



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIAPAS
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

CAMPUS IV

**“ALTERACIONES METABOLICAS SECUNDARIAS AL
TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL EN PACIENTES VIH
POSITIVOS DEL CENTRO PARA LA ATENCION DE
VIH/SIDA Y LAS INFECCIONES DE TRANSMISION
SEXUAL”**

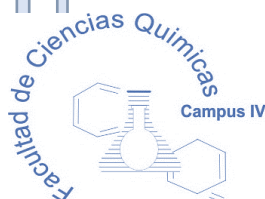
TESIS

Que para obtener el grado de:
Maestro en Ciencias en Bioquímica Clínica

Presenta:
QFB. CARLOS DE LA CRUZ LOPEZ PS1469

Director de Tesis:
MC. QFB. ABRAHAM CUAHUTEMOC GOMEZ CHOEL

Tapachula de Córdoba y Ordoñez, Chiapas; Marzo 2023





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIAPAS

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS, CAMPUS IV
DIRECCIÓN



Tapachula, Chis., a
10 de marzo del 2023
Oficio No. FCQ/D/0115/2023

Q.F.B. CARLOS DE LA CRUZ LÓPEZ.
PASANTE DE LA MAESTRIA EN CIENCIAS EN BIOQUIMICA CLINICA.
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS CAMPUS IV; UNACH.
P R E S E N T E.-

DE ACUERDO A LA RESPUESTA QUE EMITIERON LOS SINODALES QUE REVISARON EL PROYECTO DE TESIS PROFESIONAL TITULADO: **“Alteraciones metabólicas secundarias al tratamiento anti-retroviral en pacientes VIH positivos del centro para la atención de VIH/SIDA y las infecciones de transmisión sexual”**, ME ES GRATO INFORMARLE QUE SE LE AUTORIZA LA IMPRESIÓN DE LA MISMA.

ASI COMO TAMBIEN, ME PERMITO INFORMAR A USTED QUE DE ACUERDO AL ARTÍCULO 346 DEL ESTATUTO INTEGRAL DE ESTA UNIVERSIDAD EL JURADO ASIGNADO PARA SU EXAMEN PROFESIONAL QUEDA INTEGRADO DE LA SIGUIENTE MANERA:

M.C. ABRAHAM CUAUHTEMOC GÓMEZ CHOEL	PRESIDENTE
DRA. CONSUELO CHANG RUEDA	SECRETARIA
DR. JOSÉ LUIS INCHÁUSTEGUI ARIAS	VOCAL
DRA. VELIA VELA ARÉVALO	SUPLENTE
M.C. DANIEL MARCOS MINA	SUPLENTE

A T E N T A M E N T E
“POR LA CONCIENCIA DE LA NECESIDAD DE SERVIR”

DR. LUIS MIGUEL CANSECO AVILA
DIRECTOR


AUTONOMA
CAMPUS IV
Facultad de Ciencias Químicas
DIRECCIÓN
Tapachula de Cordova y
Ordóñez, Chiapas.

C.c.p. Archivo/minutario.



Código: FO-113-09-05

Revisión: 0

CARTA DE AUTORIZACIÓN PARA LA PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA DE LA TESIS DE TÍTULO Y/O GRADO.

El (la) suscrito (a) CARLOS DE LA CRUZ LOPEZ
Autor (a) de la tesis bajo el título de “ALTERACIONES METABÓLICAS SECUNDARIAS AL TRATAMIENTO ANTI-RETROVIRAL EN PACIENTES VIH POSITIVOS DEL CENTRO PARA LA ATENCIÓN DEL VIH/SIDA Y LAS INFECCIONES DE TRANSMISION SEXUAL”,
presentada y aprobada en el año 2023 como requisito para obtener el título o grado de MAESTRO EN CIENCIAS EN BIOQUÍMICA CLÍNICA, autorizo a la Dirección del Sistema de Bibliotecas Universidad Autónoma de Chiapas (SIBI-UNACH), a que realice la difusión de la creación intelectual mencionada, con fines académicos para que contribuya a la divulgación del conocimiento científico, tecnológico y de innovación que se produce en la Universidad, mediante la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Consulta del trabajo de título o de grado a través de la Biblioteca Digital de Tesis (BIDITE) del Sistema de Bibliotecas de la Universidad Autónoma de Chiapas (SIBI-UNACH) que incluye tesis de pregrado de todos los programas educativos de la Universidad, así como de los posgrados no registrados ni reconocidos en el Programa Nacional de Posgrados de Calidad del CONACYT.
- En el caso de tratarse de tesis de maestría y/o doctorado de programas educativos que sí se encuentren registrados y reconocidos en el Programa Nacional de Posgrados de Calidad (PNPC) del Consejo Nacional del Ciencia y Tecnología (CONACYT), podrán consultarse en el Repositorio Institucional de la Universidad Autónoma de Chiapas (RIUNACH).

Tuxtla Gutiérrez, Chiapas; a los 17 días del mes de ABRIL del año 20 23.

CARLOS DE LA CRUZ LOPEZ

Nombre y firma del Tesista o Tesistas

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a dios todo poderoso, por las bendiciones que ha derramado a lo largo de mi vida, hoy una más, permitiéndome concluir mi proyecto de tesis, colocando a las personas correctas para llevarla a cabo.

Agradezco infinitamente a mi amigo y director de tesis el M.C. Abraham Cuauhtémoc Gómez Choel, por todo el soporte y apoyo para la realización de este proyecto de tesis, los consejos y enseñanzas en la licenciatura y posteriormente en el transcurso de la maestría, muchas gracias.

A mis maestros sinodales, encargados de la revisión de tesis, para que este proyecto se llevara acabo de la mejor manera, Dra. Consuelo Chang Rueda, Dr. José Luis Inchaustegui Arias, Dra. Velia Vela Arévalo, M.C. Daniel Marcos Mina. Muchas gracias por todos sus apoyo y facilidades para la culminación de esta tesis.

Quiero agradecer a una persona muy especial, sin su apoyo no hubiese sido posible el que hoy este concluyendo mis estudios de postgrado, mi ángel, antes, durante y después de concluir mis clases de maestría y por su puesto la titulación de la misma. Irma Barrios Faviel, siempre estaré agradecido con usted.

Agradezco también al Q.F.B, Jorge Gregorio Hernández Orantes por su amistad, y todos los consejos durante en curso de la maestría, y en el desarrollo de mi tesis.

DEDICATORIAS

A mis hijos Isabella y Diego, a quienes amo inmensamente. Esto es por ustedes y para ustedes, mi más grande orgullo es ser su padre, solo deseo que ustedes también se sientan orgullosos de mí y que sean felices.

A mi esposa Jenny por todo su apoyo, amor y cariño a lo largo de todos estos años juntos, y desde luego durante el tiempo que estuve cursando mis estudios de maestría y durante el desarrollo de mi proyecto de tesis.

A mi madre Neri Lopez Gordillo, por ser ejemplo de superación y perseverancia. Y de que todo es posible si te lo propones y lo deseas con tu corazón. Te amo mami.

INDICE

I. INTRODUCCION	1
II. MARCO TEORICO	4
2.1.- CARACTERÍSTICAS ESTRUCTURALES DEL VIH	4
2.1.A) GENES ESTRUCTURALES	5
2.1.B) GENES REGULADORES.....	6
2.1.C) SECUENCIAS TERMINALES REPETITIVAS (STR)	6
2.2.- CICLO VITAL DEL VIH.....	6
2.2.1 PENETRACIÓN DEL VIRUS.....	7
2.2.2 SÍNTESIS DEL PROVIRUS.	7
2.2.3 TRANSPORTE NUCLEAR E INTEGRACIÓN.....	7
2.2.4 EXPRESIÓN GÉNICA.....	8
2.2.5 ENSAMBLAJE DEL VIRIÓN.....	9
2.3 TRATAMIENTO.....	9
III.- ANTECEDENTES.....	12
IV.- JUSTIFICACIÓN.....	15
V.- OBJETIVOS.....	16

5.1.- OBJETIVO GENERAL.....	16
5.2.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	16
VI.- HIPOTESIS	16
VII.- METODOLOGIA.....	17
7.1.- POBLACION OBJETO DE ESTUDIO.....	17
7.2.- AREA DE ESTUDIO.....	17
7.3.- TIPO DE ESTUDIO.....	17
7.4.- METODO ESTADISTICO.....	17
7.5.- TAMAÑO DE MUESTRA Y TIPO DE MUESTREO.....	17
7.6.- CRITERIOS DE INCLUSION.....	17
7.7.- CRITERIOS DE EXCLUSION.....	18
7.8.- CRITERIOS DE ELIMINACION.....	18
7.9.- TECNICAS DE LABORATORIO UTILIZADAS.....	18
7.9.1 OBTENCION DE LA MUESTRA.....	18
7.9.2 PARAMETROS DEL PERFIL BIOQUIMICO.....	18
7.9.3 IDENTIFICACION DE LAS PRINCIPALES ALTERACIONES METABOLICAS.....	19
7.9.4 RELACION DE LAS ALTERACIONES METABOLICAS CON EL TIEMPO DE TRATAMIENTO.....	19

7.10.- VARIABLES DE ESTUDIO.....	19
7.10.1 VARIABLES INDEPENDIENTES.....	19
7.10.2 VARIABLES DEPENDIENTES.....	19
7.11.- ANALISIS ESTADISTICO.....	19
VIII.- RESULTADOS.....	20
IX.- DISCUCIONES.....	41
X.- CONCLUSIONES.....	44
XI.- BIBLIOGRAFIA.....	45

I.- INTRODUCCION

En julio de 1981, el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC) publicó un documento sobre una nueva y misteriosa enfermedad en el país, una patología que tiempo después se bautizó como Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. Anthony Fauci, director del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas de Estados Unidos (NIAID, en sus siglas en inglés), comentó que en 1984 sus pacientes no sobrevivían más allá de los seis meses ²⁵.

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), es un problema de salud en el que ocurre un funcionamiento inadecuado del sistema inmunológico; el término adquirida significa que el sistema inmunológico de la persona no presentaba problemas previos si no que fue al adquirir el virus de VIH. ¹

El SIDA es un problema de salud pública por la alta mortalidad que conlleva, así como los elevados costos que conlleva entre hospitalizaciones y tratamientos; y también destaca que la mayor parte de las personas infectadas se da en edad productiva². Se calcula que, a nivel mundial hasta la fecha, el VIH ha cobrado ya más de 35 millones de vidas. En 2016, un millón de personas fallecieron en el mundo por causas relacionadas con este virus. De acuerdo con los datos de 2016, en la Región de África había 25,6 millones de personas infectadas. Esta Región es la más afectada y en ella se registran casi dos tercios de las nuevas infecciones por el VIH en el mundo ³.

México ocupa el tercer lugar en América, en cuanto al número de personas enfermas de SIDA, después E.U.A. y de Brasil⁴. En nuestro país la epidemia es de transmisión sexual; se calcula que el 80% de los casos diagnosticados fueron transmitidos por esta vía; del cual el 60% de estos ocurrieron por la transmisión de hombres homosexuales. El grupo más afectado por el virus del VIH es el de varones entre 25 y 34 años, en el cual constituye la cuarta causa de muerte.⁵

En el panorama epidemiológico el estado de Chiapas ocupa el 5° lugar de casos acumulados a nivel nacional de personas infectadas con VIH, con una población de 11,552 personas (5.5% del total nacional) al cierre del año 2019; detrás de estados como: Cd. de México,

Estado de México, Jalisco y Veracruz.⁶ A diferencia del contexto nacional, se observa una hetero sexualización de la epidemia en la entidad, la transmisión sexual es la principal categoría reportada y los grupos más afectados son los que se ubican en la población joven, 20-29 y 30-39 años.⁷

En 2018, ONUSIDA impulsó la iniciativa Indetectable = Intransmisible (U = U, por sus siglas en inglés), que postula la eficacia del tratamiento antirretroviral (TAR) para reducir la transmisión del VIH. Las personas que viven con VIH y logran carga viral indetectable, NO pueden transmitir sexualmente el VIH. En 2017, alrededor de 1.6 millones de adultos se infectaron con el VIH. Muchas de estas nuevas infecciones fueron transmitidas por personas que desconocían que tenían el VIH; de personas que aún no estaban recibiendo TAR; o de personas, que aun recibiendo TAR, no habían logrado la supresión viral o tenían mala adherencia terapéutica.⁸

La cobertura mundial del TAR para las mujeres infectadas que están embarazadas o en periodo de lactancia es del 76%. Se calcula que, en 2015, el 44% de las nuevas infecciones afectaron a personas de estos grupos poblacionales y a sus parejas.⁹

Es importante considerar que algunos niños nacen siendo portadores del VIH/SIDA. Se calcula que, en México más del 90% de los niños infectados adquieren la enfermedad vía perinatal.¹⁰

Entre 2000 y 2016, el número de nuevas infecciones por el VIH se redujo en un 39% y las defunciones asociadas al virus disminuyeron en un 51%. Ello significa que se salvaron 15.3 millones de vidas gracias al TAR en ese periodo. Este logro fue fruto de enormes esfuerzos realizados en el marco de programas nacionales de lucha contra el VIH, con la ayuda de la sociedad civil y un conjunto de asociados para el desarrollo.¹¹

En vista del aumento de la esperanza de vida de los pacientes infectados con VIH en los últimos años, esto en gran medida al uso del TAR. Se han observado a través de estudios la existencia de variados efectos adversos de los mismos, que incluso han puesto en riesgo la vida del paciente, aunque se sopesa que el otro extremo es la muerte por la inmunodeficiencia. la problemática cada vez más presente en cuanto a migración y políticas sanitarias que se ven rebasadas en la ciudad de Tapachula Chiapas México. Los centros para

la atención de pacientes que presentan, enfermedades de transmisión sexual e infecciones por VIH/SIDA, se ven obligados a tratar un número mayor y creciente de estos pacientes, los cuales no solo llegan a control por el centro CAPASITS debido a su condición VIH-positivo sino también a control de todas las manifestaciones que dicho tratamiento provoca en los pacientes, las manifestaciones más importantes que se deben controlar son, las que corresponden a los desarreglos metabólicos que el tratamiento ocasiona, siendo la modificación de la química sanguínea sobre todo los parámetros de glucosa, triglicéridos y colesterol los más afectados y alterados; de tal manera que la valoración subsecuente y periódica de dichos pacientes y de ciclos metabolitos es crucial y justifica el control para una calidad de vida aceptable y controlable en dichos pacientes ya sean migrantes o nacionales, aquejados por el espectro de la infección por VIH/SIDA.

