



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIA MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

**EFFECTO DEL CAMBIO DE TRATAMIENTO
ANTIRRETROVIRAL EN LOS NIVELES DE LÍPIDOS,
CONTROL VIRAL Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN
PACIENTES CON VIH Y DISLIPIDEMIA. EXPERIENCIA DEL
COMITÉ PARA EL USO RACIONAL DE LOS
ANTIRRETROVIRALES (CORESAR) DEL AÑO 2008-2013**

**TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA**

PRESENTA
DR. JOSÉ MIGUEL JIMÉNEZ GUTIÉRREZ

TUTOR DE TESIS
DR. JUAN JOSÉ CALVA MERCADO

Ciudad de México
2019





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

Resumen	3
Marco teórico.....	5
Justificación	7
Objetivos	7
Pacientes y métodos.....	7
Resultados	11
Discusión	25
Referencias	28

RESUMEN

Título: Efecto del cambio de tratamiento antirretroviral en los niveles de lípidos, control viral y riesgo cardiovascular en pacientes con VIH y dislipidemia. Experiencia del comité para el uso racional de antirretrovirales (CORESAR) del año 2008-2013.

Introducción: La infección por VIH ha pasado de ser una enfermedad letal a una enfermedad crónica por el desarrollo de fármacos antirretrovirales efectivos. Actualmente, la principal causa de muerte en estos pacientes son las enfermedades cardiovasculares. Para disminuir el riesgo cardiovascular de esta población se han realizado diversos estudios para identificar a los fármacos con menor potencial dislipidémico, sin embargo, el beneficio e impacto con el uso de estos nuevos antirretrovirales en los pacientes, a mediano y largo plazo, permanece incierto.

Objetivos: Determinar, si en pacientes con infección crónica por el VIH, dislipidemia, bajo tratamiento antirretroviral combinado (TARVc) y control satisfactorio de la viremia, el cambio de a un esquema de TARVc con mejor perfil metabólico tiene un efecto benéfico en el perfil de lípidos y en el riesgo cardiovascular y si se mantiene el control de la viremia tras el cambio.

Pacientes y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal, observacional y retrolectivo. Se utilizaron los datos de los pacientes del CORESAR que incluyeron variables demográficas, tratamiento antirretroviral y uso de hipolipemiantes, cambios en el estilo de vida (dieta, ejercicio, suspensión de tabaquismo), niveles del perfil de lípidos y niveles de glucosa séricos en ayuno tomados antes y después del último cambio de TARVc. En total se incluyeron 23 pacientes con datos completos, procedentes de 3 centros (INCMNSZ, INER y CAPASITS de Oaxaca).

Resultados: Los cambios se agruparon en 3 categorías: grupo 1, pacientes a los cuales se les realizó el cambio de TARVc a un esquema con un inhibidor de proteasa (IP) o un inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósido (ITINAN) (como tercer componente) menos dislipidémico; grupo 2, pacientes a los que se les cambio el tratamiento a un esquema con un inhibidor de integrasa (INI) (como uno de los componentes adicionales al eje de inhibidor de la

transcriptasa reversa análogo de nucleósido/nucleótido), pero que permanecieron con IP considerado con menor potencial dislipidémico y grupo 3, casos a los que se les realizó el cambio de tratamiento a un esquema con un inhibidor de integrasa, como único tercer componente. Los pacientes del grupo 1 tuvieron aumento de los niveles de colesterol total (CT) de 20 mg/dl (+ 14.28%) y de colesterol LDL (LDL) 34.5 mg/dl (+39.5%), así como una disminución en los triglicéridos (TG) de 11 mg/dl (-2.6%). Los casos del grupo 2 presentaron disminución en los niveles de CT de 50 mg/dl (-18%), aumento en LDL de 7.5 mg/dl (+6.26%) y reducción de TG de 95 mg/dl (-32%). El grupo 3 fue el único que tuvo disminución en los niveles de CT, LDL y TG (-32.5 mg/dl, -9.5 mg/dl y -135 mg/dl, que equivale en porcentaje a -15.21%, -7.6% y -36.5%, respectivamente). Menos del 50% de los pacientes lograron niveles de lípidos en la meta recomendada por las diversas guías. Cuando se analizó el impacto del cambio de tratamiento únicamente en los grupos con riesgo cardiovascular mayor al 10% según la escala de Framingham menos del 20% de los pacientes logró tener niveles de CT, LDL y TG en valores recomendados, a pesar del uso de tratamiento hipolipemiante, Solamente 1 caso del grupo 3 tuvo pérdida del control de la viremia tras el cambio (4.35%)

Conclusiones: El cambio del TARVc por sí mismo no tuvo un impacto clínicamente significativo en la corrección de la dislipidemia. Los pacientes con mayor riesgo cardiovascular tuvieron una menor disminución de los niveles de lípidos tras el cambio de tratamiento en comparación con el grupo de bajo riesgo. No hubo más casos de los esperados de falla virológica tras el cambio de tratamiento.

MARCO TEORICO

Desde el descubrimiento y desarrollo de fármacos antirretrovirales, la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha pasado de ser una enfermedad uniformemente letal a ser una enfermedad crónica, implicando un aumento en la esperanza de vida en los pacientes infectados con el posterior aumento de enfermedades crónico-degenerativas, entre ellas las enfermedades cardiovasculares, las cuales se espera que sean la primera causa de muerte en esta población (1). La infección por el VIH ocasiona diversas alteraciones metabólicas, entre las que destaca la resistencia a la insulina, lipodistrofia y dislipidemia. Los diversos fármacos utilizados terapia antirretroviral puede exacerbar estas alteraciones en diversos niveles (2), siendo el más claro ejemplo los inhibidores de la proteasa (IP). Los cambios en los lípidos asociados con los IP son la hipertrigliceridemia (a excepción de atazanavir) e hipercolesterolemia (aumento en los niveles de colesterol total y LDL). La otra clase fármacos antirretrovirales relacionados a alteraciones en los lípidos (hipercolesterolemia, principalmente) son los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINAN), específicamente efavirenz (el más asociado) y nevirapina. Los otros fármacos de esta clase de ARV (etravirina y rilpivirina) suelen tener un efecto más neutro, sin cambios significativos (1). En lo referente a los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos/nucleótidos (ITIAN) los más asociados a alteraciones en los lípidos son zidovudina, didanosina y estavudina, fármacos que en la actualidad son muy poco utilizados. El resto de los fármacos de esta familia (tenofovir, abacavir, lamivudina y emtricitabina) tienen un impacto mínimo o incluso otorgan una discreta disminución en los niveles de lípidos, como es el caso de tenofovir. El resto de las clases de ARV, como los inhibidores de la integrasa (INI) (raltegravir, dolutegravir, elvitegravir), antagonistas del co-receptor CCR5 (maraviroc) y los inhibidores de la fusión (enfuvirtide) tienen un impacto mínimo o neutro (3). Con base en lo anterior, se han realizado múltiples estudios de estrategias de cambio a ARV con efectos mínimos o neutros, como por ejemplo los estudios SWITCHMRK 1 y 2 (4), que compararon raltegravir versus lopinavir/ritonavir, donde no se observó un beneficio estadística y clínicamente significativo, pero sí un aumento en las fallas virológicas con el inhibidor de integrasa raltegravir. Sin embargo, en el estudio SPIRAL (5) que

comparó nuevamente raltegravir versus inhibidores de proteasa, si se observó una disminución estadísticamente significativa de los niveles de colesterol total (CT), LDL y triglicéridos (TG) (a excepción de atazanavir) sin presentar mayor número de casos con falla virológica que el grupo de los inhibidores de proteasa. La probable explicación a esta divergencia según los investigadores del estudio SWITCHMRK fue la alta barrera genética de los inhibidores de proteasa en los pacientes experimentados con antecedente de falla virológica, ya que en el subgrupo de pacientes naive no hubo diferencia estadísticamente significativa en cuanto al porcentaje de falla virológica. Otro de los estudios (SIROCCO) (6) comparó a efavirenz (EFV) y nevirapina (NVP), 2 de los ITIAN más utilizados, observándose una mayor disminución estadísticamente significativa de los niveles de colesterol LDL en los pacientes del grupo de nevirapina. En cuanto a los ITIAN, los estudios ROCKET-1 (7) y SWIFT (8) compararon tenofovir/emtricitabina (TDF/FTC) versus abacavir/lamivudina (ABC/3TC), asociados con EFV (ROCKET-1) o IP (SWIFT), demostrando que la combinación de TDF/FTC fue superior a ABC/3TC en la disminución de CT, LDL y TG en ambos estudios.

