

ARTICULO DE INVESTIGACIÓN

CARACTERIZACIÓN DEL ESTADO OXIDANTE/ANTIOXIDANTE EN PACIENTES VIH/SIDA CON LIPOATROFIA FACIAL TRATADOS CON ANTIRRETROVIRALES

CHARACTERIZATION OF OXIDANT/ANTIOXIDANT STATUS IN HIV/AIDS PATIENTS WITH FACIAL LIPOATROPHY TREATED WITH ANTIRETROVIRAL DRUGS

Lillyam Betancourt Peraza^{a,*} (0009-0004-7135-8066)
Carlos Luis Rabeiro Martínez^a (0000-0001-7941-2849)
Rosario Gravier Hernández^a (0000-0003-3080-4918)
Maria Carla Hernández González-Abreu^a (0000-0002-8150-4141)
Miguel Angel Acosta Suárez^b (0000-0002-5741-9393)
Yusimit Bermúdez-Alfonso^a (0000-0003-2166-9419)
Alejandro Almeida Pons^a, (0009-0007-0462-9059)
Teresa Rosell Guerra^a (0000-0001-9246-5347)
Leidys García Vichot^a (0000-0002-8347-7562)
Lizette Gil del Valle^a (0000-0002-8455-5518)
Jorge Pérez Ávila^a (0000-0003-0303-2959)

^a Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourf" (IPK), Autopista Novia del Mediodía km 6 ½, La Habana, Cuba.

* lillyam.betancourt@ipk.sld.cu

Recibido: 19 de septiembre de 2025;

Aceptado: 12 de diciembre de 2025;

RESUMEN

Introducción: Los eventos prooxidantes locales y sistémicos relacionados con la infección por VIH y los antirretrovirales, han sido asociados a cambios en la distribución corporal del tejido adiposo. **Objetivo:** Caracterizar el estado oxidante antioxidante sistémico en individuos VIH/sida con lipoatrofia facial tratados con antirretrovirales. **Métodos:** Se realizó un estudio de casos y controles. Se extrajeron muestras de sangre de 90 personas divididas en grupos de 30: pacientes VIH/sida con lipoatrofia facial (grados de 1 a 3), pacientes VIH/sida sin lipoatrofia facial e individuos supuestamente sanos. Se evaluaron biomarcadores hematológicos, hemoquímicos, de progresión de la infección y de estrés oxidativo (daño oxidativo y respuesta antioxidante). **Resultados:** Los grupos de pacientes con VIH/sida mostraron diferencias significativas ($p < 0,05$) en los índices de daño y de respuesta antioxidante respecto a los individuos supuestamente sanos, sin diferencias en los biomarcadores hematológicos y hemoquímicos ($p > 0,05$). El grupo VIH/sida con lipoatrofia facial presentó mayores valores de carga viral, potencial de peroxidación, superóxido dismutasa y glutatión reducido, respecto a los seropositivos sin esta manifestación clínica. Se presentan de manera simultánea las alteraciones de la capacidad antioxidante secundaria (potencial de peroxidación y glutatión reducido) en el 70 % de los individuos VIH/sida con lipoatrofia. Las alteraciones redox no se correlacionaron con el grado de lipoatrofia ($p > 0,05$). **Conclusiones:** Se evidenciaron alteraciones en el metabolismo redox de pacientes con VIH/sida y lipoatrofia facial, con mayor impacto en la capacidad antioxidante, sin relación con el grado de lipoatrofia facial.

Palabras clave: estrés oxidativo; lipoatrofia facial; sida; VIH; antirretrovirales.

ABSTRACT

Introduction: Local and systemic prooxidant events related to HIV infection and antiretrovirals have been associated with changes in the body distribution of adipose tissue. **Objective:** To characterize the systemic oxidative antioxidant status in HIV/aids individuals with facial lipoatrophy treated with antiretrovirals. **Methods:** A case-control study was performed. Blood samples were drawn from 90 individuals divided into groups of 30: HIV/aids patients with facial lipoatrophy (grades 1-3), HIV/aids patients without facial lipoatrophy, and presumed healthy individuals. Hematological, hemochemical, infection progression and oxidative stress biomarkers (oxidative damage and antioxidant response) were evaluated. **Results:** The groups of patients with HIV/aids showed significant differences ($p < 0.05$) in the indexes of damage and antioxidant response with respect to the presumed healthy individuals, without differences in hematological and hemochemical biomarkers ($p > 0.05$). The HIV/aids group with facial lipoatrophy presented higher values of viral load, peroxidation potential, superoxide dismutase and reduced glutathione, with respect to seropositive subjects without this clinical manifestation. Alterations of secondary antioxidant capacity (peroxidation potential and reduced glutathione) were present simultaneously in 70% of HIV/aids individuals with lipoatrophy. Redox alterations did not correlate with the degree of lipoatrophy ($p > 0.05$). **Conclusions:** Alterations in redox metabolism were evidenced in HIV/aids patients with lipoatrophy, with a greater impact on antioxidant capacity, unrelated to the degree of facial lipoatrophy.

Keywords: oxidative stress; facial lipoatrophy; aids; HIV; antiretroviral drugs.

