

COMPORTAMIENTO DEL METABOLISMO LIPÍDICO EN PACIENTES CON VIH/SIDA DE BOGOTÁ

LIPID METABOLISM IN VIH/AIDS PATIENTS IN BOGOTÁ

M. Guerra¹, M. Alvarado², V.L. Fonseca¹, V. Valbuena¹

¹Departamento de Bioquímica y Nutrición, Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Javeriana.
Carrera 7 # 43-82, Bogotá, Colombia

² Departamento de Matemáticas, Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Javeriana
mguerra@javeriana.edu.co

Resumen

El propósito del estudio fue comparar algunos parámetros del perfil lipídico: colesterol total, triglicéridos, lipoproteínas de baja densidad (LDL: *Low-density Lipoprotein*), lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL: *Very low-density Lipoprotein*), lipoproteínas de alta densidad (HDL: *High-density lipoprotein*) y las apoproteínas A-I y B₁₀₀, en 30 pacientes adultos diagnosticados con VIH/SIDA sin terapia retroviral previa, y en 30 individuos saludables seleccionados de la consulta externa del Hospital San Juan de Dios de Bogotá, D.C. Colombia. Los sujetos afectados por HIV/SIDA mostraron incrementos estadísticamente significativos respecto a los controles en los triglicéridos y en las VLDL-c, y concentraciones disminuidas estadísticamente significativas de colesterol total, LDL-c, HDL-c, y de apoproteínas B₁₀₀ y A-I. No se encontraron diferencias significativas en el perfil lipídico entre hombres y mujeres afectados por la enfermedad ($p > 0,05$). Es posible que la alteración del metabolismo lipídico contribuya a la progresión de la enfermedad observada en la infección por VIH/SIDA.

Palabras claves: VIH/SIDA, perfil lipídico, hipertrigliceridemia.

Abstract

The purpose of this study was to compare some parameters of the lipid profile: total cholesterol, triglycerides, LDL (*Low-density Lipoprotein*), VLDL (*Very Low-density Lipoprotein*), HDL (*High-density lipoprotein*) and the apoproteins A-I and B₁₀₀, in 30 adult patients diagnosed with HIV/AIDS without previous retroviral therapy, and 30 healthy individuals selected from ambulatory care in the San Juan de Dios Hospital in Bogotá, D.C. Colombia. HIV/AIDS patients showed significant increases ($p < 0,05$) in triglycerides and VLDL-c, compared to control patients, it was also observed that concentrations of total cholesterol, LDL-c, HDL-c, apoproteins B₁₀₀ and A-I were lower in HIV/AIDS patients than in control patients group. No significant differences between men and women were observed ($p > 0,05$) inside affected cohort. It is possible that alteration of lipid metabolism may contribute to progression of the disease observed in HIV/AIDS infection.

Key words: HIV/AIDS, lipid profile, hipertriglyceridemia.

INTRODUCCIÓN

La valoración de los principales componentes lipídicos y sus complejos transportadores (lipoproteínas) adquirió gran importancia a raíz de investigaciones realizadas por Onde, Gemian y Fredrickson entre los años 1950 y 1970, quienes descubrieron la estructura de las lipoproteínas y su relación con el transporte del colesterol (Newsholme, 1986).

El metabolismo de los lípidos está influenciado por factores genéticos, etéreos, género, raza e infecciones, que intervienen en la regulación de las concentraciones plasmáticas de lípidos y de lipoproteínas. Program. Expert Panel on Detection (NCEP) 2001.

Entre las infecciones con mayor morbimortalidad del mundo moderno se menciona el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA, en inglés, AIDS). En el 2001, las Naciones Unidas declararon a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH, en inglés, HIV), como una situación de emergencia mundial con consecuencias devastadoras. Por ello, se crearon planes para facilitar la atención de los pacientes que conviven con el retrovirus y para que se elevaran progresivamente el número de sujetos infectados que reciben terapia antirretroviral (ARV).

