDS; antiretroviral drugs; cardiovascular risk factors.

Recibido: 08/04/2023.

Aceptado: 08/10/2023.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen la principal causa de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, y está fuertemente relacionada con el estilo de vida, en especial con el consumo de tabaco, hábitos de vida poco saludables, la inactividad física y el estrés psicosocial.

Por otra parte, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), es una enfermedad con impacto significativo en los sistemas de salud pública. Los pacientes infectados por el VIH tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares.^(1,2)

A finales de 2018, había aproximadamente 37,9 millones de personas infectadas. Aunque no existe cura para la infección por VIH/sida, el tratamiento con antirretrovirales eficaces permite tener controlado al virus y prevenir la transmisión a otras personas. El 62 % de los pacientes infectados al término de 2018 estaban en tratamiento retroviral y el 53 % había logrado suprimir el virus. Entre el 2000 y el 2018, las nuevas infecciones por VIH/sida disminuyeron en un 37 %, y las muertes relacionadas con la infección en un 45 %; gracias al tratamiento antirretroviral (TARV) fueron salvadas 13,6 millones de vidas.⁽³⁾

En los últimos años, con el empleo del TARV se ha observado que el pronóstico de la infección por VIH/sida ha mejorado de manera significativa, convirtiéndola en una enfermedad manejable, de evolución crónica por la elevada supervivencia y el aumento de la edad media de estos individuos. Debido a esto, se asiste a un cambio claro en el perfil del paciente con VIH/sida, lo que hace que se retome la medicina interna en su más amplio sentido, para así poder ir más allá de los CD4 y la carga viral, y abarcar las diferentes situaciones a las que se enfrenta el paciente.^(4,5)



La infección por VIH/sida se considera actualmente como una enfermedad con dos aspectos a destacar. El primero, su evolución crónica con una supervivencia en pacientes asintomáticos que se acerca cada vez más a la de la población general, normalización de la calidad de vida y con un tratamiento de por vida; lo que favorece la falta de adherencia terapéutica, la aparición de efectos adversos y de resistencias. El segundo, su carácter de enfermedad inflamatoria sistémica, que conlleva la afectación multiorgánica con diferentes comorbilidades, la aparición de neoplasias no definitivas del sida y el envejecimiento prematuro de los pacientes.⁽⁶⁾

Se estima un número creciente de personas mayores de 50 años con el VIH/sida en el mundo, en que la evolución de los pacientes seropositivos se caracteriza por una disminución de la incidencia de enfermedades oportunistas asociadas a esta enfermedad, y un aumento de la incidencia de enfermedades asociadas al envejecimiento como el cáncer y la ECV, donde aproximadamente el 50 % de los pacientes con VIH/sida muere por una causa no asociada a la enfermedad.⁽⁷⁾

El VIH/sida por si solo puede aumentar los factores de riesgo cardiovasculares (CVC), y la probabilidad de sufrir un infarto se duplica a los 10 años de adquirir la infección, independientemente de la edad a la que la persona se infectó, debido a que hay un incremento significativo de padecerlo cuando los niveles de CD4 caen por debajo de 100 células/mm.⁽⁸⁾

Estudios realizados en España, Estados Unidos y Australia, declaran que las muertes por ECV representan entre el 6 y el 15 % del total de muertes en pacientes infectados por VIH/sida. Dentro de estas, el infarto agudo de miocardio es el máximo contribuyente a la mortalidad por ECV.^(9,10)

La disponibilidad de fármacos activos frente al VIH/sida en el arsenal terapéutico y su administración en combinación, constituye el avance más importante en la prevención de la transmisión vertical y en el tratamiento de la infección, lo cual mejora sustancialmente el estado metabólico de los pacientes. Diversos estudios realizados describen aumentos de colesterol, triglicéridos e hiperglucemia cuando los pacientes que viven con VIH/sida utilizan TARV.⁽¹¹⁾

Al iniciar el TARV incrementan los niveles de LDL-c y de triglicéridos. El TARV no solo está relacionado con la dislipemia sino que también se ha asociado, en numerosos estudios, con un mayor riesgo CVC.⁽⁵⁾