INTRODUCCIÓN

La terapia antirretroviral (TAR) posibilitó la reducción de la morbimortalidad asociada a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). La disminución de la carga viral (CV) a niveles indetectables y el aumento o estabilización del número de linfocitos T-CD4+ (LT-CD4+) con el uso de la TAR, ha conllevado a una evolución crónica. A pesar de sus beneficios, la TAR no logra controlar la activación inmune asociada a la infección (Menéndez y Delgado, 2022). Su incorporación en la clínica estuvo acompañada por comorbilidades no infecciosas o trastornos metabólicos y endocrinos, como el síndrome de lipodistrofia (SLD). Se sugiere que estos efectos adversos pueden ser comunes a un grupo farmacológico o específicos de cada fármaco antirretroviral (ARV) (Capeau *et al.*, 2024). En 1998, se describieron los primeros reportes sobre SLD asociado al VIH. Caracterizado por una redistribución del tejido adiposo (TA), los cambios morfológicos comprenden la pérdida de TA subcutáneo (lipoatrofia) en el rostro, glúteos y extremidades, o acumulación de TA (lipohipertrfia) en la región abdominal central, además de depósitos en las mamas y la región cervicodorsal. También puede presentarse en su forma clínica mixta, por la combinación de estas (Giralt *et al.*, 2025). Los inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa reversa (INTR) e inhibidores de la proteasa (IP) constituyen los grupos de fármacos más relacionados con estas manifestaciones clínicas (Baqué *et al.*, 2020). Se ha reportado una prevalencia mayor del 45 % de SLD en pacientes VIH con TAR. La etiología de este síndrome ha sido descrita como multifactorial, pueden estar involucrados la edad, el estilo de vida (los hábitos tóxicos y nutricionales) y la genética del individuo (Abdela *et al.*, 2023).

La TAR también ha sido relacionada con alteraciones en el metabolismo de oxidación-reducción (redox) de los pacientes con VIH. Tanto los eventos inflamatorios como la acción del virus sobre el hospedero, se asocian a un aumento en la concentración de especies reactivas de oxígeno (EROs) y la disminución de los sistemas antioxidantes endógenos. En estas condiciones, se produce estrés oxidativo (EO). El ambiente prooxidante, potencia el daño a los lípidos, carbohidratos, proteínas y los ácidos nucleicos (Gil *et al.*, 2025).

En pacientes VIH con SLD y TAR, se ha reportado un efecto sinérgico de la redistribución del TA y el EO. La lipoatrofia facial (LAF) es la manifestación clínica más visible del SLD (González *et al.*, 2022). Esta posee un impacto psicológico en la conducta de estos pacientes. La búsqueda de estrategias terapéuticas que mejoren la calidad de vida de estas personas es un reto para la ciencia (Martins *et al.*, 2020; Sánchez, 2020). Los estudios que caracterizan el estado redox de pacientes en estas condiciones fisiopatológicas no son frecuentes. Lo anterior, supone la importancia de explorar la relación EO-LAF para la consideración de la modulación del balance redox como terapia complementaria a la TAR. Por estas razones el objetivo del presente trabajo es caracterizar el estado oxidante antioxidante sistémico en individuos VIH/sida con lipoatrofia facial tratados con antirretrovirales.

PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

Diseño del estudio

Se realizó un estudio de casos y controles en el que participaron 30 pacientes VIH/sida con LAF y 30 pacientes sin LAF (control positivo), ambos grupos recibían TAR. Como grupo control negativo se estudiaron 30 individuos supuestamente sanos (ISS). Todos los sujetos fueron atendidos en la consulta especializada de VIH del Instituto "Pedro Kouri" (IPK). Todos los individuos incluidos emitieron su consentimiento por escrito para participar en el estudio después de recibir una explicación verbal y escrita de los métodos y riesgos involucrados. El trabajo fue desarrollado por un grupo multidisciplinario de médicos y enfermeras, que incluye expertos clínicos en el manejo del VIH/sida. Los procedimientos fueron revisados y aprobados por el Comité ético y científico del IPK. El estudio está de acuerdo con la Declaración de Helsinki sobre los Principios éticos para la investigación médica en seres humanos. Este trabajo formó parte de un protocolo aprobado por el programa de Medicina Tradicional y Natural del Ministerio de Salud de Cuba (Código 1803009).

Pacientes

La muestra fue seleccionada de forma no probabilística y por conveniencia según acudieron los pacientes a la consulta especializada. Se realizó un examen físico a los pacientes, la evaluación de su historial médico, dieta e historial de ingesta suplementaria, datos antropométricos y revisión de resultados de laboratorio clínico. Los datos se obtuvieron de la historia clínica de los pacientes.

Se incluyeron sujetos con 18 o más años de edad, con un diagnóstico de VIH confirmado. Los criterios de exclusión fueron: embarazo, prescripción previa al estudio de vitaminas antioxidantes y disfunción renal/hepática. Los grados de LAF (1 a 3) fueron establecidos según la escala registrada en la literatura (Fontdevila *et al.*, 2007).

Tratamiento de los pacientes

La TAR del grupo sin LAF consistió en una combinación de tres medicamentos: zidovudina, lamivudina y nevirapina (prescripción diaria: 600 mg, 300 mg y 400 mg, respectivamente). Los individuos con LAF tenían como tratamiento la combinación de zidovudina, lamivudina y un IP (ritonavir, 200 mg y saquinavir, 1000 mg).