II.- MARCO TEORICO

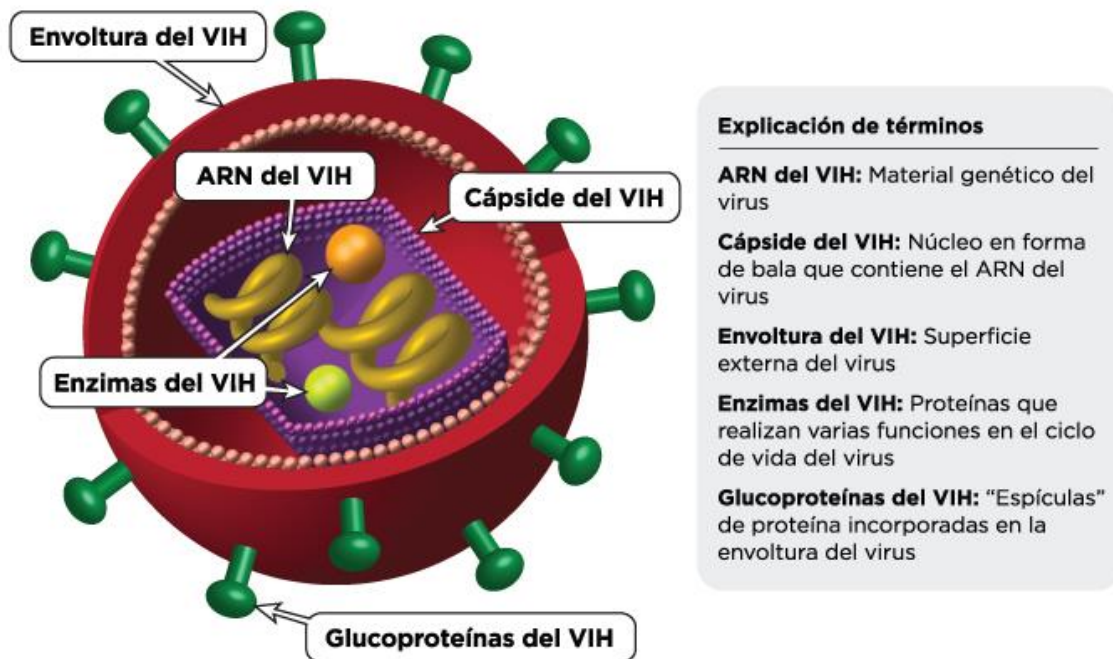
El agente causal del SIDA es el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y pertenece a la familia de los retrovirus; su material genético está formado por ARN, el cual necesita ser copiado a una doble hebra de ADN para integrarse en el genoma de la célula que infecta (leucocitos CD4+). Este proceso lo lleva a cabo gracias a la enzima transcriptasa inversa (se denomina inversa por que realiza el proceso contrario al de cualquier transcripción celular). El VIH es considerado un complejo viral, que a la fecha dos variantes: el VIH-1 y el VIH-2: el primero se presenta con mayor frecuencia en los países occidentales, por lo que es causante de la infección en nuestro medio, y el segundo es más común en África .¹²

2.1.- CARACTERÍSTICAS ESTRUCTURALES DEL VIH.

El VIH-1 tiene forma de esfera con un diámetro de 100-120nm. Al igual que en todos los virus envueltos, la envoltura consiste en una bicapa lipídica tomada de la membrana de la célula humana durante el proceso de gemación de nuevas partículas. En esta envoltura se encuentran presentes algunas proteínas de la célula huésped y muy significativamente En, la glicoproteína de envoltura del VIH. Se encuentra anclada en la membrana y consiste en un hetero-trímero formado por tres moléculas llamadas glicoproteína 120 (gp120), en la zona más externa, y un tronco de una estructura transmembrana que consta a su vez de tres moléculas llamadas glucoproteína 41 (gp41). La estructura y funcionalidad son claves para entender aspectos importantes de la biología del VIH-1, tales como la interacción con receptores celulares (tropismo) y la evasión inmune. Cada partícula de VIH-1 tiene una cantidad de estas estructuras relativamente pequeñas: 14 ± 7 , a lo que se añade su fragilidad al ser la unión entre gp120 y gp41 no-covalente. Este factor probablemente es responsable de la fragilidad y corta infectividad de las partículas de VIH-1 ya que la mayoría de los *spikes* no son funcionales. No obstante, el diseño de la envoltura encierra algunas ventajas biológicas muy especiales de tal forma que precisamente es en gran parte responsable de que todavía no exista una vacuna protectora frente a la infección por VIH-1. Los factores relacionados con la dificultad de neutralizar la infección por VIH-1 están directamente relacionados con la gran variabilidad de la envoltura con 5 regiones hipervariables en la zona más externa de gp120, alto nivel de glicosilación con más del 50% de su masa en azúcares (N-glicosilación), que impide la unión de anticuerpos (escudo de glicanos) enmascaramiento conformacional, término que describe el que una de las zonas más vulnerables de la

envoltura, el sitio de unión con los co-receptores (CCR5 ó CXCR4), no existe hasta que se organiza espacialmente después del cambio en la conformación de gp120 inducido por la interacción con CD4, y es por tanto muy poco susceptible a la neutralización mediada por anticuerpos.^{12, 13, 14, 15}

Fig. 2.1 Estructura viral del VIH



<https://www.infosida.es/sites/default/files/inline-images/estructura-vih.png>¹⁶

2.1.A) GENES ESTRUCTURALES:

Los genes estructurales gag, pol, y env, codifican proteínas precursoras que serán divididas luego por la proteasa en proteínas maduras. El gen gag codifica una proteína precursora de 55 kDa (Pr55gag) que es procesada en las proteínas estructurales de la Matriz y Cápside del virus (p17 y p24) y en las proteínas estructurales del Core (p15 que posteriormente es procesada a p7 y p9). Los productos del gen pol (gen de la polimerasa) son traducidos a partir del mismo ARNm que las proteínas gag. La poliproteína precursora Pr180 gag-pol se procesa originando la Pr55gag y las proteínas codificadas por el gen pol: PR, RT e IN. El gen de envoltura (env) codifica un precursor polipeptídico p85 que luego es glicosilado formando la proteína precursora gp160. Esta es luego procesada por una proteasa celular

formando la glicoproteína de superficie gp120 (SU) y la proteína transmembrana gp41 (TM)¹².

2.1.B) GENES REGULADORES:

Estos genes codifican proteínas que actúan a distancia sobre el genoma viral, manteniendo un papel especial en la replicación del virus; son los genes TAT, REV, NEF, VIF, VPU, VPR. Estudios *in vitro* señalan que solo los genes TAT y REV son necesarios para permitir la replicación viral, mientras que los demás genes reguladores favorecen o inhiben la replicación parcialmente pero no son esenciales para la multiplicación.¹⁵

2.1.C) SECUENCIAS TERMINALES REPETITIVAS (STR):

Son secuencias repetitivas de nucleótidos en ambos extremos del genoma del VIH, y dirigen o regulan la expresión de los genes víricos. Los antígenos importantes del VIH son los siguientes:

- Gp 120 y gp 41, son glicoproteínas de la envoltura específica del tipo. En cuanto que gp 120 sobresale de la superficie e interactúa con el receptor CD4 en la superficie celular, gp41 está embebida en la envoltura y se ocupa de la fusión de dicha envoltura y la membrana celular al momento de la infección.
- Antígeno específico del grupo p24, que se localiza en el nucleótido y no se sabe si varía. Los anticuerpos contra p24 no neutralizan la infectividad, pero sirven como marcadores serológicos importantes de infección¹⁵.

2.2.- CICLO VITAL DEL VIH.

El ciclo vital del VIH sigue, en general, las pautas del resto de retrovirus. Después de que el virus alcanza la célula diana y logra penetrar a través de la membrana plasmática, la RT convierte el ARN viral en ADN. El ADN retro transcrito es transportado al núcleo e integrado al ADN celular, proceso mediado por la enzima IN. Debido a las características de replicación de los retrovirus, el ADN proviral está flanqueado por las regiones STR, con importantes funciones reguladoras. Después de la integración, el ADN retroviral (provirus) usa la maquinaria celular para expresar el ARN viral. El ARN genómico, junto a las proteínas virales, son ensamblados en la partícula viral, que sale de la célula e infecta nuevas células mediante la unión a receptores celulares específicos.¹⁴

2.2.1 Penetración del virus.

Comienza cuando la proteína ENV del VIH se une al receptor de superficie CD4, un miembro de las inmunoglobulinas. Este receptor se encuentra en los linfocitos T, monocitos, linfocitos B y otras células. El CD4 es una glicoproteína transmembrana de 58KDa, siendo la región comprendida entre los aminoácidos 400-430 la que define el sitio de unión con la proteína viral ENV. La interacción de CD4 con ENV es de vital importancia para el VIH, permitiendo la infección y desregulación de CD4. Esto afecta la función de las células T y eventualmente permite la depleción de las células T CD4(+) causando inmunodeficiencia en los pacientes infectados.^{14, 16}

En la superficie celular humana existen otras moléculas que, junto a CD4, y actuando como cofactores, son cruciales para la eficaz entrada de VIH; destacan el receptor fusina-CCR5 o el receptor para quimiocinas CKR5.¹⁴

2.2.2 Síntesis del Provirus.

Después de la penetración del virus, la cápside se desestructura y la RT viral es activada. Un complejo ribonucleoproteico (RNP) conocido como "complejo de preintegración" se estructura en el citoplasma de la célula infectada y es responsable de la transcripción reversa y del transporte al núcleo. El RNP contiene al ARN genómico junto a las proteínas NC y MA así como las enzimas virales RT e IN. Durante la retro transcripción, las dos moléculas de ARN del virión son convertidas a una doble cadena lineal de ADN.¹⁴

2.2.3 Transporte nuclear e Integración.

El ADN proviral de doble cadena unido a proteínas es transportado al núcleo de la célula infectada. Se especula con la posibilidad de que Vif esté implicada en el proceso teniendo en cuenta que la proteína es empaquetada en las partículas virales de VIH asociada al core viral. Por otra parte, Vif tiene la habilidad de asociarse con filamentos intermedios como la vimentina que conecta las membranas nucleares y plasmáticas. Por ello, parece probable que Vif actúe como puente de unión entre el complejo de preintegración y las moléculas motoras de los microtúbulos celulares para el transporte activo hacia el núcleo.^{14, 16}

A diferencia de los oncoretrovirus, VIH puede entrar en el núcleo de células quiescentes como los macrófagos diferenciados. Las tres proteínas virales más importantes en el proceso de translocación nuclear son MA, IN y Vpr. Uno de los primeros pasos en la importación

nuclear del complejo es el reconocimiento de señales de localización nuclear (NLS) presentes en el complejo de preintegración. El proceso en cuestión está mediado por un complejo proteico heterodimérico compuesto por Importina-a (Imp-a) e Importina-b (Imp-b). Imp-a une las NLS mientras que Imp-b media la translocación a través del poro nuclear. Tanto MA como IN portan secuencias NLS y se sabe que interactúan con miembros de las Importinas.^{14, 16}

Se sabe que el ADN viral lineal es el sustrato directo para la integración siendo inviable la integración de formas circularizadas. El provirus integrado es homólogo al ADN viral excepto que se eliminan algunos nucleótidos de cada extremo además de la presencia, en ellos, de cortas repeticiones procedentes del genoma del huésped. La integración requiere que IN reconozca los extremos del ADN viral (los sitios att). La IN cataliza la eliminación de dos pares de bases de los extremos 3' de cada cadena de ADN viral exponiendo un dinucleótido CA, muy conservado entre todos los retrovirus. Este ADN viral procesado es unido entonces a los extremos 5' del ADN celular, previamente cortados, a través de una reacción de transesterificación. Las enzimas celulares reparan entonces las uniones generando las repeticiones cortas que flanquean las secuencias virales.¹⁴

2.2.4 Expresión génica.

El provirus integrado y flanqueado por los LTR's se organiza como una unidad transcripcional eucariótica. El LTR 5' contiene un promotor/activador y el LTR 3' contiene un eficiente sitio de poliadenilación. La transcripción del provirus, vía ARNpol II celular, da lugar a un transcrito primario que tiene dos importantes funciones: puede servir como ARN genómico para ser incorporado en el virión, o bien ser procesado para proveer todos los ARN mensajeros (ARNm) que codifican las proteínas virales.¹⁴

El promotor del VIH es regulado por factores celulares y virales y su actividad varía dependiendo del estado celular. En muchas células de individuos VIH positivos la expresión del virus es indetectable. De este modo, puede existir un estado de latencia en células individuales, aunque la infección esté crónicamente activa debido a la expresión continua de VIH en una fracción de las células. La proteína Tat incrementa en gran medida la expresión del promotor de VIH. Esta proteína es la que permite la alta expresión de ARNm en los primeros momentos posteriores a la infección. Mientras que la activación de Tat conduce básicamente a la obtención de ARNm maduros, la proteína Rev (regulación

postranscripcional) regula el balance entre ARNm pre y post splicing. La activación de Rev conduce la última etapa de la expresión viral donde el ARNm que no ha sufrido splicing predomina. La función de Rev dirige el balance de la expresión de las proteínas virales a través de un feedback negativo; la disfunción de esta proteína conduce al estancamiento del virus en un estado en el que domina un patrón ineficaz de la expresión génica.¹⁴

2.2.5 Ensamblaje del virión.

Las proteínas estructurales traducidas se van acumulando dentro de la membrana plasmática. La proteína Gag interacciona con Env que está embutida en la membrana plasmática. La multimerización del precursor Pr55gag lleva consigo el inicio de la formación de la partícula. Junto a Pr55gag, algunas Pr160gag-pol son también incorporadas al virión. Dos moléculas de ARN genómico son también encapsuladas junto a las moléculas de ARNtLys3. La integración de Pr160gag-pol a la partícula permite la activación de la misma.^{14, 15}

El corte ordenado de Pr160gag-pol y Pr55gag dirige la maduración de la partícula y su inmediata liberación. Este es un paso esencial para la producción de viriones infectivos, ya que las partículas virales conteniendo las moléculas precursoras no son infectivas. El proceso descrito permite que se inicie también la maduración y activación de otras enzimas virales. La RT está asociada con el complejo ARNgenómico-ARNt e inicia la retrotranscripción si hay disponibilidad de nucleótidos trifosfato (dNTP). Las proteínas accesorias Vif y Vpr y posiblemente Nef son también incorporadas al virión junto con las proteínas celulares, jugando un papel importante en el proceso de ensamblado. En algunos casos, estas proteínas celulares son muy importantes para la infectividad viral.^{14, 15}