El uso de inhibidores de la proteasa (IP) (ritonavir, indinavir, nelfinavir, saquinavir, lopinavir) se asoció a lipodistrofia, lipoatrofia, insulinoresistencia, hiperlipidemia y, por consiguiente, al aumento de las complicaciones cardiovasculares, ya que existe similitud de la región catalítica de la VIH proteasa, blanco de estos inhibidores, con dos proteínas humanas, que regulan el metabolismo de los lípidos.⁽¹²⁾

A pesar del probable incremento en el riesgo CVC como consecuencia de la exposición a determinados fármacos antirretrovirales, particularmente a IP, el cociente entre el beneficio y el riesgo asociado a estos medicamentos sigue siendo positivo. El beneficio en cuanto a esperanza de vida asociado a la actual TARV asegura su uso hasta que aparezcan en el mercado alternativas terapéuticas con menos efectos secundarios.



Este escenario implica que los individuos con VIH/sida presentan un mayor riesgo de CVC, derivado de la mayor prevalencia de factores de riesgo y de su tratamiento farmacológico.⁽¹³⁾

Se hace necesaria la determinación de los marcadores lipídicos para estudiar posible factor de riesgo de estos pacientes, y así prevenirlo en la atención primaria de salud.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional analítico, transversal en pacientes con VIH/sida de la provincia Matanzas con tratamiento con antirretrovirales inhibidores de la proteasa, durante el período comprendido entre marzo y agosto de 2020, en el Laboratorio Clínico del Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez Hernández.

El universo de estudio quedó constituido por 131 pacientes con diagnóstico de VIH/sida, mayores de 18 años, con tres meses o más de iniciado el tratamiento con antirretrovirales inhibidores de la proteasa.

Se solicitó al Departamento de ITS/sida del Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología el registro de pacientes con VIH/sida diagnosticados y en seguimiento; así como el acceso a las historias clínicas en las áreas de salud de los pacientes, para obtener los datos concernientes a edad, sexo, antecedentes patológicos personales (diabetes o hipertensión), hábitos tóxicos (hábito de fumar), inicio del TARV, perfil lipídico (CT, HDL-c, LDL-c, TG), carga viral actual y tipo de terapia que utiliza.

Se determinó los marcadores lipídicos (colesterol, HDL-c, LDL-c, TG) de los pacientes con VIH/sida en tratamiento con medicamentos retrovirales inhibidores de la proteasa. Se obtuvo una muestra de sangre venosa con un ayuno superior a 10 horas y menor de 14 horas, para medir CT, HDL-c, LDL-c y TG, y valorar el comportamiento de los marcadores lipídicos.

Además, se le realizó carga viral mediante la técnica de PCR (reacción en cadena a la polimerasa) en el Laboratorio de Biología Molecular de dicha institución. La reacción en cadena a la polimerasa es una técnica utilizada para amplificar secuencias de ADN.

Las técnicas estadísticas utilizadas fueron implementadas en el paquete de programas estadísticos SPSS v. 20. Los datos se presentaron en tablas y gráficos, arribando a conclusiones y recomendaciones.



RESULTADOS

Tras el análisis de los hallazgos obtenidos, se arribaron a los siguientes resultados: predominó el sexo masculino, pues de los 131 pacientes estudiados 110 (84 %) eran de este sexo; el grupo de edad predominante fue el de 45-54 años. (Tabla 1)

Tabla 1. Distribución de los pacientes con VIH/sida en tratamiento con inhibidores de la proteasa según grupos etarios y sexo

Grupos de edad	Sexo					
	Femenino		Masculino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
18-24	-	-	2	1,82	2	1,5
25-34	4	19	30	27,3	34	26
35-44	5	23,8	25	22,7	30	22,9
45-54	7	33,3	31	28,2	38	29
55-64	4	19	17	15,5	21	16
65 y más	1	4,8	5	4,5	6	4,6
Total	21	16,0	110	84	131	100

Según los datos ofrecidos en la tabla 2, de los 131 pacientes con VIH/sida que llevan tratamiento con inhibidores de la proteasa, según TARV, 104 (79,4 %) llevaron tratamiento con el ritonavir-atazanavir; el resto estuvo sujeto a otro tipo de terapia.