Análisis de citometría de flujo

La cuantificación se llevó a cabo con un citómetro de flujo PARTEC. Los valores relativos de los LT-CD4+ se cuantificaron utilizando técnicas estándar de marcaje, anticuerpos monoclonales y el programa CellQuest de la firma Becton Dickinson and Company (EEUU). Los niveles de las subpoblaciones linfocitarias se expresan como número total de linfocitos en un mililitro de sangre.

Determinación de la CV

Las determinaciones se llevaron a cabo en el equipo NucliSensEasyQ y NucliSensEasyMag de la firma BioMérieux (Francia). Se utilizó el método NucliSens HIV-1 QT, para cuantificar el ácido ribonucleico (ARN) del VIH-1 en plasma humano en tiempo real (González *et al.*, 2011).

Parámetros de EO

Las muestras de sangre se recolectaron mediante la técnica de venopunción, se centrifugaron para obtener el suero y se congelaron a -20 °C. Todos los parámetros redox se determinaron mediante métodos espectrofotométricos utilizando un espectrofotómetro ZUZI modelo 4211/20 (Japón).

Concentración de glutatión reducido (GSH)

Para la cuantificación de GSH se empleó una modificación de la técnica descrita por Sedlak y Lindsay (1968).

Actividad enzimática de la superóxido dismutasa (SOD)

Se determinó por el método de McCord y Fridovich (1969).

Actividad enzimática de la catalasa (CAT)

Se determinó según el método de Clairbone (1986).

Concentración de malondialdehído (MDA)

La cuantificación se llevó a cabo con el kit LPO-586 de Calbiochem (La Jolla, CA EE.UU) (Erdelmeier *et al.*, 1998).

Potencial de peroxidación (PP)

Se incubaron las muestras de suero con una solución de sulfato cúprico (concentración final de 2 mM) a 37 °C durante 24 h. El PP se estimó sustrayendo del valor de concentración de MDA determinado a las 24 horas el obtenido al tiempo cero (Ozdemirler G *et al.*, 1995).

Concentración de productos avanzados de oxidación de proteínas (PAOP)

Se realizó siguiendo la transformación de los iones yodo a yodo diatómico que provocan los PAOP siguiendo el cambio de densidad óptica a longitud de onda de 340nm. Se utilizó como patrón cloramina T (Witko *et al.*, 1999).

Concentración de Hidroperóxidos totales (HPO)

Se midió utilizando el estuche diagnóstico de Bioxytech H₂O₂-560 cat. 21024 (Oxis International Inc. Portland EE.UU) (McLemore y Beeley, 1998).

Índices bioquímicos

La hemoglobina y los linfocitos, fueron determinados mediante un contador hematológico ABX MICROS 60 (Francia). La velocidad de sedimentación globular (VSG) se determinó por el método de Westergren (Jou *et al.*, 2012). El colesterol, la alanina aminotransferasa y la aspartato aminotransferasa, se determinaron con el analizador automático Roche/Hitachi 912 de Química Clínica, en el Laboratorio de Diagnóstico Clínico del IPK. Todos los procedimientos utilizados están validados por la Federación Internacional de Química Clínica.

Análisis estadístico

La comparación de grupos respecto a las variables cualitativas se efectuó a través de la prueba de Chi Cuadrado. Se utilizó como test de normalidad la prueba de Shapiro Wilk. En la comparación de los dos grupos seropositivos, para las variables paramétricas hematológicas, hemoquímicas y de progresión de la infección se aplicó un T Student y para las no paramétricas un test Mann Whitney. La comparación de las variables de estado redox entre los tres grupos se efectuó mediante la prueba de Kruskal Wallis con un post-test de Dunn. La significación estadística se definió como $p < 0,05$. Se realizó el análisis individual de los indicadores redox del grupo VIH/sida-LAF que evidenciaron diferencia significativa en la comparación de medias. En el análisis global se evalúa la modificación simultánea de dichos indicadores en este grupo.

RESULTADOS

Las características demográficas de los 90 individuos estudiados se encuentran en la Tabla 1. El proceso de selección permitió lograr la homogeneidad entre los grupos respecto a edad, sexo y color de la piel, predominando individuos mayores de 45 años, blancos y masculinos. El mayor porcentaje de los individuos pertenecientes al grupo VIH/sida-LAF fueron clasificados con grado 2 (37 %) y grado 3 (33 %) de LAF

Tabla 1. Datos demográficos de los participantes del estudio

Variables	Grupos		
	ISS n = 30	VIH/sida n = 30	VIH/sida-LAF n = 30
Edad, años (media \pm DE)	49,00 \pm 5,28	52 \pm 7,33	50 \pm 7,67
Sexo	hombres	23	29
	mujeres	7	1
Color de la piel	blanca	15	14
	mestiza	9	12
	negra	6	4

Fuente: Historia clínica. Departamento de Registros Médicos del Centro Hospitalario IPK. Leyenda: DE: desviación estándar, n: número de individuos, ISS: individuos supuestamente sanos, VIH: virus de inmunodeficiencia humana, LAF: lipoatrofia facial

No existieron diferencias significativas ($p > 0,05$) en los índices hematológicos y hemoquímicos de los grupos VIH/sida estudiados. Los valores medios de la VSG para ambos grupos se encuentran fuera del intervalo de referencia (IR). El valor medio del colesterol es mayor en el grupo con LAF y también se encuentra fuera del IR (Ver Tabla 2).