A pesar de esta evidencia, 2 estudios recientes han demostrado que el cambio de tratamiento no es superior a la adición de una estatina al esquema antirretroviral que ya tiene el paciente. Wangpatharawanit et al (9) demostraron en un estudio aleatorizado y controlado que la reducción del colesterol total y LDL fue mayor en el grupo con regímenes basados en lopinavir/ritonavir con atorvastatina en comparación con el grupo que cambió a atazanavir/ritonavir sin estatina en un seguimiento a 48 semanas, sugiriendo que la adición de atorvastatina es útil en la disminución de los niveles de lípidos y en la probable disminución del riesgo cardiovascular, especialmente en los pacientes de países de bajos recursos. El otro estudio fue realizado por Lee et al en Australia y España (10), donde se aleatorizaron pacientes con VIH con dislipidemia en tratamiento con IP/r en 2 grupos: 1 continuó con el mismo tratamiento y el otro grupo cambió a otro esquema con raltegravir, rilpivirina o atazanavir. El estudio mostró una mayor disminución en los niveles de CT y de LDL en los pacientes que recibieron rosuvastatina, sin embargo, en los niveles de TG y de colesterol

HDL no hubo diferencia estadísticamente significativa, tampoco en la reducción de riesgo cardiovascular según la escala de Framingham.

JUSTIFICACIÓN

Con base en lo anterior, el presente trabajo tiene como objetivo determinar si el cambio de algún componente de la TARVc por ciertos fármacos antirretrovirales (inhibidores de integrasa, análogos no nucleótidos/nucleósidos de la transcriptasa reversa) con menor potencial de dislipidemia logra disminuir de manera significativa los niveles séricos de colesterol LDL y de triglicéridos y el riesgo de enfermedad cardiovascular, en pacientes con VIH y con un adecuado control viral. Las enfermedades cardiovasculares constituyen un problema muy frecuente en nuestro país y el riesgo a padecerlas está aumentando de manera significativa en los pacientes infectados con VIH.

RELEVANCIA DE LA HIPÓTESIS

Hipótesis: El cambio de tratamiento antirretroviral a fármacos catalogados con mejor perfil lipídico, en pacientes con VIH, mejora los niveles de lípidos séricos, glucemias en ayuno y no lleva a una tasa de falla al control viral (rebote de la viremia) mayor del 12.5% (SWITCHMRK y SPIRAL).

Hipótesis nula: El cambio de tratamiento antirretroviral con fármacos catalogados con mejor perfil cardiovascular en pacientes con VIH no disminuye los niveles de lípidos séricos, glucemias en ayuno.

OBJETIVOS GENERALES Y ESPECIFICOS

Objetivo

- Medir el efecto en los niveles de lípidos séricos y en el riesgo cardiovascular tras el cambio de tratamiento antirretroviral (ARV), en personas con control de la viremia por VIH, a un esquema con mejor perfil metabólico; y determinar si este cambio conlleva un riesgo de pérdida del control viral mayor al esperado

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal, observacional y retrolectivo. Se utilizaron los datos de los pacientes cuyo médico tratante solicitó y recibió una asesoría por parte del CORESAR sobre el cambio de tratamiento antirretroviral

por alto riesgo cardiovascular o por dislipidemia o de las alteraciones en las cifras de glucosa (prediabetes o diabetes). Las solicitudes se recibieron de centros de atención para personas con VIH, de la Secretaría de Salud (CAPASITS, SAI) de diversos estados del país. A dichos médicos se les realizó un breve cuestionario de 8 preguntas (ver anexo 1) entre las cuales se incluyen si realizó el cambio sugerido por el CORESAR (esquema con menor potencial dislipidémico), si el paciente llevo a cabo o no medidas farmacológicas y no farmacológicas para el control de su riesgo cardiovascular (específicamente realización de ejercicio, dieta o suspensión de tabaquismo) antes y después del cambio de tratamiento, medicamentos utilizados antes y después del cambio de tratamiento ARV (estatinas, fibratos, euglucemiantes, etc.), así como su dosis diaria utilizada y resultados de los exámenes de laboratorio solicitados durante su seguimiento (perfil de lípidos, química sanguínea, HbA1c). Se solicitó el envío de dicha información a un correo institucional para el análisis de los resultados. Asimismo, se realizaron preguntas para calcular el riesgo cardiovascular según la escala de Framingham (*Circulation*, 2008) (11) con base en su última consulta. Se analizó través del Sistema de Administración, Logística y Vigilancia de antirretrovirales (SALVAR) el grado de control viral (carga viral de VIH en plasma) para determinar la actividad del esquema de tratamiento antirretroviral sugerido por los asesores del CORESAR. Sólo se incluyeron a los pacientes que tuvieran la información antes comentada.

1. Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años valorados por el CORESAR, a quienes su médico tratante de la infección por VIH solicitó cambio del esquema antirretroviral por otro con mejor perfil metabólico dentro del periodo de 2008-2013 y bajo control satisfactorio de la viremia en plasma (carga viral menor de 200 copias/ml de RNA viral, de manera sostenida)

2. Criterios de exclusión:

- Pacientes que no contaran con los datos clínicos o bioquímicos necesarios para el análisis.

- Pacientes que no cumplieran con el criterio de buen control de la viremia; es decir, que tuvieran carga viral mayor de 200 copias/ml de RNA viral) en 2 o más determinaciones al solicitar el cambio de tratamiento.

3. Criterios de eliminación

- Pacientes que realizaron el cambio de tratamiento ARV sugerido por el CORESAR y que hubieran fallecido durante el seguimiento y no se hubieran solicitado exámenes de laboratorio.

- Pacientes que no recibieron el tratamiento ARV sugerido por el CORESAR.

- Pacientes cuyos médicos tratantes no enviaron la información solicitada para el protocolo.

DEFINICION DE DESENLACES:

1.- Control viral y falla virológica.

a) Control satisfactorio de la viremia: con evaluación completa durante el seguimiento. Los participantes incluidos en esta categoría son aquellos que al final del seguimiento tuvieron una carga viral de ARN menor a 200 copias por ml (en 2 mediciones consecutivas, al final del seguimiento). El tiempo de control viral sostenido se definió como el tiempo desde el inicio del esquema cambiado (con menos potencial dislipidémico) hasta su evaluación al final del seguimiento.

b) Pérdida de la respuesta virológica con niveles de viremia persistentemente bajos. Los participantes en esta categoría fueron aquellos que lograron niveles de ARN viral menores a 200 copias/ml (confirmados), pero que después tuvieron niveles superiores a dicho límite (más de 200 copias/ml) pero menores a 1000 copias/ml, sin regresar a niveles menores a 200 copias/ml durante el resto de su seguimiento y con al menos 2 mediciones de carga viral con más de 1000 copias/ml después de rebote.

c) Pérdida de la respuesta virológica con niveles de viremia persistentemente altos. Los participantes en esta categoría fueron aquellos que lograron niveles de ARN viral menores a 200 copias/ml (confirmados), pero que después tuvieron niveles de 1,000 copias/ml o más, sin regresar a niveles menores a 200 copias/ml durante el resto de su seguimiento.