2.3 TRATAMIENTO

Es posible inhibir el VIH mediante tratamientos en los que se combinan tres o más fármacos antirretrovíricos. Aunque el TAR no cura la infección, frena la replicación del virus en el organismo y permite que el sistema inmunitario recobre fortaleza y capacidad para combatir las infecciones.¹¹

En 2016, la OMS publicó la segunda edición de sus directrices unificadas sobre el uso de los antirretrovirales en el tratamiento y la prevención de la infección por el VIH. En ellas se recomienda proporcionar TAR de por vida a todas las personas infectadas, incluidos

los niños, adolescentes y adultos, y las mujeres embarazadas y que amamantan, con independencia de su estado clínico y de su recuento de CD4. Hasta julio de 2017 habían adoptado esta recomendación 122 países, que abarcan el 90% de las personas infectadas por el virus.¹¹

Las directrices de 2016 incluyen nuevas pautas de TAR con mejor tolerabilidad, mayor eficacia y tasas más bajas de incumplimiento terapéutico que los fármacos utilizados actualmente: dolutegravir y efavirenz a dosis bajas como tratamiento de elección, y raltegravir y darunavir/ritonavir como segunda elección.¹¹

Más de 20 países han empezado la transición a estas nuevas opciones de TAR, y se espera que ello prolongue la duración de los tratamientos y la calidad de la asistencia a las personas infectadas. A pesar de estas mejoras, las opciones para los lactantes y los niños pequeños siguen siendo limitadas. Por esta razón, la OMS y sus asociados están coordinando sus esfuerzos para desarrollar e introducir con mayor rapidez y eficacia formulaciones pediátricas de antirretrovíricos adecuadas para cada edad.^{8, 11}

Además, una de cada tres personas infectadas por el VIH solicita asistencia en una etapa avanzada de la enfermedad, con unos recuentos bajos de CD4 y un riesgo elevado de que la enfermedad se agrave y resulte mortal. Para reducir este riesgo, la OMS recomienda ofrecer a estos pacientes un conjunto de servicios que incluya, además del TAR, pruebas de detección y medidas de prevención de las infecciones graves más habituales que pueden resultar mortales, como la tuberculosis y la meningitis criptocócica.⁸

Al aplicar las nuevas recomendaciones de la OMS para tratar a todas las personas infectadas por el VIH, el número de individuos que cumplen los requisitos para que se les prescriba el TAR ha aumentado de 28 millones al total de 36,7 millones de individuos infectados por este virus.¹¹

A mediados de 2017, había en el mundo 20,9 millones de personas infectadas por el VIH en tratamiento con antirretrovíricos. En 2016, la cobertura mundial fue del 53% de los adultos y los niños. Sin embargo, es necesario intensificar los esfuerzos para ampliar el tratamiento, sobre todo para los niños y adolescentes, ya que a finales de 2016 solo el 43% de ellos estaban incluidos en programas de TAR. La OMS está ayudando a los países a agilizar sus esfuerzos para diagnosticar y tratar a tiempo a estos grupos poblacionales vulnerables¹¹.

La ampliación del acceso al tratamiento constituye una parte fundamental de una nueva serie de metas para 2020 que tienen por objetivo poner fin a la epidemia del VIH/Sida en 2030

III.- ANTECEDENTES

Según datos registrados por CENSIIDA a diciembre del 2019, en México la población infectada con VIH/SIDA Fue de 211,657 personas. De los cuales la población de hombres infectados es de 174,078, que representa el 82.2%. Donde la población masculina más afectada por este padecimiento es aquella que comprende el grupo de edades entre 30 y 44 años de edad.⁶

Estudios han estimado que la vida media restante de una persona infectada por el VIH de 25 años recién diagnosticada es de 39 años. La perspectiva de una esperanza de vida casi normal tiene implicaciones para las personas infectadas por el VIH, así como para el tratamiento de la enfermedad en el sistema sanitario. Pueden llevar una vida familiar y profesional “casi” normal; ser tratados por igual con otros miembros de la sociedad con respecto al acceso a hipotecas, seguros de salud y seguros de vida. A pesar de las mejoras en la terapia antirretroviral, todavía existe un exceso de mortalidad entre los pacientes con VIH, que puede ser atribuible a la inmunodeficiencia, los factores del estilo de vida, o efectos secundarios del tratamiento.¹⁸

Grinsztejn Beatriz 2007. Comparó 2 cohortes clínicas de Baltimore, Maryland y Río de Janeiro, Brasil. Los pacientes que iniciaron TARGA entre 1997 y 2004 se compararon para determinar la reducción del ARN del VIH-1 y el cambio en el recuento de linfocitos T CD4 + después de 1 año de terapia, y para el desarrollo de un cuadro definitorio de SIDA hasta 6 años de seguimiento. No hubo diferencias por ubicación en el logro de un nivel de ARN del VIH-1 <400 copias / ml (46,9% en Río de Janeiro, 50,8% en Baltimore), o en el cambio en el recuento de CD4 (116 células/mm³ en Río de Janeiro, 122 células/mm³ en Baltimore) a los 12 meses después de comenzar HAART. Solo hubo diferencias menores en la respuesta clínica al uso de HAART comparando Río de Janeiro con Baltimore, a pesar de las diferencias en los patrones de uso de fármacos antirretrovirales y la incidencia de infecciones.¹⁹

Arnold-Domínguez, et al.2012. Encontraron que las alteraciones endocrino-metabólicas son frecuentes en las personas con SIDA, en particular las que usan TAR, De estas alteraciones

las mejores estudiadas son los trastornos del metabolismo de los carbohidratos y lípidos, y en menor cuantía el síndrome metabólico.²⁰

Moya Yanneth, Et al 2012 realizaron un seguimiento farmacoterapéutico a 66 pacientes ambulatorios de un hospital de Valparaíso, con tratamiento anti-retroviral. El 100% de los pacientes presentó problemas relacionados con medicamentos, afectando en 46,1% a la seguridad de la terapia. La reacción adversa más frecuente fue hipertrigliceridemia, principalmente asociada al uso de dos inhibidores nucleosídico de la transcriptasa reversa con un inhibidor no nucleosídico de la transcriptasa reversa.²¹

Vargas Caballero y Valdez Carrizo 2012. Realizaron un estudio de caso-control; en 100 adultos con tratamiento antirretroviral, 50 casos tienen eventos adversos tardíos (EAT) al tratamiento, y 50 controles sin efectos adversos. Encontraron que la correlación de promedios de laboratorios (linfocitos CD4, carga viral (CV), hemoglobina, hematocritos, colesterolos, triglicéridos, glicemia y transaminasas, comparados antes de iniciar tratamiento y posteriores; con diferencias estadísticamente significativas. Concluyen que, debido a los efectos adversos tardíos del tratamiento antirretroviral, no se debe iniciar el TARV precozmente, se debe esperar según parámetros de CD4 y CV.²²

Cruz-Gómez Elizabeth 2014 realizó un estudio de 50 pacientes VIH/SIDA con tratamiento antirretroviral. Determinó la variación de parámetros hemato-bioquímicos que incluyeron estudios de perfil lipídico, hemático y renal. Encontró que 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 presentaron anemia.²³

Geldres Molina. 2017. Encontró en un estudio realizado a 212 pacientes que recibieron tratamiento antirretroviral entre 2005 y 2016, de los cuales 135 estaban recibiendo EFV y 74, ATV. La prevalencia basal de dislipidemia fue 72% y el hallazgo patológico más frecuente fue elevación del LDL. El incremento medio de HDL del basal a los 36 meses fue significativamente diferente entre ambos grupos, teniendo un incremento mayor los pacientes que recibieron ATV en comparación a EFV. Se encontró una diferencia importante en el cambio de los TG desde el basal a los 36 meses comparando ATV con EFV, con una disminución de 19.06 en los pacientes con ATV y un aumento de 40.62, con EFV.²⁴

Valero Cedeño Et al. marzo 2020. Encontró que las disfunciones del metabolismo de los triglicéridos observados en el paciente con VIH/SIDA, bajo terapia antiretroviral conducen al surgimiento del fenotipo LDL-c, el cual está relacionado a otras variaciones en las concentraciones de los lípidos y de las lipoproteínas, pero todas incluyen incrementos significativos en los triglicéridos.²⁵

IV.- JUSTIFICACIÓN

De acuerdo a datos oficiales del CENSIIDA, se tiene registrado a la fecha un total de 327,260 casos de personas con VIH en México, de los cuales solo en 2021 fueron diagnosticados 1500 nuevos casos, en Chiapas el número de nuevos casos confirmados de enero 2016 a diciembre del 2021 fue de 4654 personas que contrajeron la enfermedad. Sin embargo, es importante tomar en cuenta que la migración de miles de personas por la región del soconusco puede complicar los aspectos epidemiológicos de esta enfermedad y las políticas sanitarias que se ven cada vez más rebasadas en la ciudad de Tapachula Chiapas México. Los centros para la atención de pacientes que presentan, enfermedades de transmisión sexual e infecciones por VIH/SIDA, se ven obligados a tratar un número mayor y creciente de estos pacientes. México atiende una cobertura amplia de las personas que requieren tratamiento antirretroviral (ARV) siguiendo los criterios establecidos en las guías de atención médica vigente. Al 30 de junio de 2014, actualmente se tienen registros de 60,464 personas que reciben tratamiento antirretroviral, 76.7% hombres y 23.3% mujeres. El grupo de edad más afectado es de 30 a 44 años de edad, que representa 44.1% del total de pacientes en tratamiento del país. los cuales no solo llegan a control por el centro CAPASITS debido a su condición VIH-positivo sino también a control de todas las manifestaciones que dicho tratamiento provoca en los pacientes, las manifestaciones más importantes que se deben controlar son, las que corresponden a los desarreglos metabólicos que el tratamiento ocasiona, siendo la modificación de la química sanguínea sobre todo los parámetros de glucosa, triglicéridos y colesterol los más afectados y alterados; de tal manera que la valoración subsecuente y periódica de dichos pacientes y de ciclos metabolitos es crucial y justifica el control para una calidad de vida aceptable y controlable en dichos pacientes ya sean migrantes o nacionales, aquejados por el espectro de la infección por VIH/SIDA.

V.- OBJETIVOS

5.1.- OBJETIVO GENERAL:

Valorar alteraciones metabólicas en pacientes que reciben tratamiento retroviral por el centro CAPASITS (Centro ambulatorio de prevención y atención en sida e infecciones de transmisión sexual) En la ciudad de Tapachula, Chiapas.

5.2.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Cuantificar parámetros del perfil bioquímico (Ac. Úrico, Colesterol, Triglicéridos) pruebas de funcionamiento hepático (PFH) TGO, TGP, Fosfatasa Alcalina, Deshidrogenasa Láctica y Gama Glutamil Transferasa.
- Identificar las principales alteraciones metabólicas en pacientes con tratamiento antirretroviral.
- Correlacionar las alteraciones metabólicas específicas con el tiempo de tratamiento antirretroviral.
- Determinar el mayor porcentaje de alteración metabólica según el sexo.

VI.- HIPOTESIS

El uso de medicamentos antirretrovirales (TAR), producen alteraciones de los parámetros metabólicos en pacientes VIH positivos

VII.- METODOLOGÍA

7.1.- POBLACIÓN OBJETO DE ESTUDIO:

Estuvo compuesta por pacientes diagnosticados cero positivos a la infección por VIH, que llegaron al centro CAPASITS entre los meses de enero a marzo de 2021 y que cumplieron con por lo menos un año de tratamiento con antirretrovirales.

7.2.- AREA DE ESTUDIO.

Centro CAPASITS en la ciudad de Tapachula, Chiapas, México.

7.3.- TIPO DE ESTUDIO.

Prospectivo, Transversal, Descriptivo.

7.4.- METODO ESTADISTICO.

Se empleo estadística descriptiva e inferencial. correlacionando analitos metabólicos (ácido úrico, colesterol, triglicéridos, T.G.O., T.G.P., G.G.T. fosfatasa alcalina, deshidrogenasa láctica) con el tratamiento antirretroviral.

7.5.- TAMAÑO DE MUESTRA Y TIPO DE MUESTREO:

Se lograron muestrear en el trimestre de enero a marzo de 2021, 50 personas tratadas en el centro CAPASITS, el muestreo fue aleatorio simple, conformado por pacientes que desearon participar en el estudio y que contaban con sus datos completos.

7.6.- CRITERIOS DE INCLUSION.

- Pacientes en control que asistieron al centro CAPASITS
- Pacientes con prueba confirmatoria VIH positivo
- Pacientes bajo control con positividad al VIH.
- Pacientes que aceptaron participar en el estudio.
- Pacientes que quisieron participar en el estudio.

7.7.- CRITERIOS DE EXCLUSION.

- Pacientes que no tengan control medico
- Pacientes con tratamiento menor a un año
- Pacientes que no acepten participar en el estudio.

7.8.- CRITERIOS DE ELIMINACION.

Muestras con volumen inadecuado.

7.9.- TÉCNICAS DE LABORATORIO UTILIZADAS

7.9.1 Obtención de la muestra. A los pacientes seleccionados, en base a los criterios mencionados, se les tomó una muestra de sangre de aproximadamente 6 ml, mediante punción venosa directa con sistema de extracción BD Vacutainer (aguja No21 G y Hoder), el cual se adapta directamente a tubos rojos específicos para la obtención de suero marca BD Vacutainer (Ref. 367815). Los tubos, una vez llenos, se dejaron reposar 60 minutos a temperatura ambiente, para posteriormente centrifugarlos a una velocidad de 1,300 g por 10 minutos. Una vez centrifugados, el suero se separó del tubo en viales, los cuales se pasaron al área de proceso para su análisis.

7.9.2 Parámetros del perfil bioquímico. En el área de proceso, una vez obtenida y separada la muestra de suero de los pacientes, se realizó la medición de los parámetros bioquímicos: Ac. Úrico, Colesterol, Triglicéridos, TGO, TGP, GGT, Deshidrogenasa Láctica y Fosfatasa Alcalina; cabe señalar que adicionalmente a estos pacientes se les tomo muestra para Biometría Hemática, Carga Viral y Subpoblación de Linfocitos, pero dichos estudios no fueron tomados en consideración para el presente trabajo. Para la determinación de estos parámetros se usó el equipo de Química Clínica de la marca Beckman Coulter DxC 700 AU, el cual usa reactivos dedicados del mismo fabricante. Se fundamenta en la reacción del parámetro bioquímico de interés, presente en el suero, con el reactivo específico de Beckman Coulter, el cual da una coloración directamente proporcional a la concentración del analito. El equipo DxC 700 AU mide la cantidad de coloración en base a la resistencia del paso de luz (espectrofotometría) y así indirectamente hace el cálculo de la concentración del parámetro bioquímico en estudio.

