

**FACTORES ASOCIADOS A DISLIPIDEMIA EN PACIENTES DE LA COSTA CARIBE
COLOMBIANA SEROPOSITIVOS PARA EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA
HUMANA**

Estudio FADEVIC

ALBERTO VELAIDES MORELO

**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
CARTAGENA DE INDIAS**

2012

**FACTORES ASOCIADOS A DISLIPIDEMIA EN PACIENTES DE LA COSTA CARIBE
COLOMBIANA SEROPOSITIVOS PARA EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA
HUMANA**

Estudio FADEVIC

ALBERTO VELAIDES MORELO

Trabajo de grado para optar el título de Medicina Interna.

TUTORES

DR. ARIEL ALONSO BELLO ESPINOSA, Médico Internista.

DR. FERNANDO DE LA VEGA, Médico Infectólogo.

**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
CARTAGENA DE INDIAS**

2012

NOTA DE ACEPTACION

Presidente del Jurado

Jurado

Jurado

Cartagena de Indias, D. T. y C., 04 de julio de 2012.

Cartagena de Indias, 04 de julio de 2012.

Dr. Álvaro Monterrosa Castro

Jefe Departamento de Investigaciones

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

Cordial saludo,

Por medio de esta carta, envío la calificación del trabajo de investigación **Factores asociados a dislipidemia en pacientes de la costa caribe colombiana seropositivos para el virus de la inmunodeficiencia humana -Estudio FADEVIC.** Realizado por mí, Alberto Velaides Morelo, identificado con la cédula de ciudadanía 7919393 de Cartagena.

Calificación: _____

Tutor: _____

Comentarios:

FIRMA DEL TUTOR

Cartagena de Indias, 04 de julio de 2012.

Dr. Álvaro Monterrosa Castro

Jefe Departamento de Investigaciones

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

Cordial saludo,

A través de la presente autorizo a ser digitalizado y colocado en la Web en formato PDF para la consulta de toda la comunidad científica, el trabajo de investigación de mi autoría titulado **Factores asociados a dislipidemia en pacientes de la costa caribe colombiana seropositivos para el virus de la inmunodeficiencia humana - Estudio FADEVIC.**

Alberto Velaides Morelo

CC. 7919393 de Cartagena.

Cartagena de Indias, 04 de julio de 2012.

Dr. Álvaro Monterrosa Castro

Jefe Departamento de Investigaciones

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

Cordial saludo,

A través de la presente cedo los derechos de publicación del trabajo titulado: **Factores asociados a dislipidemia en pacientes de la costa caribe colombiana seropositivos para el virus de la inmunodeficiencia humana - Estudio FADEVIC**, a la Universidad de Cartagena para que sea publicado en formato electrónico y físico en la revista de la Universidad. Además autorizo que sea almacenado en la biblioteca de la Facultad con fines puramente académicos.

Alberto Velaides Morelo

CC. 7919393 de Cartagena.

Factores asociados a dislipidemia en pacientes de la costa caribe colombiana seropositivos para el virus de la inmunodeficiencia humana

Estudio FADEVIC

Velaides Morelo Alberto¹, De la Vega Fernando², Bello Espinosa Ariel³

Resumen

Con el aumento de la expectativa de vida de las personas conviviendo con el VIH/SIDA emergieron nuevos retos de salud. Las dislipidemias, en especial, se presentan como una complicación tanto de la infección por el virus como del tratamiento antirretroviral. En Cartagena, se desconoce la prevalencia de dislipidemia en personas seropositivas, características sociodemográficas y clínicas de éstas y factores asociados.

Objetivo: Conocer qué factores se asocian a la presencia de dislipidemias en pacientes VIH (+) de Cartagena.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional, de corte transversal. Los datos se obtuvieron a partir de la entrevista a los pacientes, el personal de salud responsable de su cuidado y la revisión de la historia clínica. Se calculó la prevalencia de dislipidemia en los individuos estudiados y se analizaron los posibles factores asociados con alteraciones del perfil lipídico.

Resultados: Se analizaron los datos de 221 pacientes. La prevalencia de dislipidemia fue de 80,09%, 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 CD4 y CD8. Además, el Colesterol Total, LDL y HDL presentaron una correlación negativa con la carga viral. Las personas sin tratamiento ARV 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.

Conclusiones: La dislipidemia es una complicación muy frecuente en los pacientes con VIH/SIDA de Cartagena. Es urgente que se diseñen guías de manejo contextualizadas e intervenciones eficaces.

Palabras clave:

Dislipidemias. Infección por VIH. Antirretrovirales. Factores de Riesgo.

Factors associated with dyslipidemia in patients seropositive for human immunodeficiency virus in the Colombian Caribbean coast

1 Residente Medicina Interna Universidad de Cartagena

2 Médico Infectólogo

3 Médico Internista Profesor Asociado Departamento Clínico Universidad de Cartagena

FADEVIC study

Velaides Morelo Alberto, De la Vega Fernando, Bello Espinosa Ariel

Abstract

With increasing life expectancy of people living with HIV / AIDS emerged new health challenges. Dyslipidemia, in particular, are presented as a complication of both HIV infection and antiretroviral treatment. In Cartagena, is unknown prevalence of dyslipidemia in HIV-positive people, sociodemographic and clinical characteristics of these and related factors.