El SIDA, surge por primera vez en el año 1981, en la ciudad de Los Ángeles, EE.UU., cuando Gottlieb, Siegal y Masur, investigadores del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC), reportaron los cinco primeros casos en jóvenes homosexuales masculinos. Los inicios de la epidemiología del SIDA se remontan a 1985. Previamente, en 1978-1979, Gallo, del Instituto Nacional del Cáncer, de Bethesda, había descubierto el primer retrovirus con declarada patogenicidad en el hombre: el HTLV-1 ("*Human*

T Leukemia-Lymphoma Virus"), el cual denominó HTLV-III B; paralelamente, Montagnier, del Instituto Louis Pasteur de París, informa el descubrimiento de un virus aparentemente diferente al descrito por Gallo, causante de cuadros clínicos similares dentro del espectro del SIDA y fue denominado como LAV ("*Lymphadenopathy virus*"). En 1986, se estableció la estructura genética de los dos virus, concluyéndose, que era la misma. Este virus, es la causa de la epidemia más importante de la segunda mitad del siglo XX. (Fauci, 2003).

Como en otros procesos infecciosos, el inducido por VIH, se acompaña de disfunciones en el metabolismo lipídico y glucídico. Esas anormalidades están presentes, aún, sin terapia antirretroviral (Ducobu y Payen, 2000). La hipertrigliceridemia fue la primera dislipemia que se detectó en pacientes VIH positivos, pero otras anormalidades lipídicas tales como la disminución del colesterol y de la lipoproteínas de alta densidad (HDL) se han divulgado posteriormente (Constans *et al.*, 1994). Grunfeld y Feingold (1992), llamaron la atención de cómo la infección por el virus de inmunodeficiencia adquirida causaba disfunciones en el metabolismo de los lípidos, lo cual, puede estar mediado por citocinas, responsables de estas alteraciones. A su vez, Baza *et al.*, (2001), hallaron asociación entre hipertrigliceridemia y disminución de HDL en estos pacientes. Otros estudios, han demostrado concentraciones reducidas de lipoproteínas de baja densidad (LDL), de lípidos totales y de ácidos grasos, y además, concentraciones altas de metabolitos del ácido araquidónico (Ducobu y Payen, 2000; Baza *et al.*, 2001).

Desde el punto de vista clínico, en la etapa precoz asintomática de la infección por VIH, surgen concentraciones altas de triglicéridos y bajas de HDL, seguidos de disminuciones de LDL (Green, 2002; Vacarezza

Consani *et al.*, 2003). El aumento de la síntesis hepática de triglicéridos y la disminución de su catabolismo periférico, al reducirse la actividad de la lipoproteinlipasa (LPL), estimulan hipertrigliceridemia de intensidad variable, que en algunas ocasiones, ha sido utilizada como marcador pronóstico en el curso de enfermedades infecciosas, entre las que se destaca el SIDA.

En sujetos infectados con VIH/SIDA, las alteraciones en el perfil lipídico plasmático están asociadas a la progresión de la enfermedad, y reflejan notoriamente, la influencia de la homeostasis lipídica sobre la función inmunológica. Los lípidos y las lipoproteínas forman parte de la inmunidad natural y experimentan variaciones durante la reacción inflamatoria inespecífica. Como mediadores defensivos, los lípidos parecen desempeñar varios papeles en la lucha antiinfecciosa: de destrucción o lisis, de neutralización, de bloqueo de receptores y de quimiotaxis (Escobar y Pinzón, 2000). Edginton y Curtiss (1981), observaron propiedades biorreguladoras de las lipoproteínas plasmáticas, sugiriendo, que tanto la HDL como la hipertrigliceridemia, afectan la inmunocompetencia de los sistemas humoral y celular (Grundty *et al.*, 2004).

A partir de la primera década del descubrimiento del SIDA, mucho se ha asimilado, y es importante el aporte de la ciencia médica a la humanidad para permitir convivir con él. Inicialmente, no se conocía ningún tratamiento y los pacientes fallecían prontamente (Grinspoon y Carr, 2005). En la actualidad, se cuenta con numerosos tratamientos preventivos, medicamentos eficaces, y diferentes tipos de terapias para contrarrestar la infección (Dubé *et al.*, 2003), sin embargo, muchos de ellos, pueden afectar el perfil lipídico.