Tabla 2. Índices hematológicos y hemoquímicos de los grupos con VIH/sida estudiados

Variables	Grupos	
	VIH/sida (media \pm DE)	VIH/sida-LAF (media \pm DE)
Hemoglobina (g/L) (IR: 11,00-16,00)	13,10 \pm 1,97	14,02 \pm 1,78
Velocidad de sedimentación globular (mm/h) (IR: M < 15,00 y F < 20,00)	39,80 \pm 28,37*	24,75 \pm 21,19*
Linfocitos (%) (IR: 17,00- 48,00)	32,10 \pm 17,76	34,68 \pm 10,16
Alanina aminotransferasa (U/L) (IR: M < 50,00 y F < 45,00)	46,88 \pm 83,91	38,67 \pm 22,21
Aspartato aminotransferasa (U/L) (IR: M < 45,00 y F < 40,00)	13,21 \pm 14,90	4,27 \pm 5,18
Colesterol (mmol/L) (IR: 2,59- 5,18)	4,93 \pm 1,30	5,63 \pm 1,38*

*Fuente: Historia clínica. Departamento de Registros Médicos del Centro Hospitalario IPK. Leyenda: DE: desviación estándar, VIH: virus de inmunodeficiencia humana, LAF: lipoatrofia facial, M: masculino, F: femenino. * Representa los valores medios fuera del intervalo de referencia fisiológico (IR).*

Se observaron alteraciones significativas ($p < 0,05$) de LT-CD4+ y todos los indicadores del metabolismo redox evaluados en los grupos seropositivos, salvo los valores séricos de SOD en el grupo sin LAF, respecto al grupo control negativo. Los valores medios del PP, SOD y de GSH, así como la CV del grupo VIH/sida-LAF mostraron diferencias significativas ($p < 0,05$) respecto al grupo seropositivo sin LAF (Ver Tabla 3). No se encontró una correlación entre el grado de LAF y las alteraciones de los valores de las variables del metabolismo redox para los pacientes con esta manifestación clínica.

Las alteraciones observadas en la concentración sérica de GSH, SOD y los niveles del PP del grupo VIH/sida-LAF se encontraron en el 96, 73 y 78 % de los individuos que lo componen, respectivamente. El análisis global de la modificación simultánea de los indicadores redox de la capacidad antioxidante secundaria mostró que el 70 % de los individuos con LAF poseen alteraciones simultáneas para los valores de estos indicadores (Ver Figura 1).

Tabla 3. Índices redox y marcadores de progresión del VIH de los diferentes grupos de estudio

Variables	Grupos		
	ISS (media \pm DE)	VIH/sida (media \pm DE)	VIH/sida-LAF (media \pm DE)
GSH (μ M/g Hb)	1183,00 \pm 233,90	420,80 \pm 47,19 a	589,10 \pm 55,86 ab
SOD (U/mg Hb min)	3,08 \pm 0,77	3,97 \pm 1,31	4,55 \pm 1,06 ab
CAT (U/mg Hb min)	145,50 \pm 16,60	300,00 \pm 60,52 a	293,20 \pm 31,35 a
PAOP (μ M Cloramina T)	13,35 \pm 2,38	27,67 \pm 10,90 a	24,51 \pm 2,91 a
MDA (nmol/g Hb)	2,34 \pm 0,28	7,19 \pm 1,98 a	7,58 \pm 1,88 a
HPO (μ M)	117,30 \pm 3,47	154,10 \pm 20,27 a	156,30 \pm 14,92 a
PP (μ M)	6,86 \pm 0,34	8,64 \pm 1,08 a	12,02 \pm 2,89 ab
LT-CD4+ (cel/mL)	1241,00 \pm 215,10	386,60 \pm 221,70 a	467,70 \pm 189,40 a
Carga viral, VIH-1 ARN (copias/mL)	-	21,39 \pm 65,26	390,70 \pm 837,10 b

Fuente: Historia clínica. Departamento de Registros Médicos del Centro Hospitalario IPK. Leyenda: DE: desviación estándar, ISS: individuos supuestamente sanos, VIH: virus de inmunodeficiencia humana, LAF: lipoatrofia facial, GSH: glutatión reducido, SOD: superóxido dismutasa, CAT: catalasa, PAOP: productos avanzados de oxidación de proteínas, MDA: malonildialdehído, HPO: hidroperóxidos totales, PP: potencial de peroxidación, LT-CD4+: recuento absoluto de linfocitos T-CD4+, ARN: ácido desoxirribonucleico.

a Representa diferencias significativas ($p < 0,05$) con los individuos supuestamente sanos

b Representa diferencias significativas ($p < 0,05$) con los individuos del grupo VIH/sida