Objective: To identify factors associated with the presence of dyslipidemia in patients HIV (+) of Cartagena.

Methods: An observational, cross sectional study was conducted. Data were obtained from interviewing the patients, staff responsible for health care and medical record review. The prevalence of dyslipidemia in individuals studied and analyzed the factors associated with abnormal lipid profile were assessed.

Results: Data from 221 patients were analyzed. The prevalence of dyslipidemia was 80.09%, with isolated hypertriglyceridemia, the most common type. Patients with dyslipidemia were more often male and had higher income and weight. Positive correlations between lipid values and age, hemoglobin and CD4 and CD8 counts were found. In addition, total cholesterol, LDL and HDL showed a negative correlation with viral load. People without ARV treatment had levels of total cholesterol ($p = 0.0002213$), LDL ($p = 0.003544$) and HDL ($p = 0.0000432$) significantly lower than they were in treatment.

Conclusions: Dyslipidemia is a frequent complication in patients with HIV / AIDS in Cartagena. It is urgent to design contextualized management guidelines and effective interventions.

Key words

Dyslipidemias. HIV Infections. Anti-Retroviral Agents. Risk Factors.

INTRODUCCIÓN

La infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), son un grave problema de salud pública. Según las últimas estadísticas reportadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el año 2010, 34 millones de personas en el mundo convivían con el VIH y 2,7 millones más, se infectaron. (1) En Colombia la prevalencia estimada de VIH/SIDA para personas entre 15 y 49 años es de 0.7%. (2) Debido al desarrollo de mejores esquemas de manejo y tratamiento antiretroviral (ARV), la mortalidad mundial atribuible al VIH-SIDA disminuyó y aumentó la expectativa de vida de estas personas, incrementando también su riesgo de padecer enfermedad cardiovascular. Además, la infección por VIH y los efectos adversos de los ARV se asocian a insulino resistencia, diabetes mellitus (DM), síndrome metabólico, disfunción endotelial, aterosclerosis, desórdenes de la coagulación, redistribución del tejido adiposo y dislipidemia, siendo ésta última, una de las complicaciones más frecuentes y de mayor interés clínico. (3) En Colombia, Guerra et al. en Bogotá (4), López et al. en Cali (5) y Bello et al. en Cartagena (6), reportaron una alta prevalencia de dislipidemias en pacientes con VIH, principalmente hipertrigliceridemia y cHDL bajo.

Las alteraciones en el perfil lipídico en personas VIH (+) con o sin tratamiento, aparecen desde el inicio de la enfermedad y empeoran a medida que ésta avanza. Además de los factores de riesgo que afectan también a la población general (por ejemplo, la obesidad), se describen como factores asociados a dislipidemia la co-infección con Hepatitis C, la co-infección con tuberculosis (TBC), el aumento de la carga viral y la disminución del recuento de linfocitos CD4+ y CD8+. Estos dos últimos

se correlacionan con las variaciones del perfil lipídico, por lo que Khiange et al. (7) y Kumar et al. lo proponen como un buen marcador de progresión de la enfermedad. (8)

Cartagena de Indias, es una ciudad puerto en la que el VIH-SIDA es una prioridad en salud (tasa por 100.000 habitantes de 28,68 (9)). Presenta condiciones de vulnerabilidad que favorecen la epidemia (pobreza, desplazamiento interno, marginalidad, trabajo sexual). Sin embargo, el problema emergente de las dislipidemias no se ha caracterizado, dificultando el desarrollo de guías de manejo contextualizadas, la instauración de medidas preventivas apropiadas y el diseño de planes de acción en salud pública.

Los principales objetivos de este trabajo fueron determinar la prevalencia y clasificación de las dislipidemias en pacientes VIH (+) de esta ciudad y conocer qué factores se asocian a la presencia de dislipidemias.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, analítico, de corte transversal. Se seleccionaron 221 personas VIH (+) que acudieron a los servicios de hospitalización y consulta externa del Hospital Universitario del Caribe (HUC) y Corporación VIHONCO. Los datos fueron recogidos por los investigadores durante 6 meses (enero a junio de 2012), a partir de la entrevista a los pacientes y el personal médico responsable de su cuidado y la revisión de las Historias Clínicas, previa autorización de la Subdirección Científica del HUC y gerencia de la Corporación VIHONCO. Se solicitaron los exámenes de laboratorio si no se habían realizado ya al paciente o si su fecha de realización tenía más de tres meses. La tensión arterial y la circunferencia abdominal se midieron de

acuerdo a las técnicas establecidas en la guía de la Sociedad Europea de Cardiología.