El impacto individual, social y económico de la infección por VHI/SIDA la señala como

la peor epidemia de la Edad Moderna, ya que ha llegado a convertirse en una pandemia que afecta a millones de hombres, de mujeres y de niños. El número de casos de SIDA ha aumentado considerablemente, razón por la cual, se han realizado diversos estudios epidemiológicos, clínicos y patológicos, que han revelado alteraciones en las concentraciones séricas de analitos tales como glucosa, proteínas y lípidos. (Boletín Epid. del Min. Nac. de Salud. 1996; 2:57-72). El paciente con SIDA, tiende a autorregular su metabolismo, aunque ello conlleve a disfunciones orgánicas. En general, ocurre movilización de carbohidratos, de lípidos y de proteínas, para apoyar el proceso inflamatorio causado por infecciones oportunistas (Dworkin y Williamson, 2003).

En esta condición, la utilización de carbohidratos es nula, por lo que los tejidos dependientes de glucosa, requieren efectuar gluconeogénesis a partir de los lípidos almacenados como fuente energética, llevando al paciente a un estado de hipertrigliceridemia (Carmena *et al.*, 1999; Gómez Candela, *et al.*, 2002). Esto, lo sustentan los estudios realizados por Feingold *et al.* (1993), los cuales demostraron alteraciones en el perfil lipídico en pacientes HIV/SIDA al compararlos con controles sanos (González de Buitrago y Medina, 2001).

METODOLOGÍA

Este estudio se realizó en un grupo de pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), sin terapia retroviral (ARV) previa; a los cuales se les determinaron algunos parámetros del perfil lipídico (colesterol total, triglicéridos, LDL-c, VLDL-c, HDL-c y, apoproteínas B₁₀₀ y A-I) con el fin de evaluar las posibles modificaciones que puedan experimentar estos analitos en este síndrome.

La muestra estuvo constituida por 30 pacientes ambulatorios, hombres (n=21) y mujeres (n=9) con edades comprendidas entre los 18 y 63 años, diagnosticados con VIH/SIDA. El grupo control, de individuos saludables, con igual distribución en número y género; ambos, de similares condiciones socioeconómicas, seleccionados aleatoriamente del programa especial VIH/SIDA del Hospital San Juan de Dios de la ciudad de Bogotá, D.C. Colombia y de la Consulta Externa, respectivamente. A los grupos en estudio, se les comunicó acerca de las características e importancia del estudio, y se obtuvo su consentimiento por escrito, el cual, sigue las directrices establecidas por la legislación colombiana (previa aprobación del Comité de Bioética); se les aplicó una encuesta, en donde, se indagó acerca de los antecedentes médicos, personales y familiares, y se constató que cumplían con los criterios de inclusión.

Para la obtención de las muestras se tuvieron en cuenta las condiciones preanalíticas mundialmente establecidas para este tipo de valoraciones (ayuno de 8 a 12 horas, dieta habitual, evitar ejercicios extenuantes, estrés, etc.). La muestra utilizada fue sangre venosa, obtenida mediante agujas múltiples y tubos secos Vacutainer®; el suero se obtuvo mediante centrifugación a 2500 rev/min. (Centrífuga Clay Adams).

Los parámetros bioquímicos y los métodos empleados fueron: colesterol total (Allain, Witte); triglicéridos (Nägele, *et al*); HDL-c: contenido de colesterol en las HDL (Finley, Warnick); LDL-c: contenido de colesterol en las LDL (Seidel, Wieland); VLDL-c contenido de colesterol en las VLDL (calculadas por la fórmula de Friedewald, *et al.*, 1972); Apoproteínas A-I y B₁₀₀ (Brustolin, Maierna). Las valoraciones se realizaron en un instrumento RA 50 (Bayer) en el Laboratorio de la Especialización de Bioquímica Clí-

nica de la Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, DC.

El análisis estadístico comparativo empleado fue la prueba de t de Student y el análisis de varianza, ya que debido al tamaño muestral se puede obviar el supuesto de normalidad poblacional.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se estudiaron posibles cambios en algunos parámetros sanguíneos indicativos del funcionamiento del metabolismo lipídico en 30 individuos adultos con VIH/SIDA, y se compararon con 30 adultos saludables, seleccionados en el Hospital San Juan de Dios, de la ciudad de Bogotá, DC, Colombia.