Tabla 2. Distribución de los pacientes con VIH/sida en tratamiento con inhibidores de la proteasa según antirretroviral

Tipo de terapia	Total	
	No. (131)	%
Ritonavir-atazanavir	104	79,4
Lopinavir-ritonavir	16	12,2
Darunavir-ritonavir	11	8,4
Total	131	100

La tabla 3 muestra el perfil lipídico de pacientes con VIH/sida en tratamiento con inhibidores de la proteasa. Se observó que la LDL-c y la HDL-c están por debajo del 50 % para el sexo femenino, mientras que la última está por encima del 50 % en el sexo masculino. El resto del perfil lipídico está por encima del 50 %, siendo el de mayor porcentaje los triglicéridos (52,6 %), seguido del colesterol (50,3 %).

Tabla 3. Distribución de los pacientes según perfil lipídico en pacientes con VIH/sida en tratamiento con inhibidores de la proteasa

Perfil lipídico	Sexo					
	Femenino N = 21		Masculino N = 110		Total N = 131	
	No.	%	No.	%	No.	%
Triglicéridos	4	19,0	65	59,1	69	52,6
HDL-c	5	23,8	55	50,0	60	45,8
LDL-c	9	42,8	48	43,6	57	43,5
Colesterol	9	42,8	57	51,8	66	50,3



DISCUSIÓN

La infección por VIH/sida y el TARV pueden afectar el sistema cardiovascular. Son varios los mecanismos implicados en la enfermedad cardiovascular relacionados con la toxicidad directa por el virus: infecciones oportunistas, respuesta inmune a la infección viral, cardiotoxicidad por drogas, deficiencias nutricionales e inmunosupresión prolongada.⁽¹¹⁾

Diversos estudios han indicado que los pacientes infectados por VIH/sida que han recibido tratamiento antirretroviral, podrían tener lesiones arterioescleróticas subclínicas con mayor frecuencia que el resto de la población.

En la presente investigación, se trata de una población con proporción significativamente superior del sexo masculino, representada por un 84 %, como corresponde a la prevalencia del VIH/sida en Cuba. El grupo etario más afectado es el de 45-54 años, que ocupa el 29 %. El menos representado fue el de 18-24 años, con un 1,5 %.

Después de realizar un amplio análisis de la literatura, con respecto a estos datos, se evidencia una concordancia con los mismos. Ejemplo de esto lo es el estudio de Del Amo et al.,⁽¹⁰⁾ donde se evidenció un porcentaje en este grupo del 56 %. Por su parte, Sánchez Álvarez et al.⁽⁸⁾ demostraron una mayor incidencia en el sexo masculino, con una media de edad de 48 años.

En países desarrollados, más del 25 % de los pacientes con VIH/sida tienen más de 50 años.⁽¹⁾ Se realizó una investigación donde de los 211 pacientes, 137 eran del sexo masculino, para un 64,9 %, y 74 del femenino, para un 35,1 %, siendo la relación aproximada de 1,85 a 1.⁽¹²⁾

Como señalan algunos autores, la terapia antirretroviral ha cronificado la infección por VIH/sida; se estima que para este 2023 el 78 % de estos pacientes padecerán enfermedad cardiovascular.⁽⁵⁾

De igual manera, estudios realizados consideran que para el 2030 el 73 % de estos pacientes tendrán una edad superior a 50 años, y que el 78 % padecerán enfermedad cardiovascular.⁽¹³⁾

En el presente estudio, se observa que la terapia más utilizada es la combinación de ritonavir+azatanavir: 104 pacientes con este esquema; seguido de la terapia con lopinavir+ritonavir, con 16 pacientes, y por último la terapia con darunavir+ritonavir con solo 11 pacientes. Estos datos coinciden con algunos autores como Del Amo et al.,⁽¹⁰⁾ donde la mayoría de los pacientes estudiados toman esta combinación de antirretrovirales, teniendo mayor riesgo cardiovascular.