(10)

Se incluyeron pacientes VIH (+) confirmado con Western Blot, mayores de 18 años y menores de 85 años, sin diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad tiroidea, hepática, renal, cardíaca y/o coronaria conocida. Que no ingirieran hipolipemiantes, anticonceptivos orales o estuvieran en terapia de reemplazo hormonal. Y que no estuvieran en embarazo o lactancia. Considerando la prevalencia de infección por VIH en Cartagena, un nivel de confianza del 95% y una precisión de 5%, se calculó una muestra de 227 personas VIH (+). Sin embargo, en 6 casos no estuvo disponible el perfil lipídico por lo que fueron excluidos del estudio.

Se analizaron tres grupos de variables: Sociodemográficas (edad, sexo, ingreso mensual, procedencia, uso de drogas de abuso, tabaquismo, años desde el diagnóstico), clínicas (peso, talla, índice de masa corporal, perímetro abdominal, criterios de SIDA, infecciones oportunistas, co-infección con TBC, tratamiento para TBC, tratamiento ARV, antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular o DM) y paraclínicas (Hemoglobina, carga viral, recuento CD4, recuento CD8, colesterol total, colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad - cLDL, colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad - cHDL, colesterol ligado a lipoproteínas de muy baja densidad - VLDL, triglicéridos). La prevalencia y clasificación de las dislipidemias se determinó según la guía de la Sociedad Colombiana de Cardiología. (11) Se siguieron los criterios definatorios de SIDA, categorías clínicas (A1 a C3) y enfermedades consideradas oportunistas del protocolo de VIH-SIDA del Instituto Nacional de Salud.

(12)

Los datos se analizaron por medio del programa estadístico EPI – INFO versión 7. Se describieron todas las variables estudiadas, determinando frecuencias para las categóricas, y medidas de tendencia central y medidas de dispersión, para las cuantitativas (media o mediana, según fueran paramétricas o no). Se evaluó la distribución normal de todas las variables cuantitativas con el Shapiro-Wilks test y la realización de histogramas de frecuencia. Se compararon las variables estudiadas entre el grupo de pacientes con dislipidemia y aquellos que no presentaron alteraciones del perfil lipídico, usando la prueba del χ^2 o el test exacto de Fisher para las variables categóricas, la prueba de t de Student para las variables numéricas con distribución paramétrica y el test de Wilcoxon para variables no paramétricas. Se calcularon los Riesgos Relativos (RR) de aquellas variables categóricas que mostraron una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos. Se correlacionaron los valores de los lípidos con la edad, los años desde el diagnóstico, el peso, el IMC, el perímetro abdominal, el ingreso mensual, la hemoglobina, la carga viral, el recuento CD4 y el recuento CD8 mediante el índice de correlación de Pearson o Spearman, según la distribución. Se compararon también las variables estudiadas entre el grupo de pacientes con ARV y aquellos sin tratamiento, usando la prueba del χ^2 o el test exacto de Fisher para las variables categóricas, la prueba de t de Student para las variables numéricas con distribución paramétrica y el test de Wilcoxon para variables no paramétricas.

Cuando se presentaron datos ausentes, el análisis se restringió a los individuos con el dato requerido para la variable estudiada, en el caso de las cuantitativas o se asignó al grupo Sin datos (SD) si se trataba de una variable cualitativa.

El presente trabajo se realizó conforme a las normas éticas consagradas en la Resolución 008430 de 1993 expedida por el Ministerio de Salud de Colombia. Este proyecto tiene la categoría de Investigación sin riesgo de acuerdo con el Artículo 10 literal a) de la resolución en mención.

RESULTADOS

Se analizaron los datos de 221 pacientes, cuyas características sociodemográficas, clínicas y paraclínicas se resumen en la Tabla 1.

Tabla 1. Características de los pacientes incluidos en el estudio. n=221

Edad (años)	42,33 ± 11,25 (18-84)
Sexo	
Femenino	75 (33,94%)
Masculino	146 (66,06%)
Procedencia	
Urbana	172(77,83%)
Rural	47(21,27%)
SD	2 (0,90%)
Ingreso mensual (pesos)	332.610,1 ±352.375,7 (0-3'000.000)
SD	62
Estrato	
1	126 (57,27%)
2	74 (33,64%)
3	14 (6,36%)
4	4 (1,82%)
SD	3 (0,91%)
Uso de drogas de abuso	6 (8,6%)
Sí	30 (13,57%)
No	189 (85,52%)
SD	2 (0,90%)
Tabaquismo	
Sí	48 (21,72%)
No	171 (77,38 %)
SD	2 (0,90%)
Años desde el diagnóstico	4,71 ± 3,92 (0-20)
SD	30
Peso (Kgs)	65,23 ± 13,18 (37-120)