Las concentraciones plasmáticas de triglicéridos y de VLDL-c en los sujetos con VIH/SIDA, se hallaron significativamente elevadas ($p < 0,05$) (tabla 1 y figura 1), y las de colesterol total, HDL-c, LDL-c y apoproteínas A-I y Apo - B₁₀₀, disminuidas ($p < 0,05$), al compararlas con el grupo control (tabla 1 y figura 2). En estos casos, se utilizó la prueba t de comparaciones de medias poblacionales.

Los resultados de esta investigación guardan similitud con los observados en pacientes con VIH por otros autores en diversos lugares, los cuales demostraron un temprano descenso del colesterol con incremento de los triglicéridos. Estas dislipidemias son trastornos previos a la terapia antiretroviral (ARV). En consecuencia, se confirma que la infección por sí misma, ocasiona disfunciones en el metabolismo lipídico (Escobar y Pinzón, 2000; Ducobu *et al.*, 2000).

Los incrementos en las concentraciones de triglicéridos y de VLDL-c podrían ser consecuencia de las alteraciones en el metabolismo de los lípidos inducidos por el pro-

ceso infeccioso, como también, promovidos por las citocinas: factor de necrosis tumoral alfa (TFN- α), interleucina-1 (polipéptido pirógeno), que median la respuesta inmune y las alteraciones metabólicas, y los niveles circulantes de interferón alfa (INF- α), los cuales están elevados en estos pacientes, fundamentalmente, en las últimas fases de la enfermedad, donde se presentan, con mayor frecuencia, infecciones oportunistas agudas (Cínico *et al.*, 2000; Abbas *et al.*, 2002; Dworkin y Williamson, 2003).

Las citocinas afectan la reesterificación de los ácidos grasos, proceso en el cual, éstos son movilizados desde la periferia, y junto con el glicerol, reaccionan reversiblemente para originar triglicéridos en el hígado. Este proceso, además de la lipogénesis hepática "*de novo*", ocasionaría el estímulo inmediato para la formación y secreción de VLDL, lo que en la infección por VIH, contribuye a la hipertrigliceridemia observada (Ducobu y Payen, 2000). Algunos autores postulan que el incremento de los triglicéridos puede originarse por su catabolismo disminuido, proceso promovido por reducción en la actividad de la lipoproteinlipasa (LPL) a consecuencia del aumento del TNF- α lo que origina la inhibición de la depuración y de la captación de los triglicéridos disponibles, generándose como consecuencia, hipertrigliceridemia persistente. Se conoce que los humanos tienen capacidad finita para retirar del plasma lipoproteínas ricas en triglicéridos, y que el catabolismo de las VLDL, disminuye cuando la capacidad de compensación se satura, lo que incrementa estas lipoproteínas (Lozano *et al.*, 2005). La incorporación de triglicéridos y su empaquetamiento en los adipocitos se hallan también inhibidos, contribuyendo así, a los ascensos de los triglicéridos circulantes. (Grunfeld y Feingold, 1992).

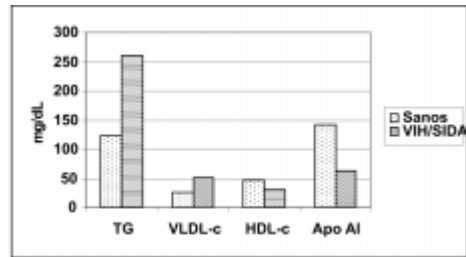
Los triglicéridos originados en los adipocitos se sintetizan por dos mecanismos principales. (1) Por recombinación de ácidos grasos libres (AGL) generados en la hidrólisis de los quilomicrones y de las VLDL mediada por la LPL y (2) Por la reesterificación "*de novo*" de ácidos grasos. La hidrólisis de los triglicéridos es inducida, fundamentalmente, por la acción de la enzima de membrana del adipocito denominada lipasa hormona sensible (LHS); ésta, se activa a través del 3' 5' AMPc dependiente de la adenilciclase (aumenta su concentración), de la fosforilasa (incrementa la síntesis) y de la fosfodiesterasa (inactiva el 3' 5' AMPc). Este proceso está en equilibrio cuando el estado nutricional y el balance hormonal del paciente se mantienen entre límites considerados normales (Hallerstein *et al.*, 1993).