2.- Criterios de mejoría en los niveles de lípidos y glucosa

Se tomaron como referencia las recomendaciones de la Sociedad Clínica Europea del SIDA (European AIDS Clinical Society, EACS por sus siglas en inglés), novena versión (octubre, 2017) (12). Se consideró a los pacientes con riesgo CV bajo a aquellos con resultado menor al 10% de riesgo CV a 10 años según la escala de Framingham y de alto riesgo a aquellos con más de 10% de riesgo a 10 años. Las metas de CT, LDL y no HDL en los pacientes con riesgo CV bajo fueron ≤ 190 mg/dl, ≤ 115 mg/dl y ≤ 145 mg/dl, respectivamente (considerados por las guías de la EACS como objetivo estándar). En los pacientes con alto riesgo CV, los niveles considerados aceptables de CT, LDL, HDL y no HDL fueron ≤ 155 mg/dl, ≤ 80 mg/dl y ≤ 110 mg/dl (definido por la EACS como objetivo óptimo), respectivamente. Los niveles aceptables de TG y HDL en ambos grupos (bajo y alto riesgo) fueron ≤ 150 mg y ≥ 40 mg/dl, respectivamente. Respecto a los niveles de glucosa sérica en ayuno, los valores considerados como normales fueron de acuerdo con las últimas guías de la Asociación Americana de Diabetes (13) (ADA, por sus siglas en inglés), que se definieron como menores a 100 mg/dl en las personas sin diabetes y menores de 130 mg/dl en las personas con diabetes.

TAMAÑO MUESTRAL

El tamaño muestral fue por conveniencia. Se trabajó con el número de casos disponibles con información completa para este análisis, que para este estudio fueron 24 pacientes. Los pacientes que se analizaron provinieron de los siguientes 3 centros: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" (INCMNSZ), Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas" (INER) y el Centro Ambulatorio para la Prevención y Atención en SIDA e Infecciones de Transmisión Sexual (CAPASITS) de Oaxaca.

ANÁLISIS Y MÉTODOS ESTADÍSTICOS DE LOS DATOS

Se analizó el porcentaje de pacientes que lograron las metas de control de dislipidemia y glucosa según las guías de la EACS y de la ADA y se organizaron de acuerdo con el esquema al que fueron cambiados los pacientes. Se hizo un

análisis general de todos los cambios y posteriormente se analizaron 3 grupos, de acuerdo con el cambio realizado:

- a) Grupo 1: Se incluyeron a los pacientes a los cuales se les realizó el cambio de tratamiento ARV a un esquema con un IP o un ITINAN (como tercer componente) menos dislipidémico.
- b) Grupo 2: Se añadieron a este grupo aquellos pacientes a los que se les cambió el tratamiento a un esquema con un inhibidor de integrasa (como uno de los componentes adicionales al eje de ITIAN), pero que permanecieron con IP considerado con menor potencial dislipidémico.
- c) Grupo 3: En este grupo se analizaron los casos a los que se les realizó el cambio de tratamiento ARV a un esquema con un inhibidor de integrasa, como único tercer componente.

Se realizó cálculo de medianas de los niveles de CT, colesterol no HDL, LDL, HDL, TG y niveles de glucosa sérica en ayuno de cada paciente antes y después del último cambio de tratamiento ARV. Una vez obtenidas las medianas de las variables anteriormente comentadas, se obtuvo la diferencia, definida como la resta de las medianas obtenidas después del cambio menos las medianas obtenidas antes del cambio. Los valores negativos obtenidos de la resta correspondieron a disminución y los positivos a aumento de los niveles tras el cambio. Se realizó el mismo procedimiento en los diferentes grupos de tratamiento y se obtuvo la diferencia en porcentaje y en mg/dl. Adicionalmente se examinó qué porcentaje de los pacientes pudieron suspender o disminuir la dosis del tratamiento con hipolipemiantes o hipoglucemiantes. Además, se analizó el número de pacientes que realizaron medidas no farmacológicas (específicamente dieta y ejercicio) y su impacto en el control metabólico. Finalmente se determinó la incidencia de pérdida del control de la viremia por VIH durante el seguimiento, según la última carga viral registrada en el SALVAR.

RESULTADOS

Se realizó la revisión y análisis de 27 casos, de los cuales 13 pertenecieron al INCMNSZ, 9 al INER y 5 al CAPASITS de Oaxaca. De estos se eliminaron 3 casos: 1 por que no se realizó el cambio de tratamiento sugerido por el CORESAR, 1 paciente falleció y otro porque el cuestionario estaba incompleto y

no contaba con exámenes de laboratorio previo al cambio. Los 3 casos pertenecieron al CAPASITS de Oaxaca, por lo que de ese centro sólo se incluyeron a 2 pacientes en el análisis final.

IMPACTO DEL CAMBIO DE TRATAMIENTO EN LOS NIVELES DE CT

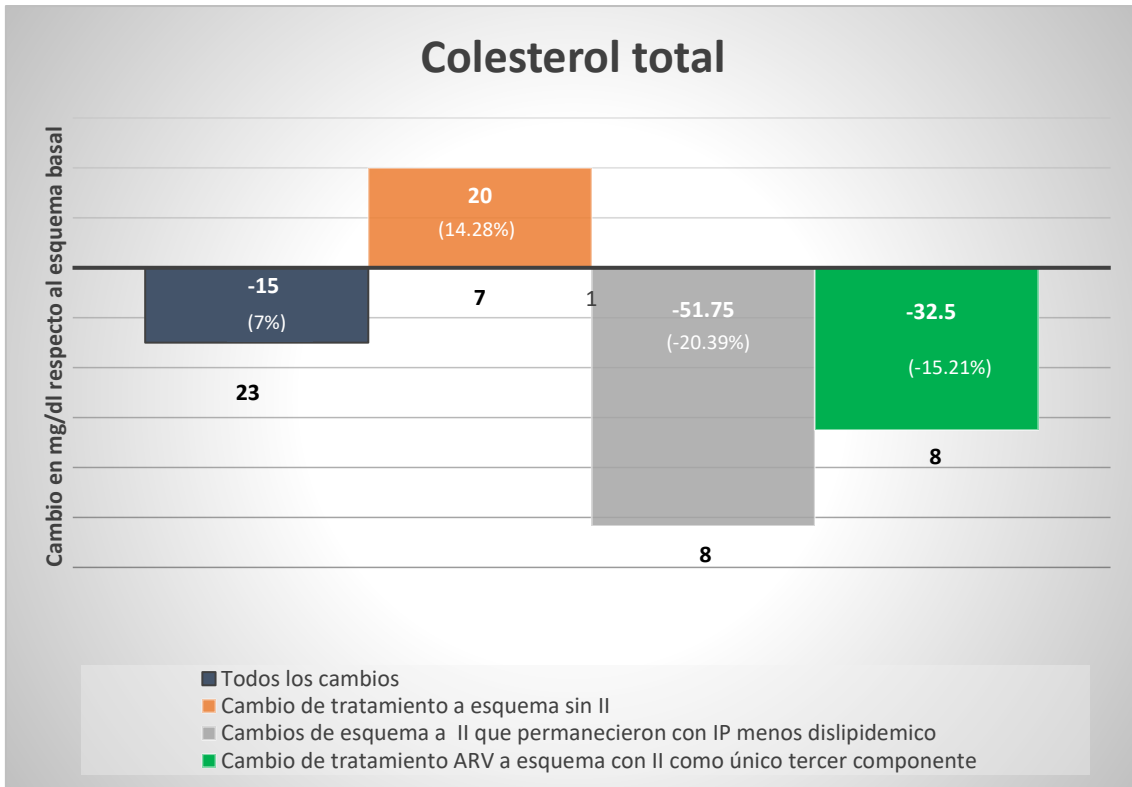
Se revisaron 23 pacientes que tuvieron niveles de CT antes y después del cambio de tratamiento (ver gráfico 1). En el análisis general se observó una disminución de 15 mg/dl, equivalente a una disminución del 7%. Solamente el 34% de los casos (8 pacientes) tuvieron niveles de CT en los valores recomendados según su riesgo CV.

En el análisis de grupos, los pacientes que pertenecieron al grupo 1 (7 pacientes en total) no tuvieron disminución en los niveles de CT, incluso presentaron un aumento de 20 mg/dl (equivalente 14.28% respecto a los niveles antes del cambio). Sólo 1 logró tener el CT en niveles aceptables.