7.9.3 Identificación de las principales alteraciones metabólicas. Se hizo un concentrado de los resultados de los pacientes obtenidos en una tabla de Excel y se identifican los que están fuera de los intervalos de referencia establecidos por el CAPASITS, esto se contrasta al inicio y al año de tratamiento con el esquema antirretroviral que esté tomando el paciente; para esto se revisó el expediente clínico interno del CAPASITS.

7.9.4 Relación de las alteraciones metabólicas con el tiempo de tratamiento. En la misma base de datos anterior se identifican los resultados fuera del intervalo de referencia y se contrastan contra el tiempo de consumo de retrovirales.

7.10.- VARIABLES DE ESTUDIO

7.10.1.- VARIABLES INDEPENDIENTES

Edad.

Sexo.

7.10.2.- VARIABLES DEPENDIENTES

Ácido úrico

Colesterol

Triglicérido

T.G.O.

T.G.P.

G.G.T.

Fosfatasa alcalina

Deshidrogenasa Láctica

7.11.- ANALISIS ESTADISTICO

La estadística que se empleó fue descriptiva utilizando la discrepancia y la interdependencia entre variables por medio de graficas de líneas y cuadros dinámicos; y comparativa a través del estadístico T-Student para muestras apareadas a través del programa Excel ver. 36

VIII.- RESULTADOS

Se obtuvieron el registro de análisis de 50 pacientes a los cuales se les pudo seguir con los criterios establecidos, y los datos se presentan a continuación. Comparación grafica de las muestras, previo a tratamiento y posterior a un año.

Tabla. 1 pacientes con VIH y tratamiento retroviral

No.	EDAD	GENERO	ANALISIS PREVIO AL TRATAMIENTO								CON UN AÑO CON TRATAMIENTO							
			A. úrico	Col	Trig	TGO	TGP	F.A.	DHL	GGT	A. urico	Col	Trig	TGO	TGP	F.A.	DHL	GGT
1	21	H	4.2	98	53	7	7	71	101	8	7.4	192	76	18	12	80	146	14
2	29	H	5	106	116	14	19	64	134	56	5.3	112.6	154	50	104	96	215	123
3	25	H	5.2	134	101	11	8	69	117	16	6.1	178.7	125	25	26	109	213	24
4	68	H	5	136	126	13	11	59	168	13	5.1	167.5	239	26	19	91	168	62
5	85	H	6.1	111	104	4	28	74	141	9	7.4	140.9	154	18	24	116	168	22
6	33	H	5	64	97	26	41	36	137	21	6.3	99.4	122	53	97	61	196	53
7	28	M	4.9	111	52	17	16	42	97	11	5.3	176.2	84	20	24	65	117	22
8	35	M	5	113	97	7	8	62	141	6	6.4	194.6	335	17	16	91	170	17
9	54	H	5.4	144	107	21	9	87	126	23	7.3	148	142	49	21	103	152	69
10	23	H	5.6	97	63	8	12	29	136	14	6.2	177	126	15	19	67	169	37
11	43	H	5.2	81	69	11	14	89	142	17	5.6	169.1	137	21	21	139	143	24
12	31	H	4.2	116	51	21	21	51	103	22	6.3	154.8	148	38	49	82	162	55
13	36	H	6.4	123	103	17	34	69	101	31	7.2	189.5	282	58	85	105	134	64
14	69	H	5.3	110	100	15	7	71	101	29	6.4	209.8	241	17	21	119	132	52
15	41	H	6.2	131	131	20	19	21	94	38	7.4	168.9	247	34	63	44	183	71
16	44	H	5.2	102	136	11	14	64	67	8	6.1	173.1	300	19	29	82	107	25
17	43	M	5.1	97	114	4	11	39	194	28	7.3	241.8	243	22	18	76	212	96
18	22	H	5.2	114	116	8	17	63	121	16	6.4	308.6	256	31	42	96	183	31
19	63	H	6.1	122	211	22	21	23	110	31	6.4	179	467	44	49	76	166	61
20	24	H	4.9	96	119	31	92	36	126	26	5.8	116	118	61	118	75	235	55
21	65	H	6.8	124	216	9	7	92	96	22	7.7	182.7	318	16	10	113	114	58
22	23	M	4.1	116	99	7	15	112	81	31	3.3	149.1	138	14	21	116	151	54
23	50	H	6	142	127	131	114	121	110	110	5.1	216.7	309	258	319	136	287	

24	26	H	4	139	103	8	8	103	96	9	3.8	150.9	137	18	13	108	161	17
25	50	H	4.3	111	125	19	13	81	126	24	4.6	194.3	181.2	27	29	87	171	45
26	45	H	5.3	89	125	14	11	39	96	21	8.1	113.6	71	26	15	58	154	46
27	50	H	4.6	112	119	31	52	128	125	92	8.2	110.4	155	57	67	137	244	119
28	33	M	3.9	174	311	13	31	81	122	32	6.3	250.1	633	29	34	129	188	59
29	60	H	4.1	126	56	9	16	69	101	9	4.7	121.8	83	20	17	80	129	24
30	72	M	3.9	199	45	32	64	49	99	12	5.4	183	66	64	78	91	136	36
31	72	H	5.5	126	181	29	81	36	128	54	6.6	97.6	203	64	113	69	226	85
32	43	H	3.6	112	110	20	11	99	122	12	3	154.5	142	23	27	92	207	15
33	47	M	5.9	98	91	16	9	39	119	18	6.3	177	109	19	18	67	139	19
34	32	H	3.3	110	189	22	32	67	139	61	4	130.3	663	50	51	82	164	90
35	69	H	8.1	122.3	176	16	41	98	162	22	10.5	164.9	236	37	70	101	151	41
36	22	H	4.3	126.4	110	13	8	69	122	21	5.6	192.6	178	21	17	70	154	25
37	26	M	6.1	99.7	183	22	16	98	189	41	8.6	158.7	313	40	27	100	237	58
38	41	H	5.5	126.7	129	9	11	32	99	19	6.6	212.4	237	18	17	56	122	26
39	21	H	3.9	92.8	66	17	13	64	156	55	5	153.6	88	29	29	82	199	66
40	27	H	4.8	113	67	22	14	106	129	91	5.7	143.7	105	36	38	136	156	100
41	72	H	3.6	106	102	34	36	98	132	40	4.3	165.6	119	53	63	107	256	39
42	32	H	3.2	122	82	19	19	58	148	21	4.2	178.6	98	30	28	76	252	22
43	23	H	3.9	99.8	88	11	6	69	95	11	4.3	139.8	95	23	13	93	150	20
44	58	M	4.5	103	164	21	32	159	128	14	5	157.3	181	39	54	204	193	36
45	35	H	5.4	129.9	139	22	33	95	120	26	6.3	236	269	42	56	117	246	22
46	42	H	6.5	135.3	158	19	28	188	184	22	7.4	328	301	39	45	201	321	28
47	73	H	6.6	101	189	19	31	96	110	19	8.1	199	326	28	44	111	266	32
48	45	H	4.9	127	119	9	42	139	129	54	5.3	236	267	17	58	159	219	99
49	44	H	5.7	119	185	6	49	188	146	16	6.2	254	254	16	64	216	196	39
50	44	M	6.1	116	194	15	53	97	132	29	7.7	364	308	29	73	119	188	46

Tabla 1. Concentrado estadístico de pacientes antes y después del tratamiento antirretroviral

Resultados de los pacientes antes y después del tratamiento				
SEXO:				
Mujer	10 (20%)			
Hombre	40 (80%)			
Edad (años)	43			
	s/tratam	st	c/tratam	St
Ac. Urico	5.574	1.2689	6.682	1.06055
Triglicéridos	205.9	22	265.88	55.704
Colesterol	171.58	27.7	293.54	44.692
TGO	27.22	3.754	69.78	11.189
TGP	28.76	4.996	60.52	6.142
FA	79.1	13.426	118.38	19.901

Tabla 2. Sexo de pacientes VIH positivo.

Resumen de datos por Sexo:

Etiquetas de fila	Cuenta de Pacientes
Masculino	40
Femenino	10
Total general	50

La edad promedio al diagnóstico de 43.2 años, 40.9 para mujeres y 43.8 para hombres.

Al realizar una comparación estadística de las pruebas bioquímicas de los pacientes con el tratamiento antirretroviral, se encontró que si existen alteraciones significativas en los análisis estudiados:

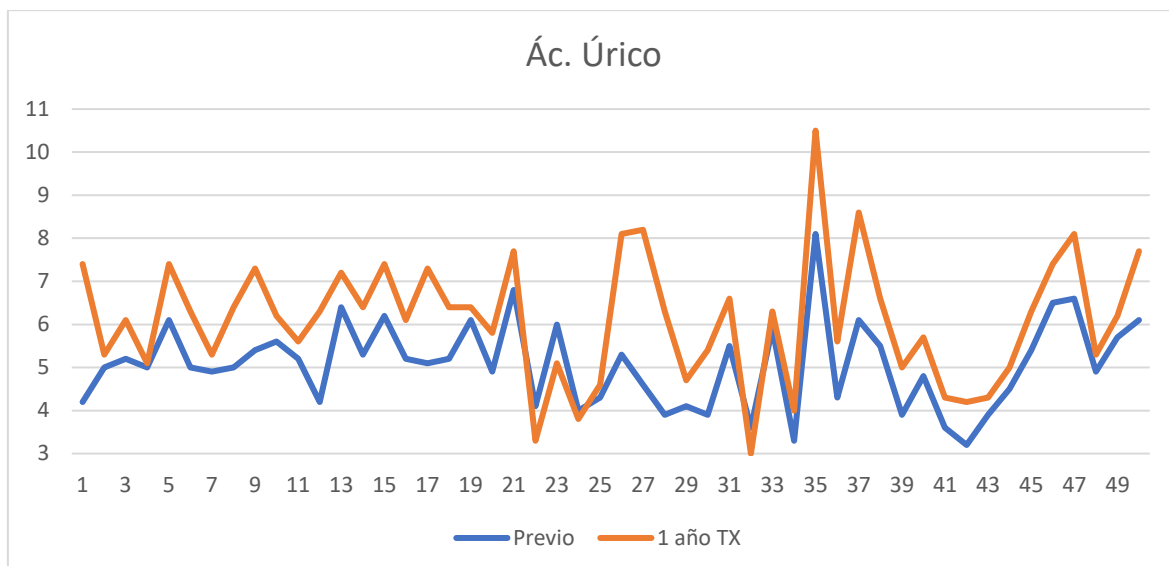


Gráfico 1. Concentraciones de Ác. Úrico

Ácido úrico

Prueba t para medias de dos muestras emparejadas

	Previo	1 año TX
Media	5.0720	6.1120
Varianza	1.0147	2.124342857
Observaciones	50.0000	50
Coefficiente de correlación de Pearson	0.7782	
Diferencia hipotética de las medias	0.0000	
Grados de libertad	49.0000	
Estadístico t	-7.9583	
P(T<=t) una cola	0.00000000011	
Valor crítico de t (una cola)	1.6766	
P(T<=t) dos colas	0.00000000022	
Valor crítico de t (dos colas)	2.0096	

Ho: No hay diferencia estadísticamente significativa entre las medias del Ác. Úrico al inicio y después de un año de tratamiento

Ha: Si hay diferencia estadísticamente significativa entre las medias del Ác. Úrico al inicio y después de un año de tratamiento

Decisión: No se debe aceptar la Ho

Conclusión: Si hay diferencia estadísticamente significativa entre las medias del Ác. Úrico al inicio y después de un año de tratamiento.

Con lo que respecta a las pruebas de función hepática las enzimas:

Transamino Glutámico Oxalacética (TGO)

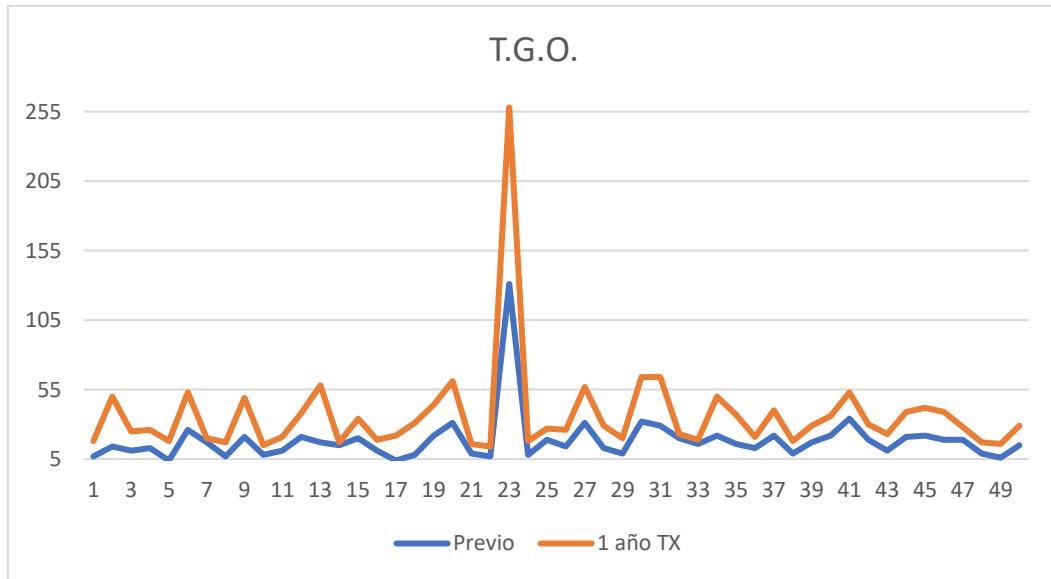


Gráfico 2. T.G.O.