El paciente con VIH/SIDA, disminuye la capacidad de utilizar su reserva proteica muscular adecuadamente. Recientemente se ha propuesto que el balance negativo exhibido, es consecuencia del hipercatabolismo proteico, lo cual se ha demostrado en preparaciones de músculo esquelético aislado. La pérdida de peso que se observa en el transcurso de la enfermedad, ocurre, fundamentalmente, por parte del músculo esquelético y del tejido adiposo, lo que habitualmente, se manifiesta en una glucólisis e hiperlactasemia acelerada (García-Lorda *et al.*, 2000). Las citocinas interfieren con los procesos metabólicos hepáticos, lo que genera alteraciones en el metabolismo de carbohidratos (incremento de la gluconeogénesis), de las proteínas (proteólisis) y de los lípidos (lipólisis y pérdida de las reservas corporales grasas). Los resultados finales de estos mecanismos combinados son, anorexia, ingesta inadecuada de nutrientes, depleción de la composición corporal, y muerte (García-Benayas *et al.*, 2002; Linares Guerra *et al.*, 2002; Grinspoon y Mulligan, 2003).

En estos pacientes, se ha detectado resistencia a la insulina, niveles altos de cortisol y un metabolismo basal activo, existiendo relación directa entre la resistencia a la insulina, los niveles plasmáticos de insulina e hipertrigliceridemia, lo cual, conlleva a lipólisis severa en el tejido adiposo inducida por estímulos hormonales (catecolaminas, ACTH, corticosteroides, hormona de crecimiento, entre otras), favoreciendo el flujo de AGL al hígado y al tejido periférico, que frente a un sustrato elevado, acelera la producción de VLDL con hipertrigliceridemia (fenotipo de expresión IV secundario según, la clasificación de Fredrickson, Levy y Lee) (Fredrickson *et al.*, 1977; Vigouroux *et al.*, 1999).

Numerosos estudios han demostrado que en hipertrigliceridemia, es común hallar concentraciones bajas de HDL. Esto puede explicarse por el transporte reverso del colesterol mediado por la enzima de transferencia de ésteres de colesterol (CETP), la cual, modula el intercambio de ésteres de colesterol entre las HDL y las VLDL, lo que conduce a menor concentración posterior de HDL. Las lipoproteínas plasmáticas pueden influenciar en la función celular a través de modificaciones en la composición lipídica de la membrana celular resultando en un trastorno de la inmunocompetencia del sistema humoral y celular. Feingold *et al.* (1993) han sugerido que las disfuncio-

nes del metabolismo de los triglicéridos observados en el paciente con SIDA, conducen al surgimiento del fenotipo LDL subclase B (LDL pequeñas y densas: sLDL), el cual está relacionado a otras variaciones en las concentraciones de los lípidos y de las lipoproteínas, incluyendo elevaciones de triglicéridos, de VLDL, y de lipoproteínas de densidad intermedia (IDL), así como, bajas concentraciones de HDL, de LDL, y de apolipoproteínas B₁₀₀ y A-I (Swinkels *et al.*, 1989; Austin *et al.*, 1990; Millar, 1993; Gutiérrez-Rodríguez *et al.*, 1998). Estos resultados son similares a los observados en este estudio.



p <0,05

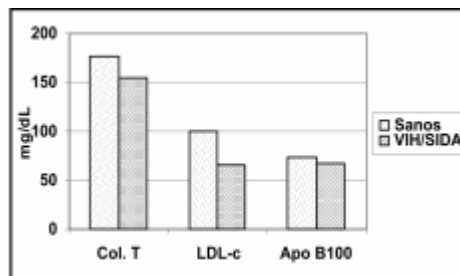
FIGURA 1. Promedios de triglicéridos, VLDL-c, HDL-c y Apo A-I de pacientes con VIH/SIDA e individuos sanos. Bogotá, DC. Colombia

Grunfeld, y Feingold (1992) determinaron el grado de distribución del colesterol y de

Tabla 1
Promedios y desviación estándar de los parámetros del perfil lipídico valorados en pacientes con VIH/SIDA e individuos sanos. Bogotá, DC. Colombia