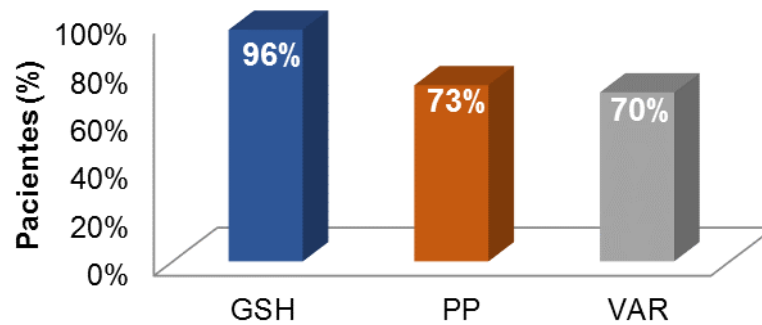


Fig. 1. Modificación simultánea de la capacidad antioxidante secundaria de los pacientes con lipoatrofia facial

Fuente: Historia clínica. Departamento de Registros Médicos del Centro Hospitalario IPK. Leyenda: GSH: glutatión reducido, PP: potencial de peroxidación, VAR: modificación simultánea del GSH y PP en pacientes con lipoatrofia facial, %: por ciento

DISCUSIÓN

Varios de los factores asociados a la etiología de la LAF se exponen en la literatura como causa o consecuencia de las alteraciones del metabolismo redox. Esto sugiere que el EO y la LAF poseen mecanismos moleculares relacionados. Algunas características del hospedero como el sexo y la edad, se han relacionado a alteraciones del equilibrio redox y del perfil lipídico, como parte de las implicaciones de los procesos hormonales y del envejecimiento (González *et al.*, 2022). Se ha reportado que en individuos del sexo femenino y edad mayor de 40 años existe una mayor predisposición a presentar alteraciones en la redistribución del TA (Rodríguez y Martínez, 2022). Los resultados del análisis estadístico de los datos demográficos muestran que los grupos estudiados son homogéneos y, por tanto, estos factores no influyen en el comportamiento de las otras variables analizadas.

Se ha descrito que entre el 50 y 70 % de las personas infectadas con VIH y que poseen TAR presentan dislipidemia, con presencia de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia (Baqué *et al.*, 2020). En este estudio, los pacientes con LAF presentaron mayores niveles séricos de colesterol que los seropositivos sin LAF. Los resultados se corresponden con un reporte previo donde se compara el perfil metabólico de pacientes con VIH y TAR que presentan o no esta manifestación clínica (Bujanos *et al.*, 2014). Los hallazgos evidenciados pueden estar asociados a las diferencias entre el tiempo de exposición a la infección, las combinaciones terapéuticas y la predisposición genética. Desde etapas tempranas de la infección, se observan alteraciones del metabolismo lipídico, asociadas con infiltración vírica a nivel pancreático y hepático (Kinoo *et al.*, 2021). Los lípidos y las lipoproteínas poseen determinadas funciones en la respuesta inmunológica del hospedero, por lo que experimentan variaciones durante la respuesta inflamatoria inespecífica. En la evolución de la infección existe un aumento del anabolismo y disminución del catabolismo lipídico, debido a la inhibición de enzimas como la lipoproteína lipasa (Rojas *et al.*, 2020).

Los mecanismos de acción de los ARV se asocian de manera distinta a estas alteraciones. Los IP poseen un efecto potencial sobre el metabolismo de las grasas. También la combinación de las familias INTR con IP, aumenta la prevalencia del SLD asociado al VIH (Capeau *et al.*, 2024). Así como se observó en este estudio, en una investigación comparativa entre dos grupos de pacientes con VIH y combinaciones terapéuticas diferentes (grupo 1: dos INTR y 1 IP, grupo 2: dos INTR y un inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido), se evidenciaron mayores valores en los niveles séricos de colesterol en aquellos individuos a los que les fue prescrito IP (Rojas *et al.*, 2020).

Los análisis de muestras de TA subcutáneo de pacientes con VIH, LAF y TAR han mostrado alteraciones en la expresión génica asociados al virus y al uso de ARV. Se ha señalado que existen concentraciones más bajas de ARN mitocondrial para factores de transcripción y marcadores adipogénicos, así como factores secretados por TA como leptina y la adiponectina (Giralt *et al.*, 2006). Otro factor que representa un riesgo de alteraciones en el perfil lipídico, es la presencia de polimorfismos de diferentes genes que influyen en el desarrollo de la dislipidemia en pacientes tratados con los ARV (Rodríguez y Martínez, 2022).

Las alteraciones hematológicas también son frecuentes en pacientes infectados con VIH (Rabeiro *et al.*, 2020). En este estudio, la principal alteración, fueron los valores medios de la VSG. Estos, aunque no se encontraban dentro del IR, no son de interés clínico ya que están por debajo de 50 mm/h. El incremento de la VSG se asocia con el aumento de la concentración de fibrinógeno y otras proteínas de fase aguda que son sintetizadas en el hígado durante procesos inflamatorios. Se han descrito otros factores que modifican los valores de este parámetro, como patologías inmunoglobulínicas, alteraciones en los valores de la hemoglobina, así como el sexo y la edad (Jeantin y Cosserat, 2022). También se han observado valores elevados de VSG cuando presentan desgaste por enfermedades asociadas al sida. Aunque en este estudio no se tomaron en cuenta las demás comorbilidades de los pacientes seropositivos, no deben ser obviadas en el análisis de estas alteraciones. Otro aspecto reportado en la literatura acerca del comportamiento hematológico es la acción de la TAR, que se han relacionado con la disfunción mitocondrial plaquetaria. Los mecanismos de toxicidad de los ARV comprometen el proceso de hematopoyesis, lo que afecta las tres líneas celulares y derivan en anemia, leucopenia, trombocitopenia y/o pancitopenia (Sáez *et al.*, 2022). La VSG es un examen de laboratorio en el seguimiento de pacientes con VIH y existen contradicciones sobre su especificidad y sensibilidad. Aunque es un elemento de orientación médica, su interpretación no debe ser aislada de otros parámetros clínicos (Jeantin y Cosserat, 2022).