Talla (metros)	1,66 ± 0,09 (1,4-1,93)
IMC (Kg/m2)	23,79 ± 4,29 (13,59-42,44)
Perímetro abdominal (cms)	71,18 ± 10,29 (50-116)
SD	1
Categoría clínica	
A1	67 (30,32%)
A2	88 (39,82%)
A3	36 (16,29%)
C2	9 (4,07%)
C3	12 (5,43%)
SD	9 (4,07%)
Infecciones oportunistas	
Sí	20 (9,05%)
	Candidiasis esofágica 10
	Criptosporidiasis 2
	Criptosporidiasis y candidiasis esofágica 1
	Neumonía por P Jiroveci 2
	Retinitis por CMV 1
	Toxoplasmosis Cerebral 4
Co-infección con TBC	
Sí	8 (3,62%)
No	207 (93,67%)
SD	6 (2,71%)
Tratamiento ARV	
Sí	192 (86,88%)
	Lamivudina, Zidovudina, Efanvirez
	55 (28,65%)
	Lamivudina, Zidovudina, Lopinavir, Ritonavir
	27(14,06%)
	Lamivudina, Abacavir, Efavirenz
	20 (10,42%)
	Lamivudina, Abacavir, Lopinavir, Ritonavir
	14 (7,29%)
	Otros 76 (39,58%)
No	28 (12,67%)
SD	1 (0,45%)
Antecedentes familiares de EC o DM	
Sí	89 (40,27%)
No	128(57,92%)
SD	4 (1,81%)
Hemoglobina (mg/dl)	12,62 ± 2,02 (3,30-18,00)
Carga viral (Copias/ml)	20.861,68 ± 77.925,61 (19- 500.001)
SD	7

Recuento CD4 (Células/mm ³)	412,94 ± 293,33 (2-2.130)
SD	8
Recuento CD8 (Células/mm ³)	679,66 ± 256,49 (223-1.375,0)
SD	162
Colesterol total (mg/dl)	185,40 ± 52,09 (59-363)
cLDL (mg/dl)	115,36 ± 43,43 (20-294,0)
cHDL (mg/dl)	39,24 ± 14,12 (5-98)
VDL (mg/dl)	44.92 ± 22.06382 (28-76)
SD	216
Triglicéridos (mg/dl)	178,75 ± 124,59 (24-1.018)
Dislipidemia	
Sí	177 (80,09%)
	HDL bajo 47 (26,55%)
	Hipercolesterolemia aislada 23 (12,99%)
	Hiperlipidemia mixta 51 (28,81%)
	Hipertrigliceridemia aislada 56 (31,64%)
No	44 (19,91%)

Las variables cuantitativas son expresadas como media ± su desviación estándar.

SD: Sin datos.

La prevalencia de dislipidemia en el estudio fue de 80,09%, siendo la hipertrigliceridemia aislada la alteración lipídica más frecuente. Al comparar el grupo de pacientes con dislipidemia con aquellos que no tenían, hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a sexo ($p=0,02$), ingreso mensual ($p=0,04887$), peso ($p=0,00062$) y estar o no recibiendo tratamiento ARV ($p=0,04084$). (Tabla 2) Los varones VIH(+) tuvieron un riesgo 20% mayor de tener dislipidemia que las mujeres [RR 1,20 IC 95% (1,02-1,41)]. El uso de ARV tiene un aparente efecto protector que no fue estadísticamente significativo [RR 0,88 IC 95% (0,76 – 1,01)].

Tabla 2. Comparación de las características de los pacientes con y sin dislipidemia.

Característica	Pacientes con dislipidemia <i>n</i>=177	Pacientes sin dislipidemia <i>n</i>=44	Valor de <i>p</i>
Edad	43,0	39,5	0,09
Sexo			0,02*
Femenino	53 (29,94%)	22 (50%)	
Masculino	124 (70,06%)	22 (50%)	
Procedencia			0,89
Urbana	138 (77,97%)	34 (77,27%)	
Rural	37 (20,90%)	10 (22,73%)	
	SD 2 (1,23%)		
Ingreso mensual	350.000	300.000	0,04887*
Estrato			0,88
1	101 (57,06%)	25 (56,81%)	
2	57 (32,20%)	17 (38,64%)	
3	12 (6,78%)	2 (4,54%)	
4	4 (2,26%)	0	
	SD 3 (1,69%)		
Uso de drogas de abuso	23 (12,99%)	7 (15,90%)	0,38
Tabaquismo	38 (21,47%)	10(22,73%)	0,45
Años desde el diagnóstico	4	3	0,20

Peso (Kgs)	65	58	0,00062*
IMC (Kg/m2)	23,81	22,89	0,05
Perímetro abdominal (cms)	70	70	0,14
Categoría clínica			0,58
A1	58 (32,77%)	9 (20,45%)	
A2	66 (37,23%)	22 (50,0%)	
A3	28 (15,82%)	8 (18,18%)	
C2	7 (3,95%)	2 (4,55%)	
C3	10 (5,65%)	2 (4,55%)	
	SD 8 (4,52%)	SD 1 (2,27%)	
Co-infección con TBC	6 (3,39%)	2 (4,55%)	0,86
Tratamiento ARV	151 (85,31%)	41(93,18%)	0,04084*
Antecedentes familiares de EC o DM	74 (41,81%)	15 (34,09%)	0,49
Hemoglobina (mg/dl)	13	12	0,13
Carga viral (Copias/ml)	111	60	0,21
Recuento CD4 (Células/mm3)	364,5	336,0	0,42
Recuento CD8 (Células/mm3)	642	662	0,65

Las variables cuantitativas son expresadas como medianas.