Analito (mg/dL)	Sanos $\bar{x} \pm s$	VIH/SIDA $\bar{x} \pm s$
Colesterol total	177,0 $\pm$ 30,0	155,0 $\pm$ 23,0
Triglicéridos	124,0 $\pm$ 42,0	261,0 $\pm$ 50,0
VLDL-c	24,8 $\pm$ 11,0	52,2 $\pm$ 9,0
LDL-c	100,0 $\pm$ 23,0	65,0 $\pm$ 22,0
HDL-c	47,0 $\pm$ 9,0	30,0 $\pm$ 8,0
Apo A-I	143,0 $\pm$ 10,5	62,0 $\pm$ 11,0
Apo B ₁₀₀	73,0 $\pm$ 11,1	67,0 $\pm$ 12,0

las apolipoproteínas en sujetos infectados con VIH/ SIDA, hallando concentraciones bajas de HDL, de LDL y de las apolipoproteínas A-I y B₁₀₀. La ocurrencia simultánea de hipocolesterolemia y de hipertrigliceridemia podría afectar la inmunocompetencia de los sistemas humoral y celular (Grundy *et al.*, 2004). Las alteraciones en la membrana celular, podrían también, promoverse por la hipocolesterolemia, la que a su vez, podría afectar la replicación viral. La disminución de las concentraciones de HDL observada en la infección por VIH, podría contribuir a la existencia de *sincitio* (fusión celular) induciendo a su vez, la expresión de fenotipos del VIH. Todos estos mecanismos, pueden favorecer las relaciones entre las concentraciones plasmáticas de lípidos con la activación inmunológica y con la progresión de la enfermedad (Dubé *et al.*, 2003). Este comportamiento fue observado en la población estudiada ($p < 0,05$).



$p < 0,05$

FIGURA 2. Comportamiento del colesterol total, LDL-c y Apo B₁₀₀ en pacientes con VIH/sida e individuos sanos. Bogotá, DC. Colombia

Al realizar la comparación de los parámetros poblacionales de colesterol total, de LDL-c y de Apo B₁₀₀ en los dos grupos de individuos (tabla 1 y figura 2), se encontraron diferencias altamente significativas (p

$< 0,05$). Los resultados obtenidos en este estudio guardan similitud con publicaciones efectuadas por Zangerie *et al.* (1994), Grunfeld y Feingold (1992), Dupon (1991). En procesos crónicos, y en especial, en las virosis, hay descenso del colesterol, aumento de ácidos grasos y de triglicéridos.

Al comparar el perfil lipídico de los pacientes distribuidos por género, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, demostrándose así, que tanto hombres como mujeres, tienen un comportamiento metabólico similar ante la infección por VIH/SIDA. En este caso, es importante notar, que la prueba es igualmente potente, aun cuando los tamaños muestrales sean diferentes ($p > 0,05$) (tabla 2).

Tabla 2. Comparación de los promedios y desviación estándar del perfil lipídico estudiado en pacientes con VIH/SIDA agrupados por género

Analito (mg/dL)	Hombres n=21 $\bar{x} \pm s$	Mujeres n=9 $\bar{x} \pm s$
Colesterol total	155,0 $\pm$ 32,0	138,0 $\pm$ 28,0
Triglicéridos	255,0 $\pm$ 88,0	276,0 $\pm$ 47,0
VLDL-c	51,0 $\pm$ 17,0	55,2 $\pm$ 9,0
LDL-c	91,0 $\pm$ 34,0	71,0 $\pm$ 28,0
HDL-c	30,0 $\pm$ 14,0	31,3 $\pm$ 11,0
Apo A-I	66,7 $\pm$ 13,5	51,0 $\pm$ 10,5
Apo B ₁₀₀	65,0 $\pm$ 15,6	59,4 $\pm$ 16,4

$p > 0,05$

Conclusiones

Los sujetos afectados por HIV/SIDA, mostraron incrementos significativos en los triglicéridos, siendo inversamente proporcionales a las HDL-c. Los pacientes con esta condición, exhibieron concentraciones de colesterol total, de LDL-c, de HDL-c, y de las apoproteínas B₁₀₀ y A-I disminuidas, al confrontarlos con el grupo control.