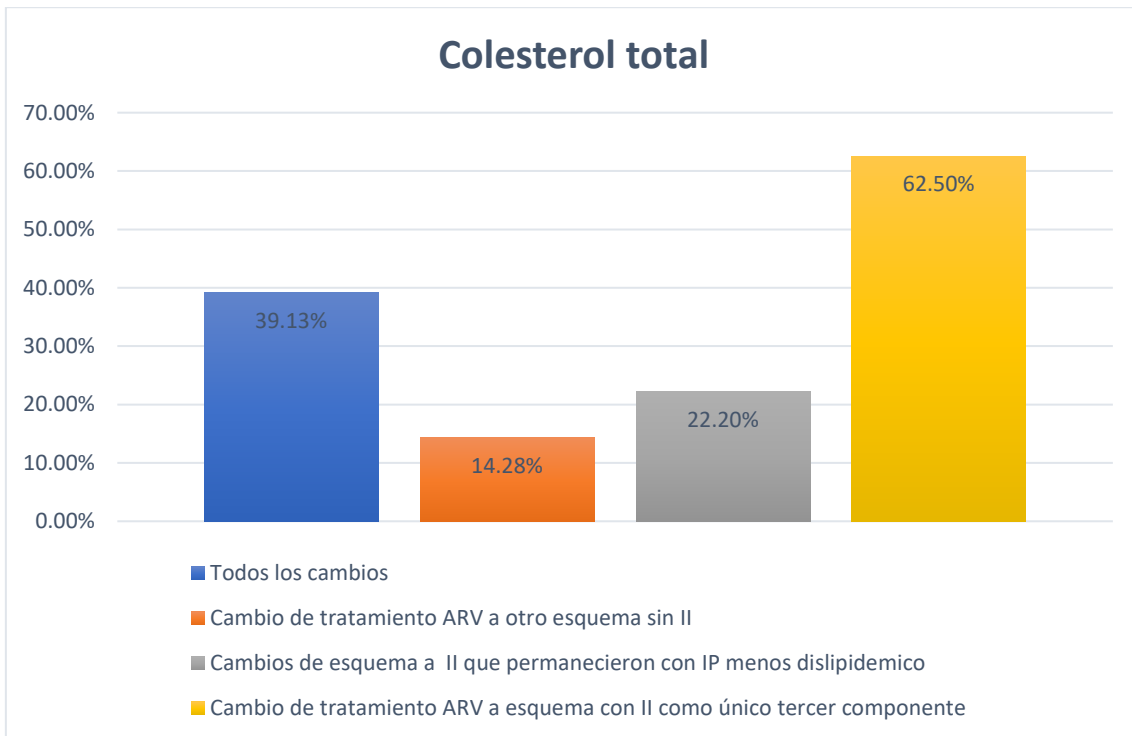
En el grupo 2 se incluyeron 8 pacientes. Se observó una mediana de disminución de CT de 51 mg/dl (equivalente a -20.3%). Únicamente 2 pacientes (22.2%) lograron tener niveles de CT en metas.

En el grupo 3 se analizaron 8 pacientes que presentaron una disminución de 32.5 mg/dl (-15.21%) de CT. En este grupo fue donde la mayoría de los pacientes (62.5%) lograron tener los valores de CT en metas.

Respecto al tratamiento hipolipemiante, 14 de 23 pacientes recibieron tratamiento con una estatina previo al cambio de TARVc, de los cuales sólo 3 pacientes lograron suspender de manera definitiva dicho medicamento. El restante permaneció con la misma dosis o requirieron aumento y a uno más fue necesario agregarle tratamiento con estatina tras el cambio de tratamiento ARV.



Gráfica 1. Cambios en los niveles de colesterol total según el cambio de tratamiento. Los valores en paréntesis representan el porcentaje de cambio respecto a los valores basales. Los números en color negro debajo de cada barra representan el número de pacientes por grupo.



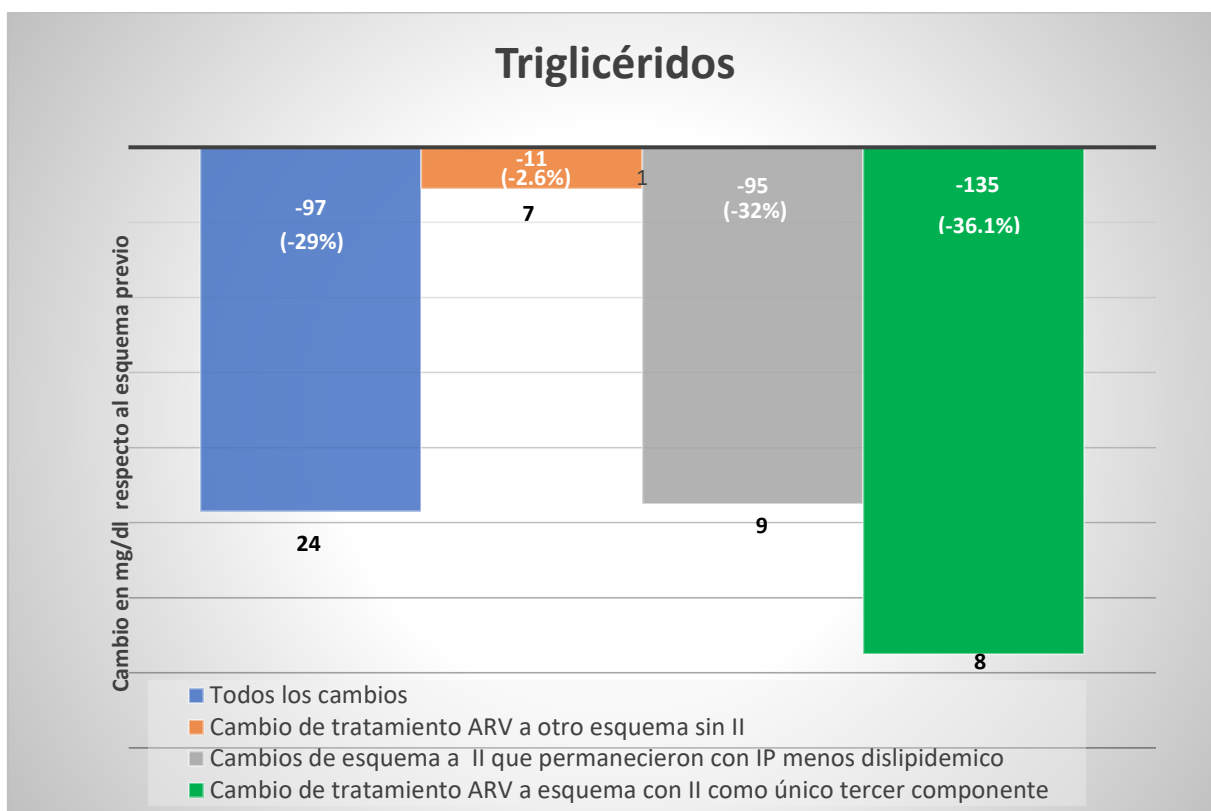
Gráfica 2. Porcentaje de pacientes (por grupo de tratamiento) que lograron tener niveles de CT en niveles óptimos según su riesgo cardiovascular.

IMPACTO DEL CAMBIO DE TRATAMIENTO EN LOS NIVELES DE TG

En total, se obtuvieron los datos completos de 24 casos. La mediana de cambio considerando todos los casos fue de -97 mg/dl, que equivale a una reducción general del 29% respecto a los niveles de TG basales. Sólo el 25% de todos los pacientes lograron tener los niveles de TG en niveles aceptables tras el cambio de tratamiento ARV.

En el grupo 1 fue el que presentó la menor disminución, ya que sólo se observó un descenso de 11 mg/dl (-2.6%) (ver gráfica 3). El 14.2% de los pacientes de este grupo logró tener los valores de TG en metas.

El grupo 2 tuvo un descenso en total de 95 mg/dl, equivalente a -32% de los niveles basales. De este grupo, el 22.2% logró tener los TG en niveles consideradas normales.



Gráfica 3. Impacto en los niveles de triglicéridos según el cambio de tratamiento. Los valores en paréntesis representan la disminución en porcentaje respecto a los valores basales. Los números en color negro debajo de cada barra representan el número de pacientes por grupo.