* $p < 0,05\%$

Al correlacionar los valores del perfil lipídico con otras variables cuantitativas se obtuvo una asociación lineal positiva entre: el Colesterol Total y la edad (cor 0,2549655, $R^2=0,0625$, $p=0,0001269$), el valor de la Hemoglobina (cor 0,2748808, $R^2=0,0729$,

$p=0,00003423$) y el recuento de Linfocitos CD4+ (cor 0,3155926, $R^2=0,1024$, $p=0,000002608$). Entre el cLDL y la edad (rho 0,2192224, $R^2=0,0484$, $p=0,001036$), la Hemoglobina (rho 0,1699762, $R^2=0,0289$, $p=0,01137$) y el recuento de Linfocitos CD4 (rho 0,3106521, $R^2=0,0961$, $p=0,0000038$) y CD8 (rho 0,2788376, $R^2=0,0784$, $p=0,03247$). Entre el cHDL y los Linfocitos CD4 (rho 0,20614, $R^2=0,0441$, $p=0,0025$). Y entre los Triglicéridos y la edad (rho 0,1473449, $R^2=0,0225$, $p=0,02853$), el peso (rho 0,2091692, $R^2=0,0441$, $p=0,001769$), el IMC (rho 0,1431465, $R^2=0,0196$, $p=0,03343$) y la hemoglobina (rho 0,2469261, $R^2=0,0625$, $p=0,0002092$).

Se obtuvo una correlación lineal negativa entre la carga viral y el Colesterol Total (rho -0,2437335, $R^2=0,0576$, $p=0,0003194$), LDL (rho -0,1801056, $R^2=0,0324$, $p=0,008268$) y HDL (rho -0,1766795, $R^2=0,0324$, $p=0,009601$).

También se compararon los valores del perfil lipídico entre personas recibiendo tratamiento ARV y aquellas que no. Las primeras tuvieron niveles de Colesterol Total ($p=0,0002213$), LDL ($p=0,003544$) y HDL ($p=0,0000432$) significativamente más altos que las segundas (Tabla 3).

Tabla 3. Comparación de los valores del perfil lipídico en pacientes con y sin ARV.

Variable	Pacientes con ARV <i>n</i> =192	Pacientes sin ARV <i>n</i> =28	Valor de <i>p</i>
Colesterol total (mg/dl)	190,8021 †	148,2857 †	0,0002213*
cLDL (mg/dl)	113,5	84,5	0,003544*
cHDL (mg/dl)	40,0	28,5	0,0000432*

Triglicéridos (mg/dl)	144	161	0,9316
Dislipidemia	151 (78,65%)	26 (92,86%)	0,04084*

* $p < 0,05\%$

† Variable expresada como media. Las demás variables cuantitativas son expresadas como medianas.

El grupo de pacientes con ARV no presentó diferencias estadísticamente significativas con el grupo sin ARV respecto a sexo, procedencia, estrato y tipo de dislipidemia. Existieron diferencias significativas en cuanto a frecuencia de tabaquismo, diagnóstico de TBC, uso de drogas, antecedentes familiares y categoría clínica. Además, los pacientes en tratamiento tuvieron más años desde el diagnóstico ($p=0,000001.426$), menor carga viral ($p=0,00000001246$), mayor conteo de Linfocitos CD4+ ($p=0,0006839$), mayor edad ($p=0,01071$) y mayores niveles de Hemoglobina ($p=0,000001719$).

DISCUSIÓN

Debido a la instauración de los ARV, sus efectos adversos y la tendencia a la cronicidad del VIH, emergieron nuevos retos en salud para las personas conviviendo con el virus, como por ejemplo un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. Las dislipidemias son una de las alteraciones más frecuentes. La infección por VIH es un problema de salud prioritario en Cartagena, sin embargo, no se había ahondado en este aspecto. Este trabajo tuvo como fin caracterizar el comportamiento del perfil lipídico en personas VIH(+) de la ciudad y determinar los factores asociados a la presencia de dislipidemia.