En la investigación de Bravo Remache, en febrero de 2017, la terapia antirretroviral está involucrada con las modificaciones del perfil lipídico y, por tanto, con el incremento del riesgo cardiovascular en pacientes VIH positivos.⁽⁵⁾



En el estudio de Africano Díaz et al.,⁽¹²⁾ se comparó los efectos del efavirenz con atazanavir-ritonavir (cada uno en combinación con abacavir-lamivudina o tenofovir-emtricitabina), hallándose mayores incrementos en las concentraciones de colesterol total y LDL-c, pero no en el colesterol HDL-c con efavirenz.

Con el inicio del TARV, se ha prolongado la esperanza de vida de las personas con infección por VIH/sida, lo que se ve reflejado en el aumento de varias enfermedades crónicas. La ECV se ha convertido en motivo de gran preocupación, ya que las alteraciones metabólicas producidas por dicha terapia, la presencia de factores de riesgo cardiovascular y fenómenos inflamatorios crónicos, favorecen la aterosclerosis acelerada en personas que viven con el virus del VIH.^(4,11,12)

Además, las ECV son responsables del 16 % de la mortalidad entre los individuos infectados con VIH a nivel mundial. Se ha reportado que el empleo de varios grupos de antiretrovirales está relacionado con un incremento del riesgo CVC.⁽¹⁴⁾

Se sabe que el éxito en el tratamiento de la infección por VIH/sida, está dado por el resultado de la reconstitución inmune y la prevención de las infecciones oportunistas a través del TARV. Estos beneficios están acompañados de una serie de reacciones y eventos adversos que se pueden presentar, entre los que se encuentran los desórdenes lipídicos.⁽¹⁵⁾

El TARV exitoso da como resultado expectativas de vida superiores para las personas con infección por VIH/sida; sin embargo, una serie de condiciones asociadas con el envejecimiento se ha vuelto más común en personas VIH positivas, como la hipertensión, la diabetes, las dislipidemias, la ECV y la insuficiencia renal. Como los pacientes viven por más tiempo, las complicaciones crónicas como la ECV representan un problema de salud cada vez más importante, mientras que la incidencia y prevalencia de las enfermedades oportunistas han disminuido considerablemente.⁽¹⁶⁾

Sin embargo, los pacientes que inician TARV de forma tardía presentan un riesgo incrementado de muerte, comparado con quienes lo inician de forma temprana, favoreciendo la recomendación de un manejo antirretroviral precoz, como lo demuestran los estudios Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART), con un riesgo de infarto de miocardio del 57 %.⁽¹⁷⁾

Aunque algunos autores de estudios no aleatorios han observado cambios similares en el HDL-c en pacientes que recibieron efavirenz o atazanavir-ritonavir,⁽⁴⁾ se ha encontrado que los fármacos con mayor asociación a dislipidemia son los inhibidores de proteasa. En cuanto al tratamiento, el 53,1 % (n = 34) de los 64 pacientes con síndrome metabólico se encontraban recibiendo tratamiento con dos inhibidores de la transcriptasa reversa de nucleósidos más un inhibidor de la proteasa, y el 49 % (n = 72) de los pacientes que no tenían síndrome metabólico se encontraban recibiendo este esquema, mientras que el resto estaba recibiendo dos ITRN más un inhibidor de la transcriptasa reversa no nucleótidos.⁽¹⁸⁾

Esto sugiere que al ser el único medicamento variable, los inhibidores de la proteasa pudieran tener un efecto directo en la génesis del síndrome metabólico como lo corrobora en su estudio Bravo Remache,⁽⁵⁾ donde se evidencia una mayor tendencia en



mayores de 40 años, con más de seis años de TAR, y con esquema INTR + lopinavir/ritonavir (28,0 %), INTR + efavirenz (19,2 %) y INTR + atazanavir (11,1 %). Además, recomienda considerar prioritario el oportuno manejo integral e individualizado.