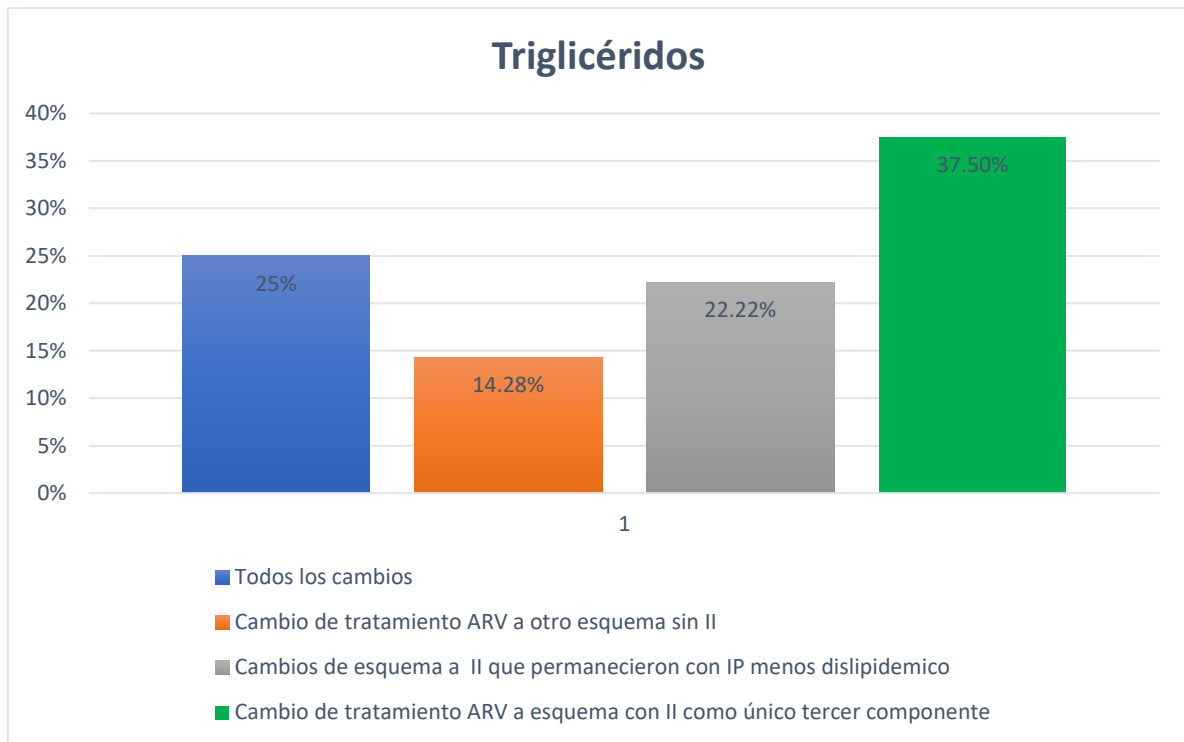


Gráfico 4. Porcentaje de pacientes (por grupo de tratamiento) que lograron tener niveles de TG en niveles recomendados.

Los pacientes del grupo 3 fueron nuevamente los que presentaron la mayor disminución. La mediana fue de -135 mg/dl (equivalente a -36.5%). El 37.5% de los pacientes logró tener los TG en niveles óptimos (ver gráfica 4).

En cuanto al tratamiento con fármacos para la disminución de triglicéridos (específicamente ezetimibe, fibratos y ácidos grasos omega 3), 4 pacientes lograron suspender el tratamiento, 5 disminuyeron la dosis, 8 permanecieron con la misma dosis y el resto requirieron aumento de la dosis o se les agregó algún tipo de tratamiento.

IMPACTO DEL CAMBIO DE TRATAMIENTO EN LOS NIVELES DE COLESTEROL LDL

Para el análisis, se tuvieron 18 casos con niveles de colesterol LDL antes y después del cambio de tratamiento. En general, se observó un aumento de 19.25 mg/dl (19.31%) tras el cambio. Únicamente el 38.8% de los pacientes tuvieron niveles en valores recomendables de acuerdo con su riesgo cardiovascular.

El grupo 1 fue el que presentó mayor aumento de los niveles de colesterol LDL, al registrarse un incremento de 34.5 mg/dl (que equivale a un 39.5% respecto a la mediana basal). El 20% de los casos logró tener niveles en metas.

En el grupo 2 tampoco se observó disminución de los niveles de colesterol LDL, al contrario, presentó un aumento de 7.5 mg/dl (equivalente a un 6.26%). En este grupo, la tercera parte (33.3%) logró el objetivo de tener los niveles en los valores recomendados.

El grupo 3 fue el único que presentó disminución de los niveles de colesterol LDL. El descenso fue de 9.5 mg/dl (7.6%). La mayoría de los pacientes (57.14%) consiguió tener sus niveles en valores adecuados para su riesgo cardiovascular.

En total, solamente 3 pacientes lograron suspender la estatina, 7 continuaron la misma dosis, 3 requirieron aumentar la dosis y 5 nunca tomaron estatina. En las gráficas 5 y 6 se resumen los principales cambios en los niveles de colesterol LDL.

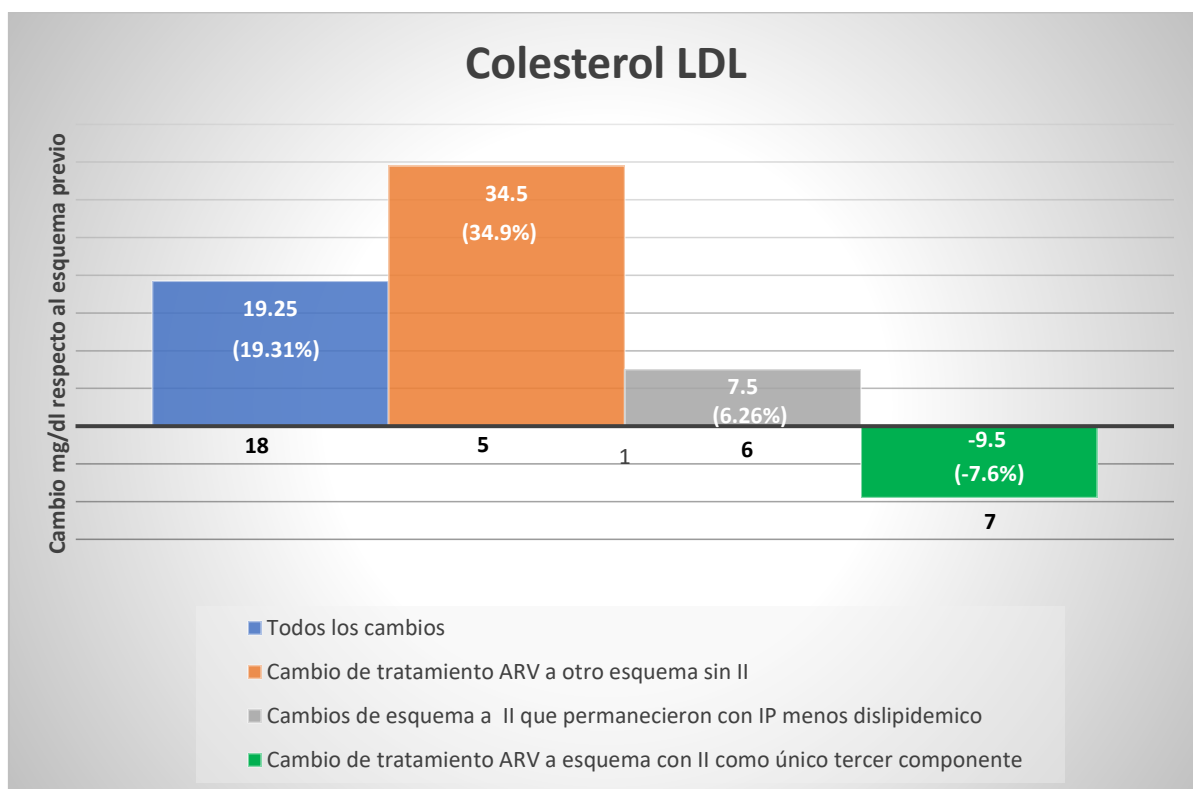


Gráfico 5. Cambios en los niveles de colesterol LDL según el tipo de tratamiento. Los valores en paréntesis representan el cambio en porcentaje respecto a los valores basales antes del cambio de tratamiento. Los números en color negro debajo de cada barra representan el número de pacientes por grupo.