Se ha evidenciado que la respuesta virológica a los ARV puede no ser sostenida en el tiempo, lo que se expresa con interrupciones del efecto como elevación transitoria o repetida de la CV (Cedeño *et al.*, 2020). Lo que se observa en los pacientes con LAF. Estudios relacionados con la calidad de vida de pacientes seropositivos con LAF, reportan un aumento en la presencia de síntomas de ansiedad, estrés o depresión debido a la percepción individual y social de la imagen física. Esto puede contribuir a interrupciones o el abandono del esquema terapéutico prescrito, creando condiciones óptimas para la replicación viral (Martins *et al.*, 2020; Sánchez, 2020). Otro aspecto, es la presencia de variantes virales resistentes a los ARV y la presencia de cuasiespecies en un mismo individuo (Li *et al.*, 2025)

Respecto a las alteraciones en los índices redox observadas en los grupos VIH/sida existe coincidencias con reportes de concentraciones de antioxidantes significativamente más bajas que las personas no infectadas. Estudios previos informan sobre la reducción de la concentración plasmática de GSH, un aumento de las concentraciones de PP, MDA, HPO y PAOP, además de alteraciones en la actividad de CAT y SOD, similar a los resultados obtenidos en este estudio (Gil *et al.*, 2011; González *et al.*, 2014).

Una investigación previa, con pacientes seropositivos en diferentes condiciones clínicas y sin TAR, mostró que las alteraciones anteriores eran mayores en aquellos individuos con diagnóstico tardío de VIH/sida (González *et al.*, 2014). Esto sugiere que en la evolución natural de la infección los niveles altos de EROs pueden ser consecuencia de la activación crónica del sistema inmunológico y la disfunción mitocondrial. De este modo se produce la disminución de las moléculas antioxidantes y aumento del daño acumulativo de los componentes celulares. Las proteínas codificadas por el VIH como la proteína Tat, Vpr o la proteína Nef, se asocian a la inducción de una mayor producción de EROs (Harshithkumar *et al.*, 2024).

En pacientes con TAR pueden existir diferencias en la concentración de EROs según los ARV prescritos. Un estudio de pacientes con VIH y TAR, reportó menores valores de EROs y disminución de la capacidad antioxidante en individuos con el esquema terapéutico zidovudina, lamivudina y nevirapina que para el grupo tratado con zidovudina, lamivudina y un IP o estavudina (Hern *et al.*, 2014). Se sugiere que los INTR poseen toxicidad mitocondrial que puede acentuarse con el uso de IP. Además, inhibir la replicación viral también inhiben el ADN polimerasa y mitocondrial. Esto conlleva a una alteración en la producción del ADN mitocondrial y, como consecuencia, en las 13 proteínas codificantes que están involucradas en el complejo de transporte de electrones de la fosforilación oxidativa. Las manifestaciones tóxicas derivadas se incrementan con el tiempo de exposición al agente causal (Hern *et al.*, 2014; Jiménez AS *et al.*, 2022). Estas condiciones pudieran explicar una mayor necesidad de modular las EROs por los antioxidantes endógenos como el GSH, en los pacientes con LAF. El análisis de modificación simultánea del GSH y PP en los pacientes con LAF, mostró el comportamiento grupal de las alteraciones reportadas. Sin embargo, dado que el estudio constituye un corte trasversal, realizar una investigación longitudinal permitiría tener conocimientos de la cinética de estas alteraciones.

Sería interesante realizar futuros estudios que exploren el comportamiento de diversas variables y su posible relación con el grado de LAF y las alteraciones del metabolismo redox en pacientes con VIH.

En la actualidad, el dolutegravir (DTG), un inhibidor de la integrasa viral, se incluye en primera línea de la TAR. No se ha reportado la influencia de este en el metabolismo lipídico y el estado redox y si un aumento de peso de

los pacientes con VIH (Cusato *et al.*, 2025). Se recomienda realizar estudios similares al presente, que permitan evaluar el efecto del DTG.