Se analizaron los datos de 221 pacientes. La mayoría de ellos, pertenecían al estrato socioeconómico 1 (57,27%), tenían bajos ingresos (332.610,1 \pm 352.375,7) y bajos

niveles de hemoglobina ($12,62 \pm 2,02$), reflejando una población altamente vulnerable. Pero en general, un gran porcentaje no tenía factores de riesgo clásicos para enfermedad cardiovascular (Tabla 1). La prevalencia de dislipidemia fue de 80,09%, siendo la hipertrigliceridemia aislada, el tipo más frecuente. Los pacientes con dislipidemia fueron con más frecuencia varones y tuvieron ingresos y peso mayor (Tabla 2). Hubo una diferencia estadísticamente significativa con respecto al uso de los ARV en personas con o sin dislipidemia ($p=0,04084$). El RR fue de 0,88, pero no fue estadísticamente significativo [IC 95% (0,76 – 1,01)]. Se hallaron correlaciones positivas entre colesterol total y la edad, la Hemoglobina y el recuento CD4. El LDL, con la edad, la Hemoglobina, el recuento CD4 y el recuento CD8. El HDL con el recuento CD4. Además, el Colesterol Total, LDL y HDL presentaron una correlación negativa con la carga viral. Los niveles de Triglicéridos presentaron una asociación lineal positiva con la edad, la Hemoglobina, el peso y el IMC. Las personas sin tratamiento ARV 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. También niveles menores de Hemoglobina, mayor carga viral y menor conteo de Linfocitos CD4. No hubo diferencias en cuanto a los Triglicéridos ni al tipo de dislipidemia.

Las personas VIH(+) presentan grandes cambios metabólicos que favorecen el desarrollo de alteraciones de los lípidos. Contribuyen tanto los ARV como la infección por sí misma. La infección por el virus lleva a un estado de inflamación persistente y al bloqueo de varias vías metabólicas. El VIH-1, por ejemplo, altera la función del transportador bomba unido a ATP de los macrófagos, afectando el transporte del colesterol y provocando niveles bajos de cHDL. Además la activación inmune inicial y la

inflamación crónica estimulan la lipasa endotelial y la fosfolipasa A2. Se piensa, que el deterioro nutricional de los pacientes, que incluye pérdida de peso y depleción proteica, también influye en los niveles bajos de colesterol total, cLDL y cHDL. (13) Tratando de corroborar esta hipótesis y considerando las características de la población cartagenera, donde estos factores podrían ser determinantes, se correlacionaron los niveles del perfil lipídico con el ingreso mensual, la hemoglobina, el peso y el IMC, como estimadores del estado nutricional. Se encontró una correlación positiva entre los niveles de hemoglobina y los valores del Colesterol Total, LDL y Triglicéridos. Estos últimos se correlacionaron además con el IMC y el peso.

En cuanto a los ARV, estaban en tratamiento el 86,88% de los pacientes. Siendo Lamivudina, Zidovudina, Efanvirez, el esquema más usado (28,65%). Los ARV alteran el perfil lipídico mediante mecanismos complejos que involucran su efecto, las respuestas hormonal e inmune y la constitución genética (considerando que no todos los pacientes desarrollan dislipidemia, es probable la intervención de polimorfismos genéticos). Obstruyen varios sistemas biológicos responsables del adecuado metabolismo de los lípidos, incluyendo disfunción a nivel mitocondrial (depleción del ADN mitocondrial, disfunción de la cadena respiratoria y reducción de la producción de energía) y trastornos en la arquitectura del tejido adiposo (talla disminuida de los adipocitos, fibrosis y signos de inflamación con infiltración de macrófagos). (14-15) En este trabajo existió una clara diferencia entre los valores del Colesterol Total, HDL y LDL, al comparar los pacientes con o sin ARV, pero no fue posible determinar su relación con el desarrollo de dislipidemias, apareciendo como un aparente factor protector. Sin embargo, considerando que los pacientes sin ARV tenían valores más bajos de Hemoglobina y Linfocitos CD4+ y mayor carga viral, y dada la correlación

encontrada entre estas variables y los niveles de los lípidos, es posible que esta sea la explicación. Al parecer los ARV están influenciando en los lípidos, mejorando el estado de inmunodeficiencia. Desafortunadamente el tamaño muestral por subgrupos no permitió realizar nuevos análisis.

La prevalencia de dislipidemia en personas con VIH es alta incluso en niños. En Uruguay, Vacarezza y colaboradores, encuentra una prevalencia de dislipidemias de 32% en pacientes sin tratamiento y de 35% en pacientes con ARV. (16) En Brazil, Ceccato y colaboradores, determinan prevalencias de dislipidemia/lipodistrofia de 11,3% pre- and 32,4% post-ARV. (17) En Cali, López y colaboradores encuentran una prevalencia de dislipidemia del 59,5% en 38 niños VIH (+) en tratamiento con ARV. (18) En este trabajo se encontró una prevalencia de 78,65% en personas con ARV y de 92,86% sin ARV, muchísimo más altas que las reportadas en otros estudios.

Consistente con otros estudios, los pacientes VIH(+) sin tratamiento tuvieron valores menores de Colesterol Total, HDL y LDL, pero no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos en cuanto al tipo de dislipidemia más frecuente. (19-20) Tampoco se apreció el impacto deletéreo de los ARV sobre el cHDL descrito en otros trabajos, incluyendo el realizado por Bello *et al.* en la ciudad. (6) Una de las explicaciones es que el cHDL se correlacionó con el recuento CD4 y éste era mayor en el grupo en tratamiento. No hubo diferencias significativas en los niveles de Triglicéridos, a diferencia de lo que reportan Silva *et al.* en Brazil (21), Young en Suiza (20) y Anastos en Norteamérica (22). No fue posible analizar lo que ocurre con el VLDL por la gran cantidad de datos faltantes.