Prueba t para medias de dos muestras emparejadas

TGO

	<i>Previo</i>	<i>1 año TX</i>
Media	18.4400	36.3600
Varianza	320.5780	1235.296327
Observaciones	50.0000	50
Coefficiente de correlación de Pearson	0.9728	
Diferencia hipotética de las medias	0.0000	
Grados de libertad	49.0000	
Estadístico t	-6.9595	
P(T<=t) una cola	0.0000000038	
Valor crítico de t (una cola)	1.6766	
P(T<=t) dos colas	0.0000000077	
Valor crítico de t (dos colas)	2.0096	

Ho: No hay diferencia estadísticamente significativa entre las medias de T.G.O. al inicio y después de un año de tratamiento

Ha: Si hay diferencia estadísticamente significativa entre las medias del T.G.O. al inicio y después de un año de tratamiento

Decisión: No se debe aceptar la H_0

Conclusión: Si hay diferencia estadísticamente significativa entre las medias del T.G.O. al inicio y después de un año de tratamiento.

Transamino Glutámico Pirúvica

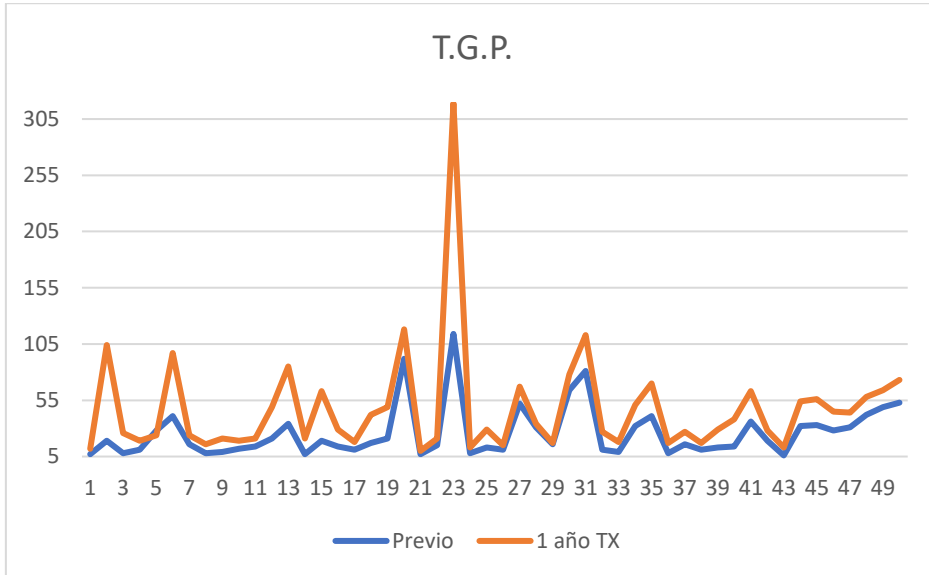


Gráfico 3. T.G.P.

Prueba t para medias de dos muestras emparejadas

TGP

	<i>Previo</i>	<i>1 año TX</i>
Media	26.1000	47.3000
Varianza	524.4592	2319.928571
Observaciones	50.0000	50
Coefficiente de correlación de Pearson	0.8619	
Diferencia hipotética de las medias	0.0000	
Grados de libertad	49.0000	
Estadístico t	-4.8817	
$P(T \leq t)$ una cola	0.000006	
Valor crítico de t (una cola)	1.6766	
$P(T \leq t)$ dos colas	0.000012	
Valor crítico de t (dos colas)	2.0096	

Ho: No hay diferencia estadísticamente significativa entre las medias de T.G.P. al inicio y después de un año de tratamiento

Ha: Si hay diferencia estadísticamente significativa entre las medias del T.G.P. al inicio y después de un año de tratamiento

Decisión: No se debe aceptar la Ho

Conclusión: Si hay diferencia estadísticamente significativa entre las medias del T.G.P. al inicio y después de un año de tratamiento

Fosfatasa Alcalina

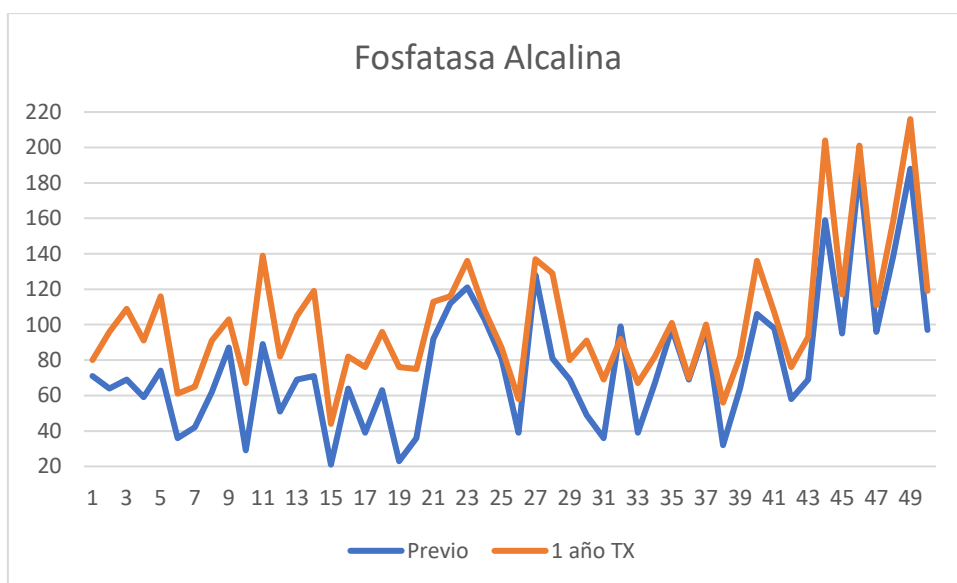


Gráfico 4. Fosfatasa Alcalina

Prueba t para medias de dos muestras emparejadas

Fosfatasa Alcalina

	<i>Previo</i>	<i>1 año TX</i>
Media	77.7800	101.7200
Varianza	1436.8690	1322.409796
Observaciones	50.0000	50
Coefficiente de correlación de Pearson	0.9259	
Diferencia hipotética de las medias	0.0000	
Grados de libertad	49.0000	
Estadístico t	-11.7788	
P(T<=t) una cola	0.000000000000000033	

Valor crítico de t (una cola)	1.6766
P(T<=t) dos colas	0.00000000000000067
Valor crítico de t (dos colas)	2.0096

Ho: No hay diferencia estadísticamente significativa entre las medias de Fosfatasa Alcalina al inicio y después de un año de tratamiento

Ha: Si hay diferencia estadísticamente significativa entre las medias del Fosfatasa Alcalina al inicio y después de un año de tratamiento

Decisión: No se debe aceptar la Ho

Conclusión: Si hay diferencia estadísticamente significativa entre las medias del Fosfatasa Alcalina al inicio y después de un año de tratamiento

Los analitos de Colesterol y triglicéridos se encontraron alterados demostrado en la significancia estadística que fue de 2.0×10^{-26} y 5.15×10^{-24} respectivamente.

Colesterol

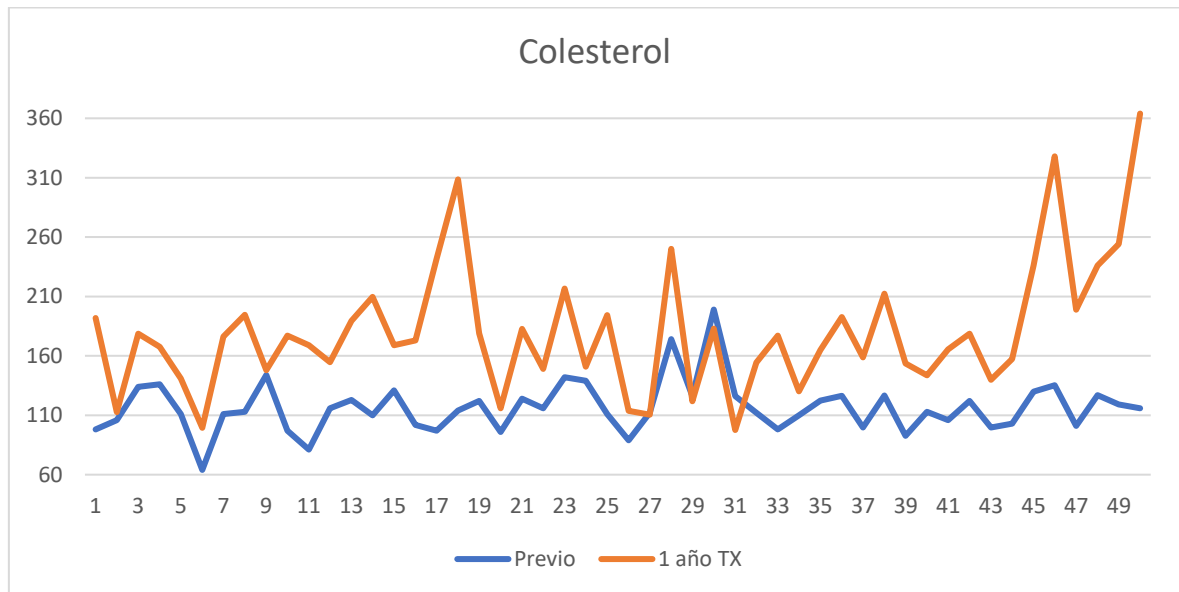


Gráfico 5. Colesterol

Prueba t para medias de dos muestras emparejadas

Colesterol

	Previo	1 año TX
Media	116.4780	180.2740

Varianza	469.5507	2968.186861
Observaciones	50.0000	50
Coefficiente de correlación de Pearson	0.2789	
Diferencia hipotética de las medias	0.0000	
Grados de libertad	49.0000	
Estadístico t	-8.5569	
P(T<=t) una cola	0.000000000014	
Valor crítico de t (una cola)	1.6766	
P(T<=t) dos colas	0.000000000027	
Valor crítico de t (dos colas)	2.0096	

Ho: No hay diferencia estadísticamente significativa, entre las medias del colesterol al inicio y después del tratamiento.

Ha: Si hay una diferencia estadísticamente significativa entre las medias de colesterol al inicio y después de un año de tratamiento.

Decisión: No se debe aceptar la Ho

Conclusión: Si hay una diferencia estadísticamente significativa entre las medias de colesterol al inicio y después de un año de tratamiento.

Triglicéridos

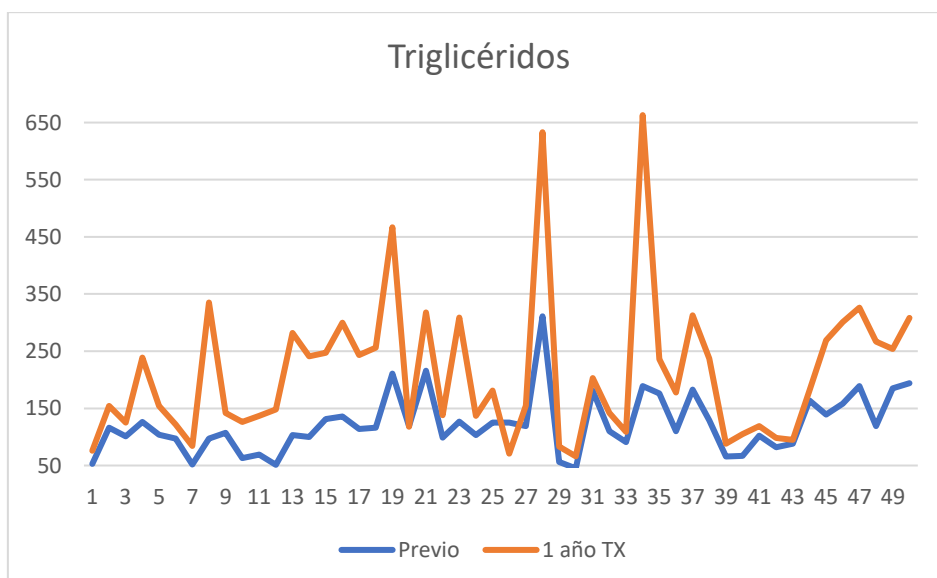


Gráfico 6. Triglicéridos

Prueba t para medias de dos muestras emparejadas

Triglicéridos

	<i>Previo</i>	<i>1 año TX</i>
Media	122.2800	211.5840
Varianza	2662.0016	16132.12219
Observaciones	50.0000	50
Coefficiente de correlación de Pearson	0.7941	
Diferencia hipotética de las medias	0.0000	
Grados de libertad	49.0000	
Estadístico t	-6.8954	
P(T<=t) una cola	0.0000000048	
Valor crítico de t (una cola)	1.6766	
P(T<=t) dos colas	0.0000000096	
Valor crítico de t (dos colas)	2.0096	

Ho: No hay diferencia estadísticamente significativa entre las medias de los triglicéridos al inicio y después de un año de tratamiento

Ha: Si hay diferencia estadísticamente significativa entre las medias de los triglicéridos al inicio y después de un año de tratamiento

Decisión: No se debe aceptar la Ho

Conclusión: Si hay diferencia estadísticamente significativa entre las medias de los triglicéridos al inicio y después de un año de tratamiento.

Deshidrogenasa láctica

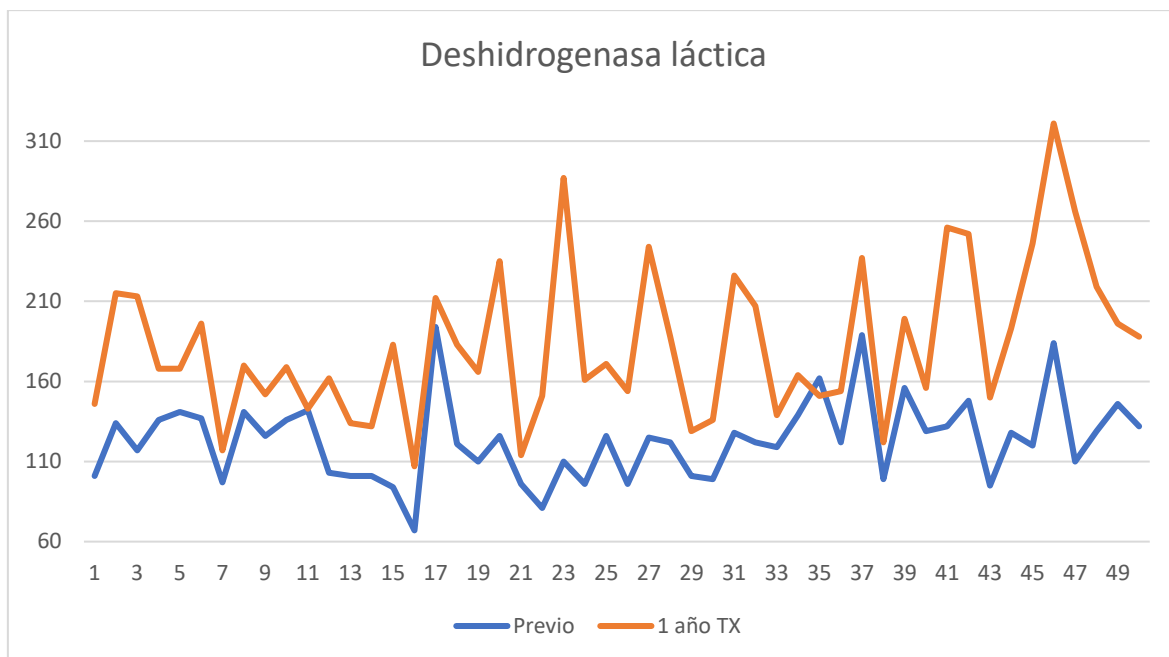


Gráfico 7. Deshidrogenasa láctica. Concentración de deshidrogenasa láctica en pacientes con tratamiento antiretroviral de un año.