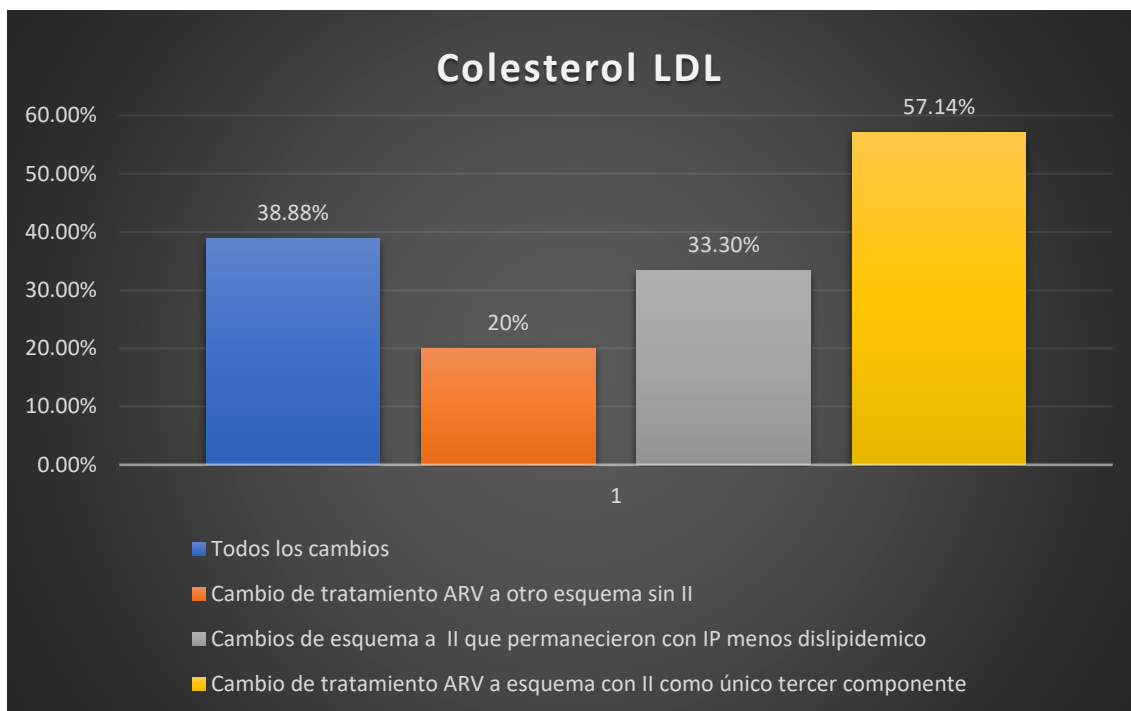


Gráfico 6. Porcentaje de pacientes (por grupo de tratamiento) que lograron tener niveles de colesterol LDL en niveles recomendados.

IMPACTO DEL CAMBIO DE TRATAMIENTO EN LOS NIVELES DE COLESTEROL HDL

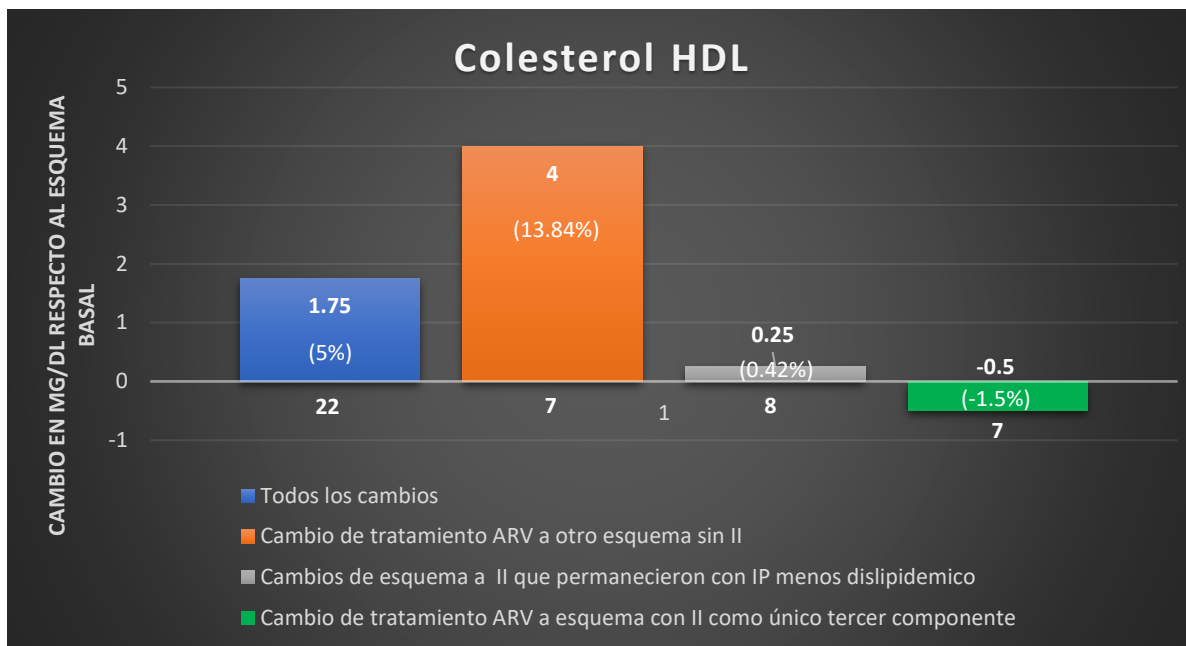
En este apartado se analizaron 22 casos con información completa antes y después del cambio de tratamiento. Se observó un aumento de 1.75 mg/dl, que equivale a un 5%. Tras el cambio, el 40.9% de los pacientes tuvo niveles de colesterol HDL en valores recomendados.

El grupo 1 fue el que presentó el mayor aumento, con una mediana de 4 mg/dl (13.84%). Esto pudiera explicarse por qué también fue el grupo que presentó mayor elevación del colesterol total y colesterol LDL. El 42.85% de los pacientes tuvo sus niveles en valores recomendables.

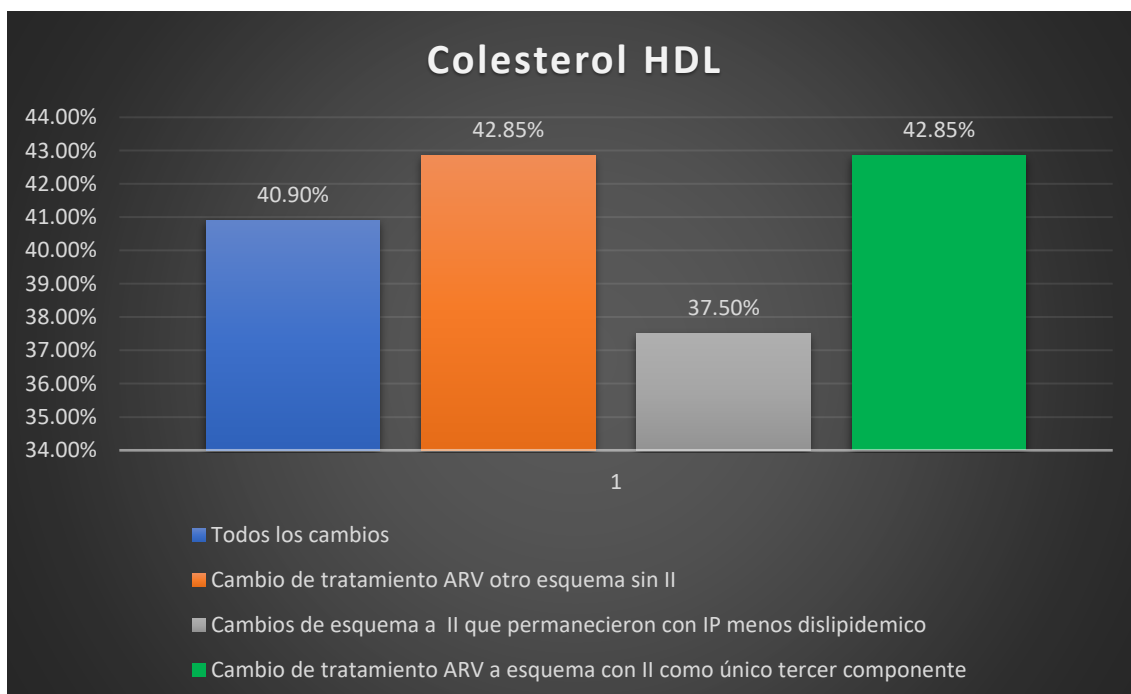
El grupo 2 tuvo un aumento marginal de sólo 0.25 mg/dl (0.42%). El 37.5% logró el objetivo de tener su colesterol HDL en niveles normales.