Al comparar los resultados entre géneros, no existieron diferencias significativas. Los resultados obtenidos, fueron similares a los reportados por otros investigadores.

LITERATURA CITADA

- ABBAS, A.K., LICHTMAN, A.H., POBER, J.S. *Inmunología celular y molecular*, 4° ed., McGraw-Hill, 2002.
- AUSTIN, M.A., KING, M.C., VRANIZAN, K.M. *et al.* Atherogenic lipoprotein phenotype: a proposed genetic marker for coronary heart disease risk. *Circulation*, 1990, 82, 495-506.
- BAZA, B.J., SÁNCHEZ, D., CARRIÓ, S. DEL CORRAL, A., QUINTANA, A., NEILA, S., GARCÍA, J. DEL ROMERO. Dislipemias en pacientes infectados por VIH. *Revista de Diagnóstico Biológico*, 2001, 50,3.
- CARMENA, R., ORDOVAS, J., ASCASO, J., CAMEJO, G., CAMEJO, E., REAL, J. *Hiperlipemias. Clínica y tratamiento*, DOYMA, Barcelona, 1999, 117-25.
- CONSTANS, J., PELLEGRIN, J.L., PEUCHANT, E., *et al.* Plasma lipids in HIV-infected patients: a prospective in 95 patients. *European Journal of Clinical Investigation*, 1994, 24, 416-20.
- DUBÉ, M.P., STEIN, J.H., ABERG, J.A. *et al.* Guidelines for the Evaluation and Management of Dyslipidemia in Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infected Adults Receiving Antiretroviral Therapy: Recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Disease Society of America and the Adult AIDS Clinical Trials Group. *Clinical Infectious Diseases*, 2003, 37, 613-27.
- DUCOBU, J., PAYEN, M.C., Lipids and AIDS. *Revue Medicale de Bruxelles*, 2000, 21, 1, 11-7.
- DUPON, M. Lipid-laden perisinusoidal cells in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Liver*, 1991, 11, 211-19.
- DWORKIN, M.S., WILLIAMSON, J.M. AIDS wasting syndrome: trends, influence on opportunistic infections, and survival. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2003, 33, 267-73.
- EDGINTON, T., CURTISS, L. Plasma Lipoproteins with Bioregulatory Properties including the Capacity to Regulate Lymphocyte Function and the Immune Response. *Cancer Research*, 1981, 41, 3786-88.
- ESCOBAR, J.L., PINZÓN, J.L.. Infección y lipoproteínas. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 2000, 18, 83-6.
- FAUCI, A.S. HIV and AIDS: 20 years of Science. *Nature Medicine*, 2003, 9, 839-43.
- FEINGOLD, K., KRAUSS, R., PANG, M. The Hypertriglyceridemia of Acquired Immunodeficiency Syndrome is Associated with an Increased Prevalence of Low Density Lipoprotein Subclass Pattern B. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 1993, 76 (6), 1423-27.
- Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)*, 2001.
- FREDRICKSON, D.S., LEVY, R.I., LEES, R.S. Fat transport in lipoproteins - An integrated approach to mechanisms and disorders. *New England Journal*