Respecto a los factores asociados al desarrollo de dislipidemia en personas VIH(+), se estudiaron algunos ya descritos en la literatura como la presencia de infecciones

oportunistas, la co-infección con tuberculosis, el aumento de la carga viral y la disminución del recuento de linfocitos CD4+ y CD8+. Y también se estudiaron nuevos como los años desde el diagnóstico, el ingreso mensual, la categoría clínica, el uso de drogas y el valor de la hemoglobina. Aunque no hubo diferencias en ninguno de los grupos de variables al comparar las personas con y sin dislipidemia, se evidenció que los niveles de lípidos de los pacientes eran influenciados tanto por sus características sociodemográficas, su estado nutricional y su estado inmune. Y que al igual que en otras poblaciones, en las que el perfil lipídico se propone como marcador de progresión de enfermedad, existió correlación entre los recuentos de linfocitos CD4+ y CD8+ y algunos de los lípidos. (7-8, 23-30)

Las limitaciones de este estudio fueron, en primer lugar, el no cumplimiento de la muestra señalada por el cálculo, debido a la exclusión de 6 pacientes. De igual forma, no todos los pacientes incluidos tenían todos los datos y no se pudieron comparar las variables ni realizar posteriores análisis de correlación u otro tipo de asociación, por el pequeño tamaño de los subgrupos. Sin embargo, es uno de los trabajos realizados en el país con el mayor número de participantes. Por otro lado, los paraclínicos de los pacientes no fueron realizados por el mismo laboratorio, lo que constituye una potencial fuente de sesgo.

No obstante, el presente trabajo evidencia un nuevo problema con una alta prevalencia en una población de por sí vulnerable como la VIH(+) y los factores asociados que se pueden intervenir. Es necesario diseñar guías de manejo acordes. Se recomienda realizar otras investigaciones en las que se comparen grupos de mayor tamaño de pacientes VIH(+) con y sin tratamiento, con SIDA, seronegativos sanos y seronegativos

con dislipidemia. También se aconseja determinar lo que está ocurriendo en otras ciudades de la costa caribe y evaluar otros posibles factores como la dieta. (31-32)

Agradecimientos

A Dios por ser mi guía espiritual, a mis padres por su empeño en mi formación, a mis profesores por su paciencia, a mis amigos y colaboradores de este trabajo por su incondicional apoyo.

Conflicto de intereses

Ninguno que declarar.

Financiación

Recursos propios de los autores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. GLOBAL HIV/AIDS RESPONSE Epidemic update and health sector. Progress Report 2011. WHO, UNICEF and UNAIDS. <http://www.who.int/hiv/data/en/index.html>.
2. Informe de VIH-SIDA Colombia Período XIII de 2010. Instituto Nacional de Salud. 2011.
3. Fourie CM, van Rooyen JM, Schutte AE. HIV infection and cardiovascular risk in black South Africans. *Cardiovasc J Afr.* 2011;22(3):117-9.
4. Guerra M, Alvarado M, Fonseca V, Valbuena V. Comportamiento del metabolismo lipídico en pacientes con VIH/SIDA de Bogotá. *Universitas Scientiarum* 2007; 12(2): 47-56.
5. López P, Caicedo Y, Consuelo L, Cortés C, Valencia A, Ramírez O et-al. Alteraciones metabólicas con terapia antirretroviral altamente efectiva en niños positivos para VIH, Cali, Colombia. *Infectio.* 2009;13(4):283-292.
6. Bello A, Sotomayor A, Eljaiek R, Díaz C. Grosor de la íntima-media de las carótidas en pacientes con VIH. *Acta Médica Colombiana* 2007; 32(3): 111 – 115.