Prueba t para medias de dos muestras emparejadas

Deshidrogenasa láctica

	<i>Previo</i>	<i>1 año TX</i>
Media	123.3200	182.9600
Varianza	664.5486	2246.284082
Observaciones	50.0000	50
Coefficiente de correlación de Pearson	0.5244	
Diferencia hipotética de las medias	0.0000	
Grados de libertad	49.0000	
Estadístico t	-10.4475	
P(T<=t) una cola	0.0000000000000023	
Valor crítico de t (una cola)	1.6766	
P(T<=t) dos colas	0.0000000000000046	
Valor crítico de t (dos colas)	2.0096	

Ho: No hay diferencia estadísticamente significativa entre las medias de Deshidrogenasa Láctica al inicio y después de un año de tratamiento

Ha: Si hay diferencia estadísticamente significativa entre las medias de Deshidrogenasa Láctica al inicio y después de un año de tratamiento

Decisión: No se debe aceptar la Ho

Conclusión: Si hay diferencia estadísticamente significativa entre las medias de Deshidrogenasa Láctica al inicio y después de un año de tratamiento

Gama Glutamil Transferasa

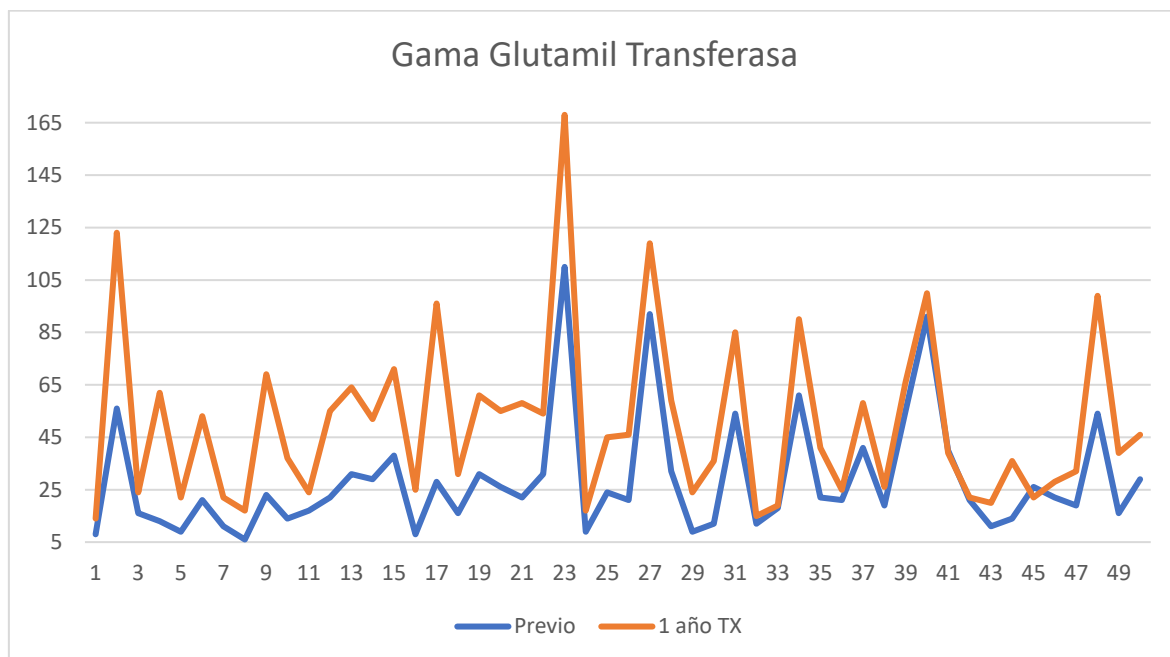


Gráfico 8. Gama Glutamil Tramnsferasa.

Prueba t para medias de dos muestras emparejadas

Gama Glutamil Transferasa

	<i>Previo</i>	<i>1 año TX</i>
Media	28.6200	50.2200
Varianza	499.1792	1047.358776
Observaciones	50.0000	50
Coeficiente de correlación de Pearson	0.8803	
Diferencia hipotética de las medias	0.0000	
Grados de libertad	49.0000	
Estadístico t	-9.2346	
P(T<=t) una cola	0.00000000000013	
Valor crítico de t (una cola)	1.6766	

P(T<=t) dos colas

0.0000000000026

Valor crítico de t (dos colas)

2.0096

Ho: No hay diferencia estadísticamente significativa entre las medias de Gama Glutamil Transferasa al inicio y después de un año de tratamiento

Ha: Si hay diferencia estadísticamente significativa entre las medias de Gama Glutamil Transferasa al inicio y después de un año de tratamiento

Decisión: No se debe aceptar la Ho

Conclusión: Si hay diferencia estadísticamente significativa entre las medias de Gama Glutamil Transferasa al inicio y después de un año de tratamiento

En relación en los valores bioquímicos en pacientes que recibieron tratamiento retroviral durante un año, se realizó el siguiente estudio descriptivo por graficas de frecuencias, para observar las alteraciones metabólicas (El incremento) En relación al sexo; de los que se desprenden los siguientes resultados

Tabla 2. Alteración de metabolismos en mujeres.

No.	EDAD	GENERO	Pre A. urico	Post A. urico	Δ% A uric	Pre Col	Post Col	Δ% Col	Pre Trig	Post Trig	Δ% Trig	Pre TGO	Post TGO	Δ% TGO	Pre TGP	Post TGP	Δ% TGP	Pre F.A.	Post F.A.	Δ% F.A.	Pre DHL	Post DHL	Δ% DHL	Pre GGT	Post GGT	Δ% GGT
1	28	M	4.9	5.3	8.16%	111	176	58.74%	52	84	61.54%	17	20	17.65%	16	24	50.00%	42	65	54.76%	97	117	20.62%	11	22	100.00%
2	35	M	5	6.4	28.00%	113	195	72.21%	97	335	245.36%	7	17	142.86%	8	16	100.00%	62	91	46.77%	141	170	20.57%	6	17	183.33%
3	43	M	5.1	7.3	43.14%	97	242	149.28%	114	243	113.16%	4	22	450.00%	11	18	63.64%	39	76	94.87%	194	212	9.28%	28	96	242.86%
4	23	M	4.1	3.3	-19.51%	116	149	28.53%	99	138	39.39%	7	14	100.00%	15	21	40.00%	112	116	3.57%	81	151	86.42%	31	54	74.19%
5	33	M	3.9	6.3	61.54%	174	250	43.74%	311	633	103.54%	13	29	123.08%	31	34	9.68%	81	129	59.26%	122	188	54.10%	32	59	84.38%
6	72	M	3.9	5.4	38.46%	199	183	-8.04%	45	66	46.67%	32	64	100.00%	64	78	21.88%	49	91	85.71%	99	136	37.37%	12	36	200.00%
7	47	M	5.9	6.3	6.78%	98	177	80.61%	91	109	19.78%	16	19	18.75%	9	18	100.00%	39	67	71.79%	119	139	16.81%	18	19	5.56%
8	26	M	6.1	8.6	40.98%	99.7	159	59.18%	183	313	71.04%	22	40	81.82%	16	27	68.75%	98	100	2.04%	189	237	25.40%	41	58	41.46%
9	58	M	4.5	5	11.11%	103	157	52.72%	164	181	10.37%	21	39	85.71%	32	54	68.75%	159	204	28.30%	128	193	50.78%	14	36	157.14%
10	44	M	6.1	7.7	26.23%	116	364	213.79%	194	308	58.76%	15	29	93.33%	53	73	37.74%	97	119	22.68%	132	188	42.42%	29	46	58.62%

Las alteraciones de los analitos en mujeres con tratamiento antirretroviral se resumen en el siguiente grafico:

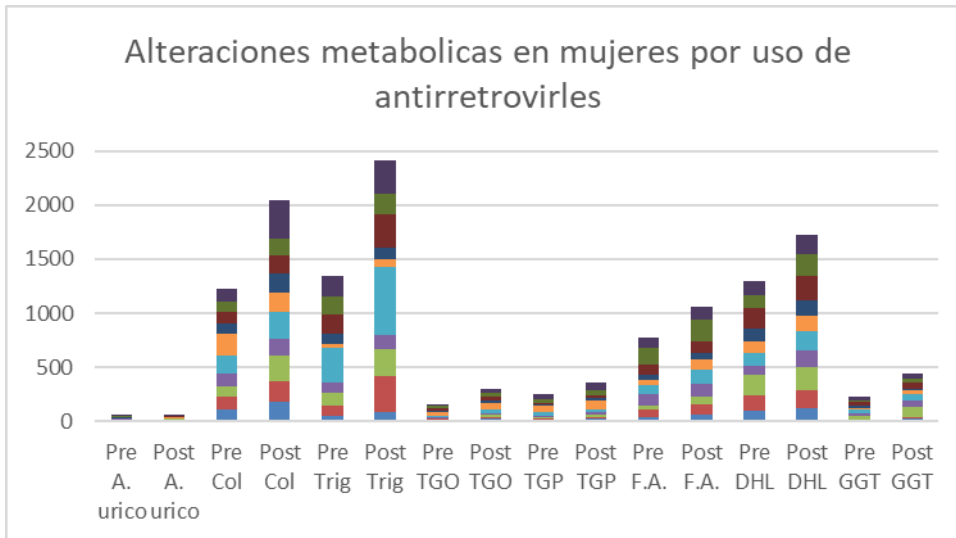


Gráfico 9. Alteraciones metabólicas en mujeres por uso de antirretrovirales.

Con respecto al incremento porcentual de los analitos en su estado basal (antes del inicio del tratamiento) y posterior a un año con tratamiento antirretroviral en mujeres se realizó la siguiente gráfica:

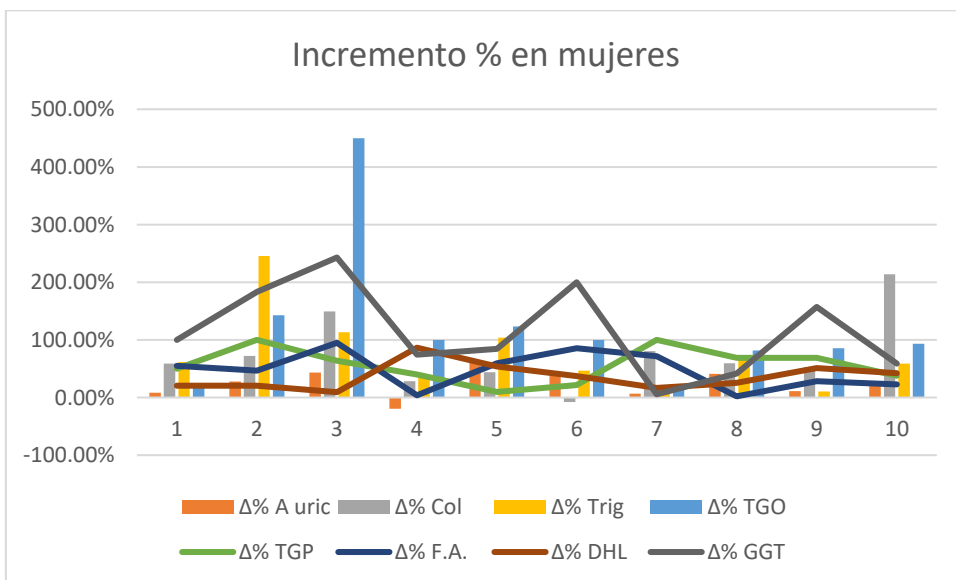


Gráfico 10. Incremento de % en mujeres.

El promedio de la variación de los porcentajes de los analitos en mujeres con tratamiento antirretroviral se resume en el siguiente grafico:

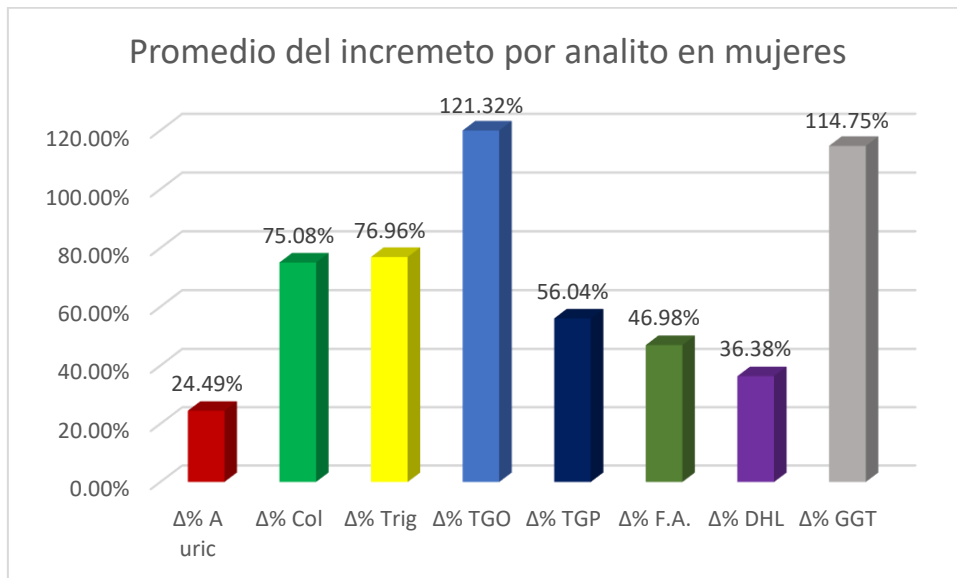


Gráfico 11. Promedio del incremento por analito en mujeres.

El mismo caso se realizó con los datos de los hombres, se hicieron agrupaciones de los mismo, para describirlos más a detalle:

Tabla 3. Alteración de metabolitos en hombres.