- of Medicine*, 1977, 276, 34-44, 94-103, 148-56, 215-24, 273-81.
- FRIEDEWALD, W.T., LEVY, I.R., FREDRICKSON, D.S. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of preparative ultracentrifuge. *Clinical Chemistry*, 1972, 18, 499-502.
- GARCÍA-BENAYAS, T., BLANCO, F., SORIANO, V. Weight loss in HIV-infected patients. *New England Journal of Medicine*, 2002, 347, 1287-8.
- GARCÍA-LORDA, P., SERRANO, P., JIMÉNEZ-EXPÓSITO, M.J., FRAILE, J., BULLO, M., ALONSO, C., *et al.* Cytokine-driven inflammatory response is associated with the hypermetabolism of AIDS patients with opportunistic infections. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 2000, 24, 6, 317-22.
- GONZÁLEZ DE BUITRAGO, J.M., MEDINA, J.M. *Patología molecular*, McGraw-Hill, Interamericana, 1º ed., 2001.
- GÓMEZ CANDELA, C.A., DE COS BLANCO, I., MATEO, R., CASTRO, E., LORENZO, A., POLO, R. Alteraciones del metabolismo hidrocarbonado en el paciente VIH/sida. *Hospital Clínico Universitario de Valladolid*, XVII, 2002, (3), 147-53.
- GREEN, M.L. Evaluation and management of dyslipidemia in patients with HIV infection. *Journal of General Internal Medicine*, 2002, 17, 797-810.
- GRINSPOON, S., CARR, A. Cardiovascular risk and body —fat abnormalities in HIV— infected adults. *New England Journal of Medicine*, 2005, 352, 48-62.
- GRINSPOON, S., MULLIGAN, K. Weight loss and wasting in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clinical Infectious Diseases*, 2003, 36, S69-78.
- GRUNDY, S.M., CLEEMAN, J.I., BAIREY, MERZ, N. *et al.* Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation*, 2004, 110, 227-39.
- GRUNFELD, C., FEINGOLD, K. Metabolic Disturbances and Wasting in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *New England Journal of Medicine*, 1992, 327 (5), 329-35.
- GUTIÉRREZ-RODRÍGUEZ, R., CAMPA, A., SHOR-POSNER, G., MARIANNA, K., BAUM, M.K. Estado del metabolismo de los lípidos en la infección por VIH-1 y sida. *Diagnóstico*, 1998, 37, 6.
- HALLERSTEIN, M., GRUNFELD, C., WU, K. Increased de Novo Hepatic lipogenesis in Human Immunodeficiency Virus Infection. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 1993, 76(3), 559-65.
- LINARES GUERRA, E.M., BENCOMO GÓMEZ, F., PÉREZ HERNÁNDEZ, L.E., TORRES CRESPO, O., BARRERA ROMERO, O. Influencia de la infección por VIH/sida sobre algunos indicadores bioquímicos del estado nutricional. *Revista Cubana de Alimentación y Nutrición*, 2002, 16(2), 119-26.
- LOZANO, J.A., GALINDO, J.D., GARCÍA-BORRÓN, J.C., MARTÍNEZ-LIARTE, J.H., PEÑAFIEL, R., SOLANO, F. *Bioquímica y biología molecular para ciencias de la salud*, 3ª ed., McGraw-Hill, Interamericana, 2005.

- MILLER, N.E., *Reverse cholesterol transport*. In *New Horizons in coronary artery disease*, Born and Schwartz (eds.), Current Science, London, 1993, 8.1-8.9.
- NEWSHOLME, E.A., LEECH, A.R. *Bioquímica médica*, 1ª ed., Interamericana, 1986.
- Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *Journal of the American Medical Association*, 2001, 285, 2486-97.
- SINICCO, A., BIGLINO, A., SCIANDRA, M. Cytokine network and acute primary HIV-1 infection. *Blood*, 2000, 95(10), 3191-8.
- SWINKELS, D.W., DEMACKER, P.N.M., HENDRICK, J.C.M. *et al.*, Low density lipoprotein subfractions and relationship of the other risk factors for coronary artery disease in healthy individuals. *Arteriosclerosis*, 1989, 9, 604-13.
- VACAREZZA CONSANI, M., VÁZQUEZ PEDROUZO, R., SAVIO LARRIERA, E. Alteraciones del metabolismo lipídico en pacientes infectados por VIH. *Revista Médica Uruguaya*, 2003, 19, 1, 45-52.
- VIGOUROUX, C., GHARAKHANIAN, S., SALHI, Y., NGUYEN, T.H., CHEVENNE, D., CAPEAU, J. *et al.* Diabetes, insulin resistance and dyslipidaemia in lipodystrophic HIV-infected patients on highly active antiretroviral therapy (HAART). *Diabetes & Metabolism*, 1999, 25, 225-32.
- ZANGERIE, R., KENNETH, R., FEINGOLD, *et al.* The Hipergliceridemia of Acquired Immunodeficiency Syndrome is Associated with and Increased Prevalence of Low Density Lipoprotein Subclass Pattern B. *Journal of Clinical Endocrinolog & Metabolism*, 1994, 76:6: 1423-27.
- Recibido: 27-09-2006
Aprobado: 30-08-2007