Los pacientes con inhibidores de la proteasa durante más de doce meses, presentan triglicéridos significativamente más altos en comparación con los pacientes sin tratamiento previo o aquellos que recibieron diferentes esquemas.⁽¹²⁾

Constantemente los esquemas de tratamiento con inhibidores de proteasa son una alternativa o segunda opción, por lo que estos pacientes tienen más tiempo con la enfermedad o con la terapia antirretroviral, por lo que el tiempo de enfermedad también supone un papel en los trastornos metabólicos.⁽¹²⁾

En la infección por VIH se han descrito alteraciones del metabolismo lipídico caracterizadas por hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. Los pacientes bajo tratamiento por VIH producen dislipidemia, hipertrigliceridemia, en particular el uso de los inhibidores de proteasa.⁽¹⁹⁾

Los factores presentes en pacientes con VIH que se asocian a las alteraciones son: resistencia a la insulina, inflamación vascular, obesidad central, aumento del riesgo de enfermedad CVC prematura y aterosclerosis.

En relación al perfil lipídico de pacientes con VIH/sida en tratamiento con inhibidores de la proteasa, en la provincia de Matanzas, en 2020, coincide con el mostrado por Sánchez Álvarez et al.⁽⁸⁾ en su estudio "Estimación del riesgo cardiovascular en pacientes con VIH/sida", donde el hipercolesterolemia afecta al 24,3 % de los pacientes.

En otro estudio transversal, con 3199 pacientes en seguimiento, de 126 hospitales, se detectó la dislipemia en el 62,4 %. Hay evidencia de que las dislipidemias asociadas al TARV acelera el desarrollo de aterosclerosis y viene presentando mayor incidencia en episodios cardiovasculares, lo que posiblemente está relacionado con el tratamiento.⁽²⁰⁾

En el grupo de estudio de riesgo cardiovascular de Sotirio Tsimikas, se determinó la prevalencia de hipercolesterolemia en el 27,8 %.⁽²¹⁾

Otros autores, como Dávila Ascorra, coinciden con que la terapia antirretroviral está involucrada con las modificaciones del perfil lipídico y, por tanto, con el incremento del riesgo cardiovascular en pacientes VIH positivos.⁽²²⁾

Tanto la infección por VIH/sida como su tratamiento, se asocian a anomalías lipídicas. Antes de que se introdujera el TARV, varios estudios observaron que los individuos infectados por el VIH/sida tenían altas concentraciones plasmáticas de triglicéridos y ácidos grasos libres, aunque presentaban una reducción del colesterol total, el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad y el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.



Además, los inhibidores de la proteasa de primera generación, así como los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos, producían un aumento sustancial del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad. El riesgo cardiovascular de los pacientes con VIH se asociaba de manera independiente con cifras inferiores de partículas de lipoproteínas de alta densidad pequeñas y grandes.^(2,4,5)

El estudio descriptivo de un grupo de 90 pacientes VIH positivos, de ambos sexos, en Nicaragua, estimó la frecuencia del síndrome metabólico, riesgo cardiovascular y el tipo de esquema de tratamiento. El 87,8 % de los pacientes en el momento del estudio recibían TARV, la mayoría usando esquemas basados en inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa reversa (54,4 %), seguidos de esquemas con IP (31,1 %).⁽²³⁾

Las personas con VIH/sida tienen tasas más altas de enfermedad cardiovascular que el resto de la población. Esta infección por sí sola puede aumentar los factores de riesgo cardiovascular, y la probabilidad de sufrir un infarto se duplicaría a los 10 años de adquirir la infección. Independientemente de la edad a la que la persona se infestó, hay un incremento significativo de padecer infarto agudo de miocardio cuando los niveles de carga viral están detectables.

A medida que la expectativa y los años de vida aumentan entre los pacientes infectados por VIH/sida, las enfermedades crónicas se incrementan, como las cardiovasculares, que contribuyen cada vez más a la morbimortalidad en esta población.

El riesgo de enfermedad cardiovascular aumenta en los pacientes con infección por VIH/sida: factores intrínsecos del paciente; factores asociados al propio VIH, como la activación inmunitaria, la inflamación y la inmunodeficiencia, y factores asociados a la terapia antirretroviral, principalmente por sus alteraciones metabólicas.

Las actuales recomendaciones de prevención enfatizan la necesidad de valorar el riesgo multifactorial, para ofrecer un consejo preventivo integrado a los individuos. La estimación del riesgo cardiovascular o de enfermedad coronaria de una persona es un instrumento esencial para tomar decisiones clínicas sobre las intervenciones necesarias para controlar los factores de riesgo.