No.	EDAD	GENERO	Pre A. urico	Post A. urico	Δ% A uric	Pre Col	Post Col	Δ% Col	Pre Trig	Post Trig	Δ% Trig	Pre TGO	Post TGO	Δ% TGO	Pre TGP	Post TGP	Δ% TGP	Pre F.A.	Post F.A.	Δ% F.A.	Pre DHL	Post DHL	Δ% DHL	Pre GGT	Post GGT	Δ% GGT
1	21	H	4.2	7.4	76.19%	98	192	95.92%	53	76	43.40%	7	18	157.14%	7	12	71.43%	71	80	12.68%	101	146	44.55%	8	14	75.00%
2	29	H	5	5.3	6.00%	106	113	6.23%	116	154	32.76%	14	50	257.14%	19	104	447.37%	64	96	50.00%	134	215	60.45%	56	123	119.64%
3	25	H	5.2	6.1	17.31%	134	179	33.36%	101	125	23.76%	11	25	127.27%	8	26	225.00%	69	109	57.97%	117	213	82.05%	16	24	50.00%
4	68	H	5	5.1	2.00%	136	168	23.16%	126	239	89.68%	13	26	100.00%	11	19	72.73%	59	91	54.24%	136	168	23.53%	13	62	376.92%
5	85	H	6.1	7.4	21.31%	111	141	26.94%	104	154	48.08%	4	18	350.00%	28	24	-14.29%	74	116	56.76%	141	168	19.15%	9	22	144.44%
6	33	H	5	6.3	26.00%	64	99.4	55.31%	97	122	25.77%	26	53	103.85%	41	97	136.59%	36	61	69.44%	137	196	43.07%	21	53	152.38%
7	54	H	5.4	7.3	35.19%	144	148	2.78%	107	142	32.71%	21	49	133.33%	9	21	133.33%	87	103	18.39%	126	152	20.63%	23	69	200.00%
8	23	H	5.6	6.2	10.71%	97	177	82.47%	63	126	100.00%	8	15	87.50%	12	19	58.33%	29	67	131.03%	136	169	24.26%	14	37	164.29%
9	43	H	5.2	5.6	7.69%	81	169	108.77%	69	137	98.55%	11	21	90.91%	14	21	50.00%	89	139	56.18%	142	143	0.70%	17	24	41.18%
10	31	H	4.2	6.3	50.00%	116	155	33.45%	51	148	190.20%	21	38	80.95%	21	49	133.33%	51	82	60.78%	103	162	57.28%	22	55	150.00%
11	36	H	6.4	7.2	12.50%	123	190	54.07%	103	282	173.79%	17	58	241.18%	34	85	150.00%	69	105	52.17%	101	134	32.67%	31	64	106.45%
12	69	H	5.3	6.4	20.75%	110	210	90.73%	100	241	141.00%	15	17	13.33%	7	21	200.00%	71	119	67.61%	101	132	30.69%	29	52	79.31%
13	41	H	6.2	7.4	19.35%	131	169	28.93%	131	247	88.55%	20	34	70.00%	19	63	231.58%	21	44	109.52%	94	183	94.68%	38	71	86.84%
14	44	H	5.2	6.1	17.31%	102	173	69.71%	136	300	120.59%	11	19	72.73%	14	29	107.14%	64	82	28.13%	67	107	59.70%	8	25	212.50%
15	22	H	5.2	6.4	23.08%	114	309	170.70%	116	256	120.69%	8	31	287.50%	17	42	147.06%	63	96	52.38%	121	183	51.24%	16	31	93.75%
16	63	H	6.1	6.4	4.92%	122	179	46.72%	211	467	121.33%	22	44	100.00%	21	49	133.33%	23	76	230.43%	110	166	50.91%	31	61	96.77%
17	24	H	4.9	5.8	18.37%	96	116	20.83%	119	118	-0.84%	31	61	96.77%	92	118	28.26%	36	75	108.33%	126	235	86.51%	26	55	111.54%
18	65	H	6.8	7.7	13.24%	124	183	47.34%	216	318	47.22%	9	16	77.78%	7	10	42.86%	92	113	22.83%	96	114	18.75%	22	58	163.64%
19	50	H	6	5.1	-15.00%	142	217	52.61%	127	309	143.31%	131	258	96.95%	114	319	179.82%	121	136	12.40%	110	287	160.91%	110	168	52.73%
20	26	H	4	3.8	-5.00%	139	151	8.56%	103	137	33.01%	8	18	125.00%	8	13	62.50%	103	108	4.85%	96	161	67.71%	9	17	88.89%
21	50	H	4.3	4.6	6.98%	111	194	75.05%	125	181	44.96%	19	27	42.11%	13	29	123.08%	81	87	7.41%	126	171	35.71%	24	45	87.50%
22	45	H	5.3	8.1	52.83%	89	114	27.64%	125	71	-43.20%	14	26	85.71%	11	15	36.36%	39	58	48.72%	96	154	60.42%	21	46	119.05%
23	50	H	4.6	8.2	78.26%	112	110	-1.43%	119	155	30.25%	31	57	83.87%	52	67	28.85%	128	137	7.03%	125	244	95.20%	92	119	29.35%
24	60	H	4.1	4.7	14.63%	126	122	-3.33%	56	83	48.21%	9	20	122.22%	16	17	6.25%	69	80	15.94%	101	129	27.72%	9	24	166.67%

Continuación de tabla 3. Alteración de metabolismo en Hombres

25	72	H	5.5	6.6	20.00%	126	97.6	-22.54%	181	203	12.15%	29	64	120.69%	81	113	39.51%	36	69	91.67%	128	226	76.56%	54	85	57.41%
26	43	H	3.6	3	16.67%	112	155	37.95%	110	142	29.09%	20	23	15.00%	11	27	145.45%	99	92	-7.07%	122	207	69.67%	12	15	25.00%
27	32	H	3.3	4	21.21%	110	130	18.45%	189	663	250.79%	22	50	127.27%	32	51	59.38%	67	82	22.39%	139	164	17.99%	61	90	47.54%
28	69	H	8.1	10.5	29.63%	122	165	34.83%	176	236	34.09%	16	37	131.25%	41	70	70.73%	98	101	3.06%	162	151	-6.79%	22	41	86.36%
29	22	H	4.3	5.6	30.23%	126	193	52.37%	110	178	61.82%	13	21	61.54%	8	17	112.50%	69	70	1.45%	122	154	26.23%	21	25	19.05%
30	41	H	5.5	6.6	20.00%	127	212	67.64%	129	237	83.72%	9	18	100.00%	11	17	54.55%	32	56	75.00%	99	122	23.23%	19	26	36.84%
31	21	H	3.9	5	28.21%	92.8	154	65.52%	66	88	33.33%	17	29	70.59%	13	29	123.08%	64	82	28.13%	156	199	27.56%	55	66	20.00%
32	27	H	4.8	5.7	18.75%	113	144	27.17%	67	105	56.72%	22	36	63.64%	14	38	171.43%	106	136	28.30%	129	156	20.93%	91	100	9.89%
33	72	H	3.6	4.3	19.44%	106	166	56.23%	102	119	16.67%	34	53	55.88%	36	63	75.00%	98	107	9.18%	132	256	93.94%	40	39	-2.50%
34	32	H	3.2	4.2	31.25%	122	179	46.39%	82	98	19.51%	19	30	57.89%	19	28	47.37%	58	76	31.03%	148	252	70.27%	21	22	4.76%
35	23	H	3.9	4.3	10.26%	99.8	140	40.08%	88	95	7.95%	11	23	109.09%	6	13	116.67%	69	93	34.78%	95	150	57.89%	11	20	81.82%
36	35	H	5.4	6.3	16.67%	130	236	81.68%	139	269	93.53%	22	42	90.91%	33	56	69.70%	95	117	23.16%	120	246	105.00%	26	22	-15.38%
37	42	H	6.5	7.4	13.85%	135	328	142.42%	158	301	90.51%	19	39	105.26%	28	45	60.71%	188	201	6.91%	184	321	74.46%	22	28	27.27%
38	73	H	6.6	8.1	22.73%	101	199	97.03%	189	326	72.49%	19	28	47.37%	31	44	41.94%	96	111	15.63%	110	266	141.82%	19	32	68.42%
39	45	H	4.9	5.3	8.16%	127	236	85.83%	119	267	124.37%	9	17	88.89%	42	58	38.10%	139	159	14.39%	129	219	69.77%	54	99	83.33%
40	44	H	5.7	6.2	8.77%	119	254	113.45%	185	254	37.30%	6	16	166.67%	49	64	30.61%	188	216	14.89%	146	196	34.25%	16	39	143.75%

Las alteraciones de los analitos en hombres con tratamiento antirretroviral se resumen en el siguiente grafico:

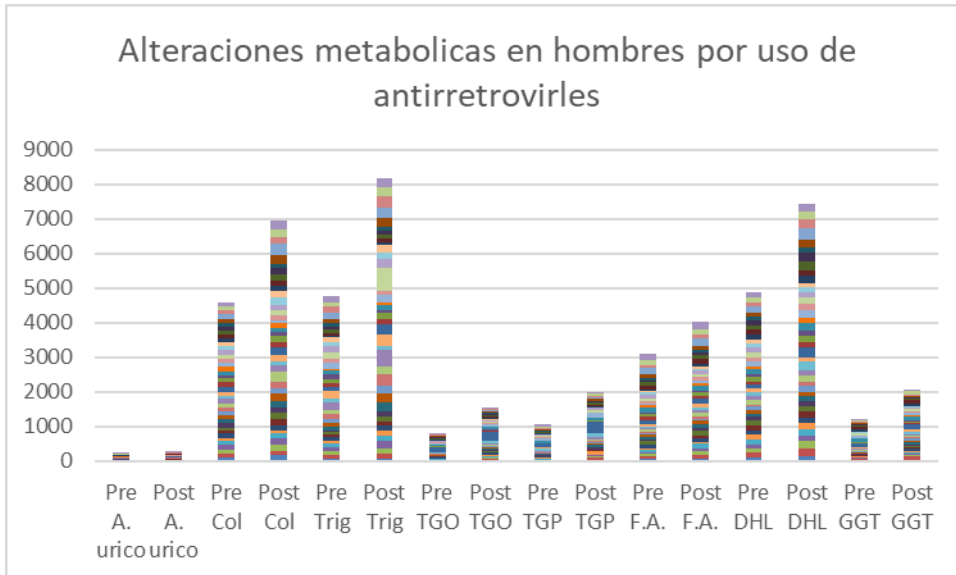


Gráfico 12. Alteraciones metabólicas en hombres por uso de antirretrovirales.

Con respecto al incremento porcentual de los analitos en su estado basal (antes del inicio del tratamiento) y posterior a un año con tratamiento antirretroviral en hombres se realizó la siguiente gráfica:

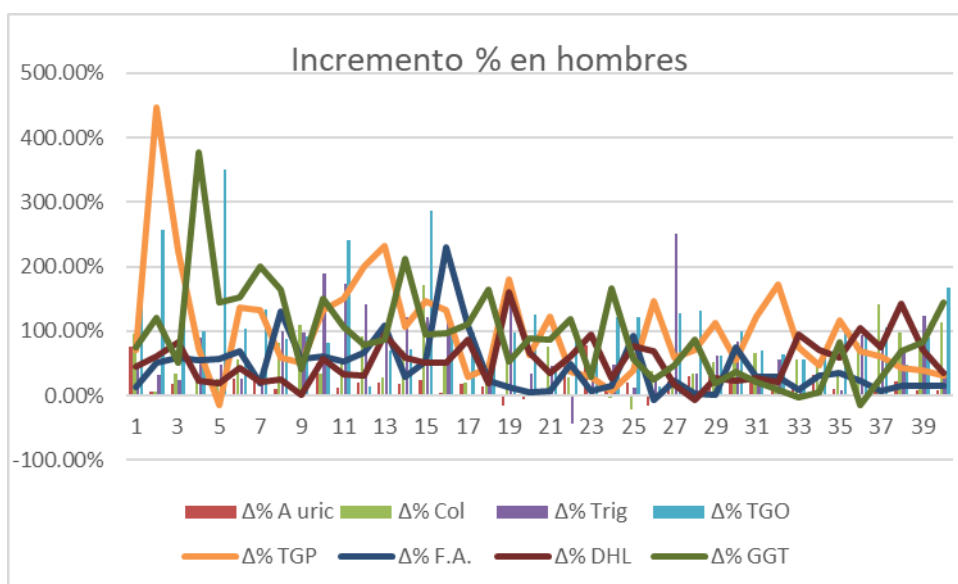


Gráfico 13. Incremento en % en hombres.

El promedio de la variación de los porcentajes de los analitos en hombres con tratamiento antirretroviral se resume en el siguiente grafico:

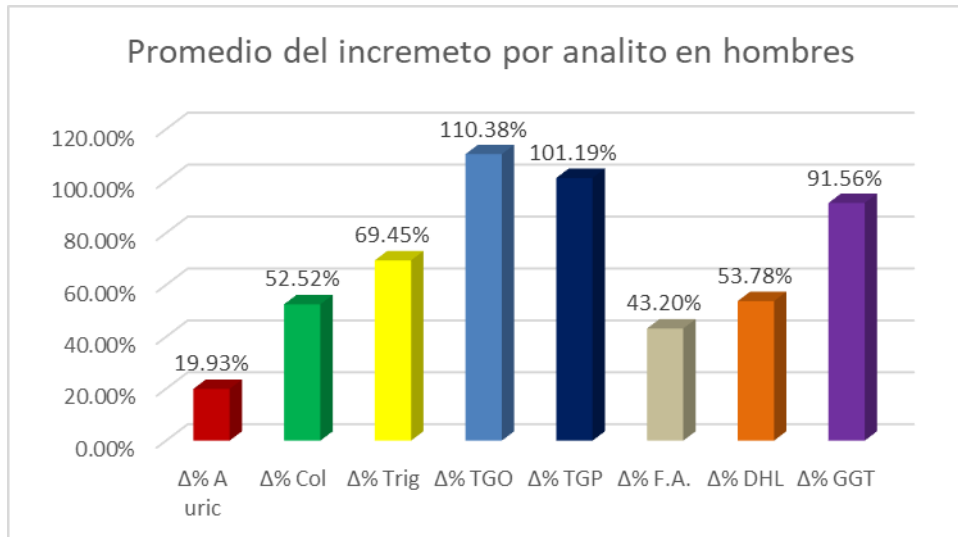


Gráfico 14. Promedio del incremento por analito en hombres.