En el grupo 3 se observó una disminución de -0.5 mg/dl (-1.3%). A pesar de ello casi la mitad de los pacientes (42.85%) tuvieron los niveles en el rango adecuado.

En las gráficas 7 y 8 se resume los principales cambios de los niveles de colesterol HDL observados tras el cambio de TARVc.



Gráfica 7. Impacto en los niveles de colesterol HDL según el tipo de cambio de tratamiento. Los valores en paréntesis representan el cambio en porcentaje respecto a los valores basales antes del cambio de tratamiento. Los números debajo de cada barra representan el número de pacientes por grupo.



Gráfica 8. Porcentaje de pacientes (por grupo de tratamiento) que lograron tener niveles de colesterol HDL en niveles recomendados.

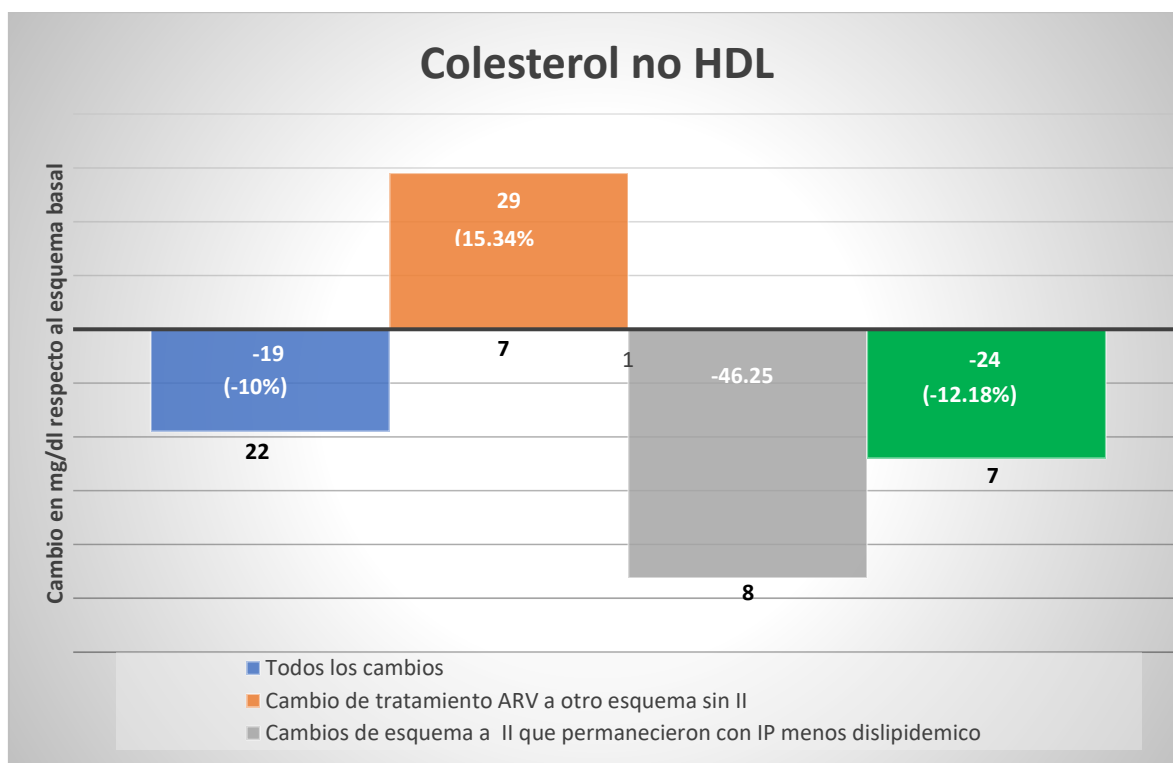
IMPACTO DEL CAMBIO DE TRATAMIENTO EN LOS NIVELES DE COLESTEROL NO HDL

En esta sección se obtuvieron los datos completos de 22 pacientes. La mediana de cambio incluyendo los 3 grupos fue de -19 mg/dl, equivalente a una reducción de -10%. Únicamente el 13.6% de los casos (3 pacientes) pudieron tener niveles de colesterol no HDL en niveles considerados aceptables según su riesgo CV.

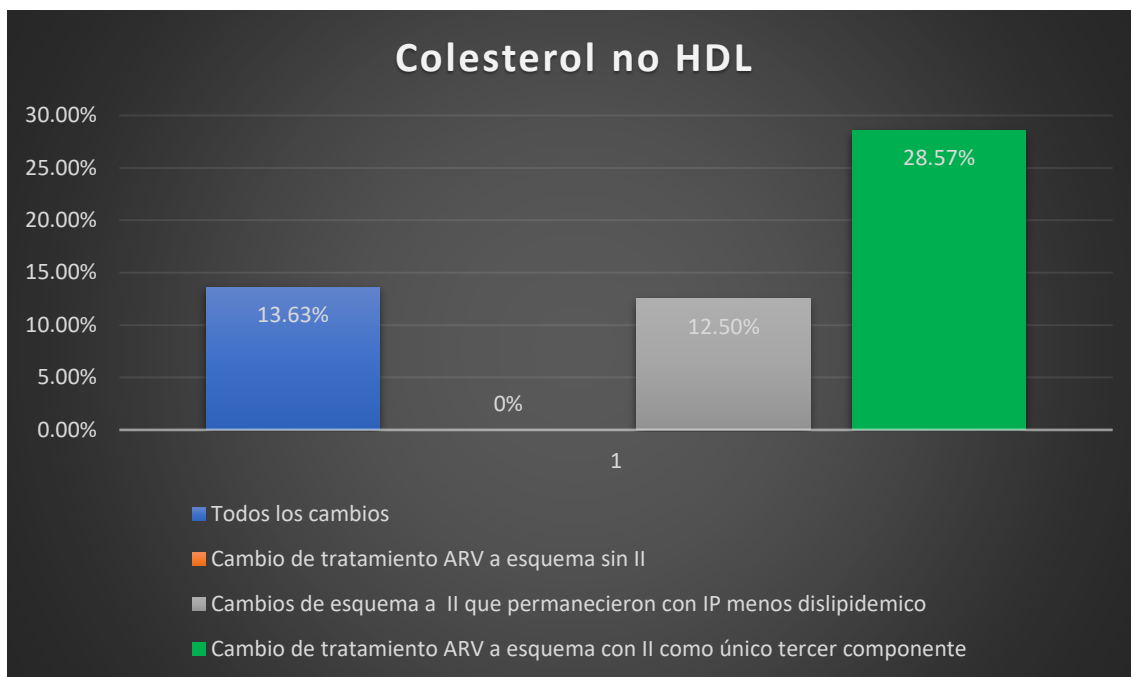
El grupo 1 fue el único que no presentó disminución del colesterol no HDL. Se observó un incremento de 29 mg/dl (15.34%). Ningún paciente de este grupo logró tener niveles en metas.

El grupo 2 tuvo una mediana de cambio de -46.25 mg/dl, que equivale a una reducción del 24.19% respecto a la mediana basal. A pesar de la importante disminución en los niveles de colesterol no HDL, sólo un paciente de los 8 analizados en este grupo (12.5%) presentó niveles en metas.

El grupo 3 tuvo una mediana de reducción de -24 mg/dl (-12.18%). Dos de 7 pacientes (28.57%) lograron tener niveles óptimos de acuerdo con su riesgo CV.