Las personas con una carga viral alta tienen una mayor probabilidad de experimentar lo que se conoce como síndrome metabólico: niveles elevados de colesterol, LDL-c y TG, niveles reducidos colesterol HDL-c, resistencia a la insulina, presión arterial elevada y obesidad abdominal.⁽⁸⁾

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ONUSIDA. Monitoreo Global del SIDA 2020 [Internet]. Ginebra: ONUSIDA; 2019 [citado 13/03/2022]. Disponible en: https://indicatorregistry.unaids.org/sites/default/files/global-aids-monitoring_es.pdf



2. Grupo de expertos del Grupo de Estudio sobre Alteraciones Metabólicas, de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida y del Grupo de Estudio de Sida. Documento de consenso sobre alteraciones metabólicas y riesgo cardiovascular en pacientes con infecciones por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2015 [citado 13/03/2022]; 33(1). Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-documento-consenso-sobre-alteraciones-metabolicas-S0213005X1400249>
3. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. VIH/SIDA. Estadísticas mundiales. *Factográfico salud* [Internet]. 2019 [citado 13/03/2022]; 5(2): [aprox. 11 pantallas]. Disponible en: <http://files.sld.cu/bmn/files/2019/02/factografico-de-salud-febrero-2019.pdf>
4. Veliz Castro T, Murillo Suárez AD, Vargas López JM. Tiempo de adherencia a terapia antirretroviral y su asociación con parámetros bioquímicos en pacientes de la unidad de atención integral VIH sida Manta 2018 [Internet]. Manabí: UNESUM; 2019 [citado 13/03/2022]. Disponible en: <http://repositorio.unesum.edu.ec/handle/53000/1962>
5. Bravo Remache AE. Antirretrovirales y perfil lipídico en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana Hospital Baca Ortiz 2002-2015 [tesis en Internet]. Quito: Universidad Central del Ecuador; 2017 [citado 20/03/2022]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/11147>
6. Carvajal Alzate M, Roldan Tabares MD, Herrera Almanza L, et al. Virus de inmunodeficiencia humana: hallazgos útiles en el diagnóstico, prevención y tratamiento. *Enf Inf Microbiol* [Internet]. 2019 [citado 20/03/2022]; 39(2): 65-70. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2019/ei192e.pdf>
7. Lantero MI, Sánchez J, Joanes J, et al. Plan estratégico nacional para la prevención y control de las ITS, el VIH y las hepatitis 2019-2023. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2019.
8. Sánchez Álvarez ML, Peral Sánchez ML, Cruz RG, et al. Estimación del riesgo cardiovascular en pacientes con VIH. *Medicentro Electrónica* [Internet]. 2018 [citado 17/01/2022]; 22(4): 335-42. Disponible en: <https://medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/2692>
9. González Cordón A. Enfermedad cardiovascular en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Factores implicados, tratamiento antirretroviral y utilidad de marcadores de ateromatosis subclínica [tesis en Internet]. Barcelona: Universidad de Barcelona; 2020 [citado 20/03/2022]. Disponible en: <http://diposit.ub.edu/dspace/handle/2445/174718>
10. Del Amo J, Brañas F, Serrano S, et al. VIH en España 2017: Políticas para una nueva gestión de la cronicidad, más allá del control virológico [Internet]. Madrid: Fundación Gaspar Casal; 2017 [citado 20/03/2022]. Disponible en: <https://fundaciongasparcasal.org/wp-content/uploads/2021/02/VIH-en-Espana-2017.pdf>