CONCLUSIONES

La infección por el VIH y el uso de la TAR inciden en las alteraciones hemoquímicas y hematológicas de los pacientes con VIH. Los eventos proinflamatorios que tienen lugar en la evolución de la infección, la TAR y las características endógenas del hospedero, están implicadas en las alteraciones del metabolismo redox y lipídico. Este estudio demuestra que los pacientes seropositivos con LAF poseen alteraciones de la capacidad antioxidante secundaria. El uso de antioxidantes en dosis adecuadas, puede ser de utilidad como tratamiento en pacientes con VIH, para lo que se necesita incorporar a los exámenes de rutina, la monitorización dinámica del estado redox.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Abdela, A. A., Yifter, H., Reja, A., Shewaamare, A., Ofotokun, I., & Degu, W. A. (2023). Prevalence and risk factors of metabolic syndrome in Ethiopia: describing an emerging outbreak in HIV clinics of the sub-Saharan Africa - a cross-sectional study. *BMJ Open*, *13*(12), e069637.
- Baqué, I. G., Gutiérrez, S. F., Valenzuela, S. L. A., de la Garza, E. A., & Saldaña, N. G. (2020). Alteraciones metabólicas en la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). *Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica*, *33*(2), 84-91.
- Bujanos I, Rivera MI, Ramos J, & Erhard A. (2014). Lipodistrofia asociada a VIH y sus complicaciones metabólicas. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*, *34*(2), 54-58.
- Capeau J, Lagathu C, & Béréziat, V. (2024). Recent data on the role of antiretroviral therapy in weight gain and obesity in persons living with HIV. *Opin. HIV AIDS*, *19*, 14-20.
- Capeau, J., Lagathu, C., Ngono Ayissi, K., Fève, B., & Béréziat, V. (2024). HIV and adipose tissue: A long history linked to therapeutic classes of antiretrovirals. *Ann Endocrinol (Paris)*, *85*(3), 255-258.
- Cedeño N, Castro TI, Ponce GOA, López JM, Suárez A, & González FJ. (2020). Alteración de parámetros bioquímicos en pacientes con VIH/SIDA:¿ cuánto aporta la terapia antirretroviral? *Dominio de las Ciencias*, *6*(1), 292-308.
- Cusato J, Mulasso A, Ferrara M, Manca A, Accardo G, Palermi A, et al. (2025) How Antiretroviral Drug Concentrations Could Be Affected by Oxidative Stress, Physical Capacities and Genetics: A Focus on Dolutegravir Treated Male PLWH. *Antioxidants (Basel)*, *14*(1):e82.
- Clairbone, A. (1986). Catalase activity. Handbook of methods for oxygen radical research. In Green-Wald R (Ed.), *Aids* (pp. 283-284). Boca Raton: CRC Press
- Erdelmeier, I., Gérard, D., Yadan, J. C., & Chaudiere, J. (1998). Reactions of N-methyl-2-phenylindole with malondialdehyde and 4-hydroxyalkenals. Mechanistic aspects of the colorimetric assay of lipid peroxidation. *Chemical research in toxicology*, *11*(10), 1184-1194.
- Fontdevila, J., Berenguer, J., Prades, E., Pujol, T., Guisantes, E., & Serra, J. (2007). Validation of a simple classification for facial lipoatrophy in HIV-infected adults. *Antiviral therapy*, *12*(2), e31.
- Gil, L., Hernández, D., Rodríguez, J., Bermúdez, Y., Hernández, M. C., Rosell, T., et al. (2025). Redox status alterations in Cuban HIV patients: The impact of aging and antiretroviral therapy. *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research*, *13*(5), 1502-1510.
- Gil, L., Tarinas, A., Hernández, D., Riverón, B. V., Pérez, D., Tápanes, R., et al. (2011). Altered oxidative stress indexes related to disease progression marker in human immunodeficiency virus infected patients with antiretroviral therapy. *Biomedicine & Aging Pathology*, *1*(1), 8-15.
- Giralt M, Domingo P, Guallar JP, de la Concepción ML, Alegre M, Domingo JC, & Villarroya F. (2006). HIV-1 infection alters gene expression in adipose tissue, which contributes to HIV-1/HAART-associated lipodystrophy. *Antiviral therapy*, *11*(6), 729-740.
- Giralt, M., Domingo, P., Quesada-López, T., Cereijo, R., & Villarroya, F. (2025). Lipodystrophy in HIV: Evolving Challenges and Unresolved Questions. *Int J Mol Sci*, *26*(14), e6546.
- González, J. M., Rodríguez, M., & Lindemann, M. L. M. (2011). Determinación de la carga viral del VIH-1. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, *29*, 47-50.
- González, I., Calás, V., Gravier, R., Pérez, D., Reyes, A., Hernández, D., et al. (2014). Oxidant/antioxidant status in subjects with HIV infection in different clinical conditions. *Biomedicine & Aging Pathology*, *4*(3), 235-242.