TABLA GENERAL DE PACIENTES CON VALORES ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO

IX.- DISCUSIONES:

La infección por VIH y su posterior complicación de salud como el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida es y seguirá siendo un problema de salud pública, esto debido a la alta mortalidad y a la falta de un tratamiento curativo. Actualmente el aumento de la esperanza de vida en las personas infectadas, así como su calidad de vida han aumentado mucho, y en gran medida se debe al desarrollo de tratamientos antirretrovirales que disminuyen la carga viral hasta hacerla casi indetectable, y con ello disminuir el riesgo de transmitirla.

El objeto de estudio de este trabajo se centra en la descripción de los efectos metabólicos que conlleva el tratamiento antirretroviral, el cual tiene efectos positivos en la reducción de la infección (enfermedad); pero se ha relacionado con el síndrome metabólico²⁰.

En el presente estudio no se incluyó a la glucosa, ya que trabajos anteriores se ha demostrado el efecto de aumento por acción del TAR^{20, 21}.

Dos de los principales datos que podemos observar de entrada es la edad y el sexo promedio al diagnóstico de la infección, el cual fue de 43.2 años con principal afección a los hombres (80%). Esto coincide con lo reportado por CENSIDA a diciembre del 2019 tanto en la edad que se encuentra dentro del rango establecido de entre 30 y 44 años, como el mayor número de casos en hombres⁶.

Con respecto a los parámetros bioquímicos que se midieron en el laboratorio encontramos hubo un incremento de entre el 20 y el 100% de su valor basal al inicio del tratamiento en todos los parámetros. Gráficamente se pudo observar el incremento en todos los parámetros bioquímicos medidos; además de esto se utilizó el estadístico T Student para muestras pareadas el cual nos indicó que en los mismos hubo diferencias significativas entre el inicio y al año de tratamiento en todos los casos.

El incremento del ácido úrico, deshidrogenasa láctica, colesterol y triglicéridos pueden deberse a lisis celular causado por la farmacodinamia de los antirretrovirales que afectan en el metabolismo de la vitamina B12 y ácido fólico, lo que ocasiona un aumento de la degradación de purinas y como consecuencia aumento de ácido úrico, a la vez la reducción de síntesis celular puede ocasionar un aumento del colesterol disponible que conforma la membrana celular, así como la actividad endocrina.

En nuestro caso particular, se demuestra que nuestros pacientes tuvieron alteración en el metabolismo de las purinas por elevación del ácido úrico, aunque el valor de la varianza no

fue significativo la tendencia está muy marcada a la elevación en sangre de este analito. Existen pocas referencias bibliográficas de este tema, pero científicos especulan con la posibilidad de que la toxicidad mitocondrial causada por algunos fármacos de la clase de los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósido (ITIN), aunque también sugieren que probablemente puedan responder a múltiples causas²⁷.

La alteración de las enzimas hepáticas puede deberse a el efecto que tienen muchos medicamentos a nivel hepático, que causa lisis hepática, así como la afección viral a este órgano o la inmunosupresión la hace susceptible a infección por oportunistas^{19,20,22,24}. La actividad del hígado se ve aumentada y alterada debido a la acción farmacológica de los antirretrovirales, es importante comentar que el tratamiento es diferente para cada paciente según dictamine el médico tratante; sin embargo, se encontró significancia estadística.

Adicionalmente se trató de identificar descriptivamente cual era el analito que presentaba una mayor alteración, así como indagar a que sexo afectaba más; por lo que se agruparon en dos grupos, hombres y mujeres. En ambos casos en las primeras dos graficas es difícil deducir cual de estos analitos es el más afectado. En la primera grafica para ambos sexos se observa la mayor alteración numérica en el parámetro de triglicéridos, seguido de colesterol y posteriormente DHL, el principal sesgo sería que estos parámetros manejan los valores de referencial más altos, con lo cual no sería muy fiable. En la segunda grafica se observa, en el caso de las mujeres, que el parámetro de TGO en las mujeres y TGP en hombres, pero esto se da más marcadamente en un caso para ambos, y aquí es donde influiría el metabolismo único de cada persona, donde la genética y los factores ambientales puedan influir en la farmacocinética y farmacodinamia del antirretroviral, donde nuevas ramas de la farmacología pueden intervenir como son la farmacogenómica. En el caso de la gráfica del porcentaje de incremento promedio, se puede apreciar que para ambos casos es la TGP es la más elevada, en el caso de mujeres le sigue la GGT y posteriormente la TGO; y en hombres después de la TGP le sigue la TGO y posteriormente la GGT. Estas tres enzimas, TGO, TGP y GGT; son indicadores de lisis hepatocelular, que nos podría indicar que el daño principalmente se esté dando en este órgano, lo cual sería relativamente común ya que es el órgano encargado de biotransformar la moléculas para su desecho, también es importante mencionar que esto sería más constructivo si se midiera a la vez de otras pruebas de valoración auxiliares de diagnóstico (imagenología, clínica), para complementar este estudio que podría ser una alternativa para seguir complementado este trabajo, también es importante

valorar si el porcentaje de incremento se da dentro o fuera de su valor de referencia, el cual se ha implementado en pacientes sanos, y si el aumento puede ser parte de la respuesta del organismo para contrarrestar el efecto del medicamento (equilibrio homeostático).

X.- CONCLUSIONES:

Al cuantificar los parámetros bioquímicos (Ac. Úrico, Colesterol, Triglicéridos) y pruebas de funcionamiento hepático (PFH) TGO, TGP, Fosfatasa Alcalina, Deshidrogenasa Láctica y Gamma Glutamil Transferasa; en paciente antes del tratamiento y posterior a un año de tratamiento antirretroviral, se identificaron las principales alteraciones metabólicas en pacientes con tratamiento antirretroviral, las cuales se presentaron principalmente en las enzimas hepáticas (principalmente T.G.O.), seguidas de el perfil de lípidos básicos, lo cual fue consistente tanto en hombres como mujeres. Esto se basó en incrementos porcentuales ya que por unidades estos parámetros bioquímicos no son comparables.

De igual forma se buscó la correlación de las alteraciones metabólicas específicas con el tiempo de tratamiento antirretroviral; y se evidencio que en todos los parámetros bioquímicos estudiados hubo diferencias estadísticamente significativas.

De igual forma la alteración metabólica con respecto al sexo, no se encontraron diferencias entre hombres y mujeres, siendo las enzimas hepáticas las de mayor incremento porcentual, principalmente la T.G.O. Cabe señalar que al ser solo 10 mujeres y 40 hombres objeto de estudio, esta comparación puede estar sesgada debido al número de participantes.

Con lo anterior podemos concluir que debido a la actividad farmacológica del tratamiento antirretroviral de los pacientes con VIH los principales analitos se alteran debido a la gran actividad metabólica que realiza el hígado para poder excretarlos, la alteración del metabolismo de las purinas y del perfil básico de lípidos (colesterol y triglicéridos) sin incluir a las fracciones lipídicas por no haber sido medidas en el proceso de estudio.

XI.- BIBLIOGRAFIA

1. American Cancer Society. El cáncer, la infección por VIH y el SIDA. Consultado 09 de agosto 2020. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/causas-del-cancer/agentes-infecciosos/infeccion-con-vih-sida.html>
2. Soberón G. SIDA: características generales de un problema de salud pública. *Salud Publica Mex.* 1988 Jul-Aug;30(4):504-12.
3. ONU. Para terminar con la epidemia de VIH en 2030, se necesita la cobertura sanitaria universal. Consultado 07 septiembre 2020. Disponible: <https://www.onu.org.mx/para-terminar-con-la-epidemia-de-vih-en-2030-se-necesita-la-cobertura-sanitaria-universal/#:~:text=Uno%20de%20los%20mayores%20problemas,causas%20relacionadas%20con%20este%20virus.>
4. Uribe-Zúñiga P, Magis-Rodríguez C, Bravo-García E, et al. El SIDA en las mujeres: logros y asignaturas pendientes. *Perinatol Reprod Hum.* 2003;17(4):255-270.
5. Gutiérrez Juan Pablo, López Zaragoza José Luis, Valencia Mendoza Atanacio, Pesqueira Eduardo, Ponce de León Samuel, Bertozzi Stefano M. Haciendo frente a la epidemia de VIH/SIDA en México: ¿Una respuesta organizada? *Rev. invest. clín.* 2004. 56(2): 242-252. Consultado 01 octubre de 2020. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762004000200015&lng=es
6. Dirección General de Epidemiología. Vigilancia Epidemiológica del VIH. Consultado 5 de octubre de 2020. Disponible: <https://www.gob.mx/censida/documentos/epidemiologia-registro-nacional-de-casos-de-sida>
7. Reartes, Diana Leticia. La comunidad y la ciudad como referentes en la construcción social de riesgos frente al VIH-Sida entre jóvenes estudiantes hablantes de lenguas indígenas de los Altos de Chiapas. *Desacatos.* 2011, n.35, pp.59-74. Consultado: 02 de octubre 2020 Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1607-050X2011000100005&lng=es&nrm=iso.

8. CENSIDA. BOLETÍN Atención Integral de PERSONAS VIH. Volumen 4, n° 4 octubre-diciembre 2018.
9. Pulido Vilaseca D. Salud de mi barrio diciembre 2018. Consultado: 29 de septiembre 2020. Disponible: <https://instituciones.sld.cu/pdvedado/files/2017/01/APS-Diciembre-2018.pdf>
10. Pérez-Cuevas Ricardo, Pavía-Ruz Noris, Pámanes-González Verónica, Torres-Castro Sara, Castro-Ríos Angélica, Martínez-Ramírez David et al . Necesidades de atención social a la salud de los niños y adolescentes con VIH-SIDA: perspectivas del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. 2009 Ago; 66(4): 364-372. Consultado: 03 de octubre de 2020. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462009000400010&lng=es
11. OMS. VIH/sida datos y cifras. 06 de junio 2020. Consultado 25 de septiembre 2020. Disponible: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
12. Cordeiro N., Taroco R. Retrovirus y VIH. Temas de bacteriología y virología médica. Consultado: 12 de septiembre de 2020. Disponible: <http://www.higiene.edu.uy/bacvir/materiales/cefa/2008/retrovirus.pdf>.
13. Tobón-Pereira Juan Carlos, Toro-Montoya Ana Isabel. Estudio del paciente con infección por VIH. Medicina y Laboratorio. 2008; 14 (01-02): 11-42.
14. Santana Alfredo, Domínguez Casimira, Lemes Angelines, Molero Teresa, Salido Eduardo. Biología celular y molecular del virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Rev Diagn Biol. 2003 Mar. Consultado: 12 septiembre 2020. 52(1): 07-18. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-79732003000100001&lng=es.
15. Delgado, Rafael. Características virológicas del VIH. Enfermedades infecciosas y microbiología clinica vol. 29,1 (2011): 58-65.
16. Infosida. Consultado el 09 de octubre de 2020. <https://www.infosida.es/sites/default/files/inline-images/estructura-vih.png>
17. Rosas-Escareño, A N, Hernandez-Madrigal P G, Najar-Guerrero I, Guzman-Perez C R, Castañeda-Achutigui F D. Características estructurales y

- funcionales del virus de la inmunodeficiencia humana. *Enf Inf Microbiol* 33.4 (2013): 163-173.
18. Lohse N, Hansen AB, Gerstoft J, Obel N. Improved survival in HIV-infected persons: consequences and perspectives. *J Antimicrob Chemother.* 2007 Sep;60(3):461-3.
 19. Grinsztejn B, Veloso VG, Pilotto JH, Campos DP, Keruly JC, Moore RD. Comparison of clinical response to initial highly active antiretroviral therapy in the patients in clinical care in the United States and Brazil. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2007 Aug 15;45(5):515-20.
 20. Arnold-Domínguez Y, Licea-Puig M, Castelo-Elías-Calles L. VIH/Sida y terapia antirretroviral: efectos endocrino-metabólicos. *Rev. Peru. Epidemiol.* Vol 16 No 3 diciembre 2012. Consultado: 12 de octubre de 2020. Disponible: <https://www.redalyc.org/pdf/2031/203125431003.pdf>.
 21. Moya Y, Bernal F, Rojas E, Barthel E. Seguimiento fármaco-terapéutico en pacientes ambulatorios con tratamiento anti-retroviral. *Rev Chilena Infectol.* 2012 Aug;29(4):412-9.
 22. Vargas-Caballero A, Valdez-Carrizo E. Efectos adversos tardíos del tratamiento antirretroviral en pacientes adultos de la ciudad de Cochabamba. Consultado: 13 de octubre de 2020. Disponible: <https://www.idhbolivia.org/images/pdf/EfectosTardiosARV.pdf>.
 23. Cruz-Gómez E, García-Garrido RM, Lamotte-Castillo JA, Fernández-Arias K. Determinación de parámetros hematoquímicos en pacientes VIH-SIDA tratados con antirretrovirales. *Rev Cubana Invest Bioméd.* 2014 Jun. Consultado: 07 de octubre de 2020. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002014000200001&lng=es.
 24. Geldres-Molina F. Niveles de perfil lipídico en pacientes con VIH-SIDA en tratamiento con Efavirenz y Atazanavir. *ESSALUD. La Libertad.* 2005-2016 [Pregrado]. Universidad Privada Antenor Orrego. 2017.
 25. Valero-Cedeño NJ, Veliz-Castro TI, Vargas-López JM, Murillo-Suárez A, Merchán-Villafuerte KM, Velastegui-Mendoza MA. Alteración de parámetros bioquímicos en pacientes con VIH/SIDA ¿cuánto aporta la terapia antirretroviral?. *Dom. Cien., ISSN: 2477-8818, Vol. 6, núm. 1, Enero-Marzo*

- 2020, pp. 292-308. Consultado: 14 octubre de 2020. Disponible: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7542641>.
26. García C. Antes el sida mataba en seis meses; ahora se puede vivir 50 años más. Periódico El País. Washington 25 JUL 2012. Consultado: 14 octubre 2020. Disponible: https://elpais.com/sociedad/2012/07/25/actualidad/1343198778_469822.html.
27. Walker UA, Hoffmann C, Enters M, Thoden J, Behrens G, Mitzel SL. High serum urate in HIV-infected persons: the choice of the antiretroviral drug matters. *AIDS*. 2006 Jul 13;20(11):1556-8. doi: 10.1097/01.aids.0000237374.16068.de. PMID: 16847413.