11. Brennan AT, Jamieson L, Crowther NJ, et al. Prevalence, incidence, predictors, treatment, and control of hypertension among HIV-positive adults on antiretroviral treatment in public sector treatment programs in South Africa. PLoS One [Internet]. 2018 [citado 17/01/2022]; 13(10):e0204020. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0204020>
12. Africano Díaz FJ, Pérez Cely HC, Camacho Solano K. Rol actual de los inhibidores de proteasa en el manejo del paciente VIH. Infecto Médica [Internet]. 2019 [citado 17/01/2022]; 5(2). Disponible en: <https://infectoweb.com/public/revistas/5.pdf>
13. Shah ASV, Stelzle D, Lee KK, et al. Global Burden of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in People Living With HIV. Systematic Review and Meta-Analysis. Circulation [Internet]. 2018 [citado 20/03/2022]; 138(11):1100-12. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033369>
14. Dorjee K, Choden T, Baxi SM, et al. Risk of cardiovascular disease associated with exposure to abacavir among individuals with HIV: A systematic review and meta-analyses of results from 17 epidemiologic studies. Int J Antimicrob Agents [Internet]. 2018 [citado 20/03/2022]; 52(5):541-53. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0924857918302012>
15. Rodríguez Alfaro M, Gross Fernández C, Casas Gross S, et al. Farmacovigilancia en pacientes con el virus de inmunodeficiencia humana/sida en un hospital de Zimbabwe. Medisan [Internet]. 2012 [citado 20/03/2022]; 16(3):326-32. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1029-30192012000300003
16. Gueler A, Moser A, Calmy A, et al. Life expectancy in HIV-positive persons in Switzerland: matched comparison with general population. AIDS. 2017; 31(3):427-36. DOI: 10.1097/QAD.0000000000001335.
17. Borges AH, Neuhaus J, Sharma S, et al. The Effect of Interrupted/Deferred Antiretroviral Therapy on Disease Risk: A SMART and START Combined Analysis. J Infect Dis. 2018; 219(2):254-63. DOI: 10.1093/infdis/jiy442.
18. Sokalski KM, Chu J, Mai AY, et al. Endocrine abnormalities in HIV-infected women are associated with peak viral load-the children and women: antiretrovirals and markers of aging (CARMA) cohort. Clin Endocrinol (Oxf). 2016; 84(3):452-62. DOI: 10.1111/cen.12881.
19. Feinstein MJ, Nance RM, Delaney JAC, et al. Mortality following myocardial infarction among HIV-infected persons: the Center for AIDS Research Network Of Integrated Clinical Systems (CNICS). BMC Med. 2019; 17(1). DOI: 10.1186/s12916-019-1385-7.
20. Anikpo I, Agovi AM, Cvitanovich MJ, et al. The data-collection on adverse effects of anti-HIV drugs (D:A:D) model for predicting cardiovascular events: External validation in a diverse cohort of people living with HIV. HIV Med [Internet]. 2021 [citado 17/01/2022]; 22(10):936-43. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/hiv.13147>



21. Tsimikas S, Gordts PLSM, Nora C, et al. Statin therapy increases lipoprotein(a) levels. *Eur Heart J.* 2020;41(24):2275-84. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz310.
22. Dávila Ascarra LM. Alteraciones en el perfil lipídico en pacientes adultos. Alteraciones en el perfil lipídico en pacientes adultos con diagnóstico de infección de infección por VIH en el centro Naval entre 2013-2018 [tesis en Internet]. Lima: Universidad Científica del Sur; 2019. Disponible en: <https://repositorio.cientifica.edu.pe/handle/20.500.12805/596>
23. Morales Collado DG. Alteraciones metabólicas de los pacientes con VIH atendidos en la clínica de atención integral Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca de Noviembre 2016-Enero 2017 [tesis en Internet]. Managua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2017. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/11095/>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribución de autoría

Amny Linares-Morera: conceptualización, revisión y edición del borrador original.

Joan Javier Vidal-Casal: metodología y creación de modelos.

Yuleimy Martínez-Fadrago: recursos.

Liena Rodríguez-Medina: curación de datos e investigación.

Leydis Santos-Matos: investigación y redacción del borrador original.

Joan Ariel Vidal-Linares: análisis formal.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Linares-Morera A, Vidal-Casal JJ, Martínez-Fadrago Y, Medina-Rodríguez L, Santos-Matos L, Vidal-Linares JA. Marcadores lipídicos en los pacientes con VIH/sida en tratamiento con inhibidores de la proteasa. *Rev Méd Electrón [Internet]*. 2023 Sep.-Oct. [citado: fecha de acceso];45(5). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/5133/5706>