- González, C. M., Plaza, I. J., Garrido, L., & Queipo, M. I. (2022). Synergic effect of metabolic syndrome and lipodystrophy on oxidative stress and inflammation process in treated HIV-patients. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 40(6), 310-316.
- Harshithkumar R, Shah P, Jadaun P, Mukherjee A. (2024). ROS Chronicles in HIV Infection: Genesis of Oxidative Stress, Associated Pathologies, and Therapeutic Strategies. *Curr Issues Mol Biol*, 46(8):8852-8873.
- Hern, R. G., Blanco, I. G., Correa, D. P., Requejo, D. H., Alfonso, Y. B., del Valle, L. G., et al. (2014). Redox indexes and progression markers in HIV-infected patients treated with three different HAART combinations. *Oxidants and Antioxidants in Medical Science*, 3(3), 201-209.
- Jeantin, L., & Cosserat, J. (2022). Velocidad de sedimentación globular elevada y síndrome inflamatorio. *EMC-Tratado de Medicina*, 26(1), 1-4.
- Jiménez AS, Jaen S, Fernández E, Ortíz MA, Martínez MF, Jiménez RC, et al. (2022). Antiretroviral Therapy-Induced Dysregulation of Gene Expression and Lipid Metabolism in HIV+ Patients: Beneficial Role of Antioxidant Phytochemicals. *Int J Mol Sci*, 23, e5592.
- Jou J, Lewis S, Briggs C, Lee S, De la Salle B, & McFadden, S. (2012). Review of the measurement of the erythrocyte sedimentation rate. *Int J Haemat Lab*, 33, 125-132.
- Kinoo SM, Chuturgoon AA, Singh B, & Nagiah, S. (2021). Hepatic expression of cholesterol regulating genes favour increased circulating low-density lipoprotein in HIV infected patients with gallstone disease: a preliminary study. *BMC Infectious Diseases*, 21, e294.
- Li J, Zhang C, Zou Z, Liang Y, Ma P, Lan Y, et al. (2025). Molecular characterization of HIV-1 near-full-length proviral quasispecies in monocytes from patients across different virological responses. *Front Microbiol*, 21(16):1647986.
- Martins, C., Coelho, F. M. D. C., Pinheiro, R. T., Motta, J. V. D. S., De Souza, L. D. M., Pinheiro, C. A. T., et al. (2020). Personas que viven con VIH/SIDA: la imagen corporal y sus importantes asociaciones con la salud mental y el IMC. *Psicología, salud y medicina*, 25(8), 1020-1028.
- McCord J, & Fridovich I. (1969). Superoxide dismutase. An enzymic function for erythrocyte hemocuprein. *J Biol Chem*, 244(22), 6049-6055.
- McLemore JL, & Beeley P. (1998). Rapid automated determination of lipid hydroperoxide concentrations and total antioxidant status of serum samples from patients infected with HIV. *Am J Clin Pathol*, 109, 123-130.
- Menéndez, L., & Delgado, R. (2022). Update and latest advances in antiretroviral therapy. *Trends Pharmacol Sci*, 43(1), 16-29.
- Ozdemirler G, Mehmetcik G, Oztezcan S, Toker G, Sivas A, & Uysal M. (1995). Peroxidation potential and antioxidant activity of serum in patients with diabetes mellitus and myocard infarction. *Hormone Metabolic Research*, 27(4), 194-196.
- Rabeiro, C. L., Gil, L., Hernández, M. C., Acosta, M. A., Font, M. R., Martínez, A., et al. (2020). Plasma Rico en Plaquetas ozonizado para el tratamiento de la lipotrofia facial en pacientes con VIH: reporte de un evento adverso. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, 51(1), 10-19.
- Rodríguez EC, & Martínez L. (2022). Factores de riesgo en el desarrollo de la lipodistrofia asociada al virus de inmunodeficiencia humana. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 74(2), e813.
- Rojas CO, Arenas MR, Fretes LM, Portillo N, Arapayú M, & Vanni CM. (2020). Perfil lipídico en pacientes HIV positivos con dos tratamientos antirretrovirales que acudieron al Programa Regional de control VIH-SIDA de la VII Región Sanitaria de Itapúa en el periodo abril a septiembre de 2016. *Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud*, 18(2), 39-46.
- Sánchez, M. (2020). *Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con infección VIH/SIDA en la era del tratamiento antirretroviral de gran actividad*. (Tesis de Doctorado), Universidad Complutense de Madrid, España.
- Sáez, C. M. T., Espinoza, E. A. R., Siranaula, G. M. F., & Marín, P. A. C. (2022). Alteraciones hematológicas asociadas a terapia antirretroviral en pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana. *Salud, Ciencia y Tecnología*, 2(S1), 208-217.
- Sedlak J, & Lindsay RH. (1968). Estimation of total protein bound and non protein sulfhydryl group in tissue with Ellman's reagent. *Anal Biochem*, 25, 192-205.
- Witko, V., Nguyen, T., Jungers, P., Drueke, T., & Descamps, B. (1999). Advanced oxidation protein products as a novel molecular basis of oxidative stress in uraemia. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 14(1), 76-78.

CONTRIBUCCION AUTORAL

Lillyam Betancourt Peraza: análisis formal, visualización, redacción - borrador original, revisión y edición final
Carlos Luis Rabeiro Martínez: conceptualización, obtención de datos, supervisión, redacción - borrador original, revisión y edición final

Rosario Gravier Hernández: curación de datos, redacción - borrador original, revisión y edición final

María Carla Hernández González-Abreu: obtención de datos, redacción - borrador original, revisión y edición final

Miguel Angel Acosta Suárez: obtención de datos, supervisión, redacción - borrador original, revisión y edición final

Yusimit Bermúdez-Alfonso: redacción - borrador original, revisión y edición final

Alejandro Almeida Pons: redacción - borrador original, revisión y edición final

Teresa Rosell Guerra: obtención de datos, redacción - borrador original, revisión y edición final

Leidys García Vichot: obtención de datos, redacción - borrador original, revisión y edición final

Lizette Gil del Valle: conceptualización, redacción - borrador original, supervisión, revisión y edición final

Jorge Pérez Ávila: conceptualización, administración del proyecto, supervisión, revisión y edición final

Los autores declaran que no existen conflicto de intereses