7. Kiangte L, Vidyabati RK, Singh MK, Bilasini DS, Rajan ST, Gyaneshwar SW. A Study of Serum Lipid Profile in Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infected Patients. *J Indian Acad Clin Med* 2007; 8 : 307-311.
8. Kumar A, Sathian B. Assessment of lipid profile in patients with human immunodeficiency virus (HIV/AIDS) without antiretroviral therapy. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease* (2011) 24-27.
9. Perfil epidemiológico de Cartagena de Indias, Año 2010. Programa de vigilancia en salud pública. Departamento Administrativo Distrital de Salud – DADIS.
10. Grupo de Trabajo para el Tratamiento de la Hipertensión Arterial de la Sociedad Europea; Sociedad Europea de Cardiología, Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R et al. ESH/ESC 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(9):968.e1-94.
11. Molina D, Merchán A, Jaramillo N, Sánchez G. Dislipidemias en: Guías de prevención primaria en riesgo cardiovascular: Tópicos Selectos. *Revista Colombiana de Cardiología* 2009; 16 (Supp. 3): 89 - 103.
12. Protocolo de VIH-SIDA. Instituto Nacional de Salud-Ministerio de la Protección Social. 2007.
13. Oh J, Hegele RA. HIV-associated dyslipidaemia: pathogenesis and treatment. *Lancet Infect Dis*. 2007;7(12):787-96.
14. Martínez E. Disorders of fat partitioning in treated HIV–infection. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011;25(3):415-27.
15. Giralt M, Domingo P, Villarroya F. Adipose tissue biology and HIV-infection. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011;25(3):487-99.
16. Vacarezza M, Vázquez R, Savio E. Alteraciones del metabolismo lipídico en pacientes infectados por VIH. *Rev Med Uruguay* 2003; 19: 45-52.
17. M.G.B. Ceccato, P.F. Bonolo, A.I. Souza Neto, F.S. Araújo, M.I.F. Freitas. Antiretroviral therapy-associated dyslipidemia in patients from a reference center in Brazil. *Braz J Med Biol Res* 2011; 44(11): 1177-1183.
18. López P, Caicedo Y, Consuelo L, Cortés C, Valencia A, Ramírez O et-al. Alteraciones metabólicas con terapia antirretroviral altamente efectiva en niños positivos para VIH, Cali, Colombia. *Infectio*. 2009;13(4):283-292.
19. Riddler SA, Smit E, Cole SR, Li R, Chmiel JS, Dobs A ET AL. Impact of HIV Infection and HAART on Serum Lipids in Men. *JAMA*. 2003;289(22):2978-82. .

20. Young J, Weber R, Rickenbach M, Furrer H, Bernasconi E, Hirschel B et al. Lipid profiles for antiretroviral-naïve patients starting PI- and NNRTI-based therapy in the Swiss HIV Cohort Study. *Antivir Ther.* 2005;10(5):585-91.
21. Silva EF, Bassichetto KC, Lewi DS. Perfil Lipídico, Fatores de Risco Cardiovascular e Síndrome Metabólica em um Grupo de Pacientes com AIDS. *Arq Bras Cardiol* 2009; 93(2): 113-118.
22. Anastos K, Lu D, Shi Q, Tien PC, Kaplan RC, Hessel NA et al. Association of Serum Lipid Levels With HIV Serostatus, Specific Antiretroviral Agents, and Treatment Regimens. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2007;45(1):34-42.
23. El-Sadr WM, Mullin CM, Carr A, Gibert C, Rappoport C, Visnegarwala F et al. Effects of HIV disease on lipid, glucose and insulin levels: results from a large antiretroviral-naïve cohort. *HIV Med.* 2005;6(2):114-21. .
24. Floris-Moore M, Howard AA, Lo Y, Arnsten JH, Santoro N, Schoenbaum EE. Increased serum lipids are associated with higher CD4 lymphocyte count in HIV-infected women. *HIV Med.* 2006;7(7):421-30.
25. Pasupathi P, Bakthavathsalam G, Saravanan G, Devaraj A. Changes in CD4+ cell count, lipid profile and liver enzymes in HIV infection and AIDS patients. *J Appl Biomed* 2008; 6(3): 139-145.
26. Adewole OO, Eze S, Betiku Ye, Anteyi E, Wada I, Ajuwon Z, et al. Lipid profile in HIV/AIDS patients in Nigeria. *Afr Health Sci* 2010; 10(2): 144-149.
27. Padmapriyadarsini C, Ramesh Kumar S, Terrin N, Narendran G, Menon PA, Ramachandran G et al. Dyslipidemia among HIV-infected Patients with Tuberculosis Taking Once-daily Nonnucleoside Reverse-Transcriptase Inhibitor-Based Antiretroviral Therapy in India. *Clin Infect Dis.* 2011 Feb 15;52(4):540-6.
28. Iffem T.S., Efobi H, Uoro C.A.O., Udonwa N.E. Lipid Profile of HIV-Positive Patients Attending University of Calabar Teaching Hospital, Calabar - Nigeria. *World Journal of Medical Sciences* 2010; 5 (4): 89-93.
29. Obirikorang C, Yeboah F, Quaye L. Serum Lipid Profiling In Highly Active Antiretroviral Therapy-naïve HIV Positive Patients In Ghana; Any Potential Risk? *Webmedcentral* 2010; 1(10): WMC001558. .
30. Anastos K, Ndamage F, Lu D, Cohen MH, Shi Q, Lazar J et al. Lipoprotein levels and cardiovascular risk in HIV-infected and uninfected Rwandan women. *AIDS Res Ther.* 2010;7:34.

31. Stradling C, Chen Y-F, Russell T, Connock M, Thomas GN, et al. The Effects of Dietary Intervention on HIV Dyslipidaemia: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS ONE 2012; 7(6): e38121.

32. Lazzaretti RK, Kuhmmer R, Sprinz E, Polanczyk CA, Ribeiro JP. Dietary intervention prevents dyslipidemia associated with highly active antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus type 1-infected individuals: a randomized trial. J Am Coll Cardiol. 2012 Mar 13;59(11):979-88.