Gráfica 9. Impacto en los niveles de colesterol no HDL según el tipo de cambio de tratamiento. Los valores en paréntesis representan el cambio en porcentaje respecto a los valores basales antes del cambio de tratamiento. Los números en color negro debajo de cada barra representan el número de pacientes por grupo.



Gráfica 10. Porcentaje de pacientes (por grupo de tratamiento) que lograron tener niveles de colesterol no HDL en niveles recomendados.

Del total de pacientes de este grupo, a 3 se les suspendió la estatina (en el análisis ninguno logró tener niveles de colesterol no HDL en los niveles recomendados), 8 tuvieron la misma dosis, 3 requirieron un aumento de la dosis, 7 nunca tomaron estatina (2 de ellos tenían niveles de colesterol no HDL en metas) y uno requirió la adición de estatina posterior al cambio de tratamiento.

En las gráficas 9 y 10 se resume lo anteriormente comentado respecto al efecto de los diversos cambios de tratamiento ARV a nivel del colesterol no HDL.

IMPACTO DEL CAMBIO DE TRATAMIENTO EN LOS NIVELES DE GLUCOSA SÉRICA EN AYUNO

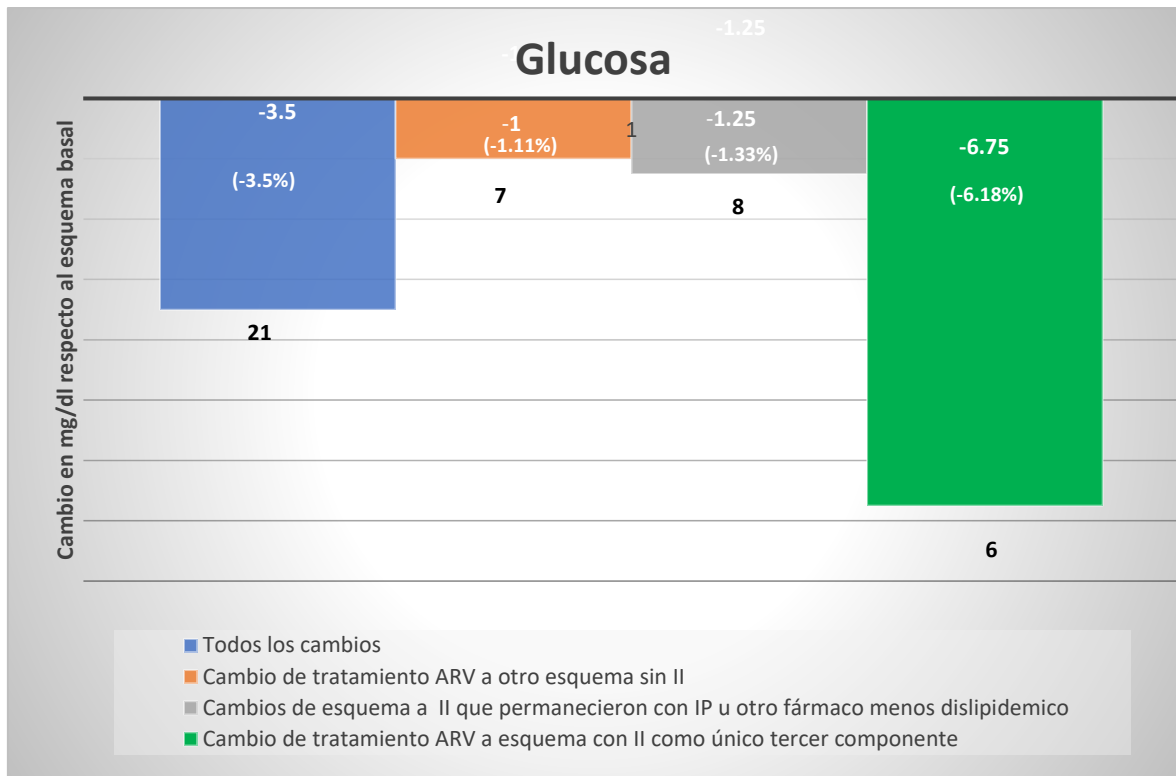
Se analizaron 21 pacientes con niveles de glucosa sérica en ayuno antes y después del cambio de tratamiento, de los cuales 3 tenían el diagnóstico de diabetes mellitus (DM). De manera global, no se observó una disminución significativa de los niveles de glucosa tras el cambio de tratamiento (-3.5 mg/dl, que equivale a -3.5%). La mayoría de los pacientes (16/21, que equivale al 76.19%) tuvieron sus niveles de glucosa en valores óptimos según las guías de la ADA. De los 5 pacientes restantes que no tuvieron sus glucemias en valores óptimos, 2 tenían el diagnóstico de DM y 3 de prediabetes.

En el grupo 1 la disminución fue de -2.25 mg/dl (-2.3%). El 83.3% de los pacientes (5/6 pacientes) lograron tener niveles de glucosa en metas. El único paciente que no logró el objetivo ya tenía diagnóstico de prediabetes, por lo que sus valores antes y después del cambio de tratamiento fueron mayores a 100 mg/dl.

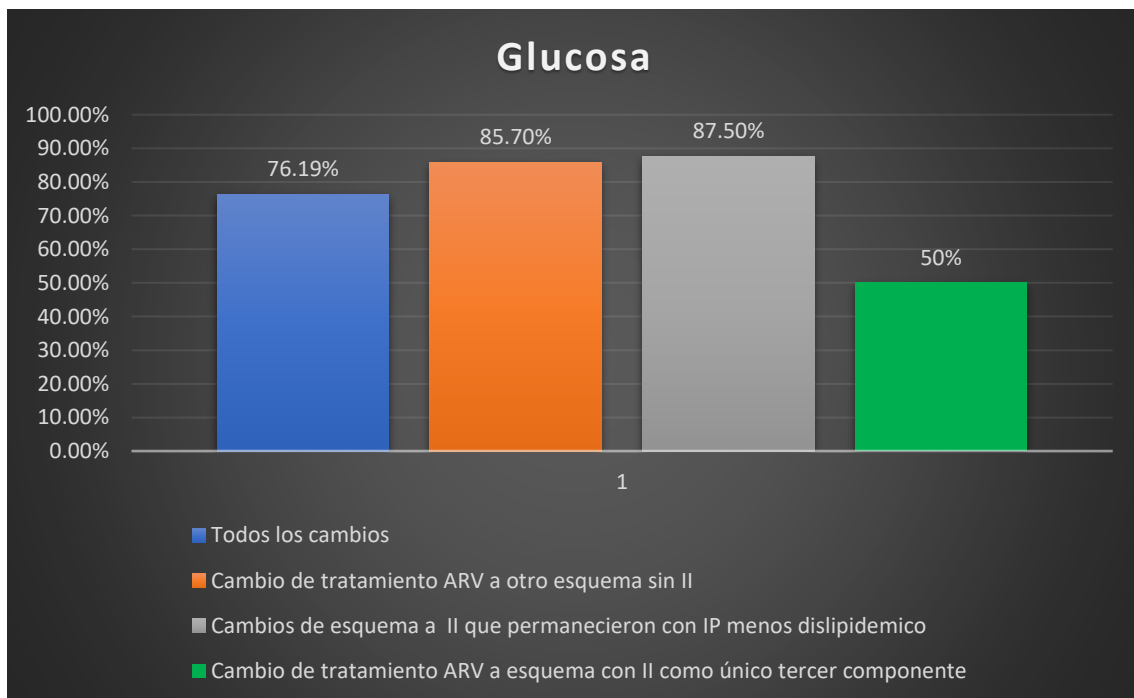
El grupo 2 tuvo una reducción poco significativa de los niveles de glucosa (-1.25 mg/dl, que equivale al 1.33%). A pesar de la poca disminución de la glucosa, el 87.5% de los pacientes (7/8) tuvieron niveles de glucosa en valores considerados normales, uno de ellos tenía el diagnóstico de DM. El paciente que no logró glucemias en niveles óptimos en este grupo tenía el diagnóstico de DM. Cabe destacar que dicho paciente no tuvo niveles de glucosa adecuados antes ni después del cambio de tratamiento (≤ 130 mg/dl).

El grupo 3 fue el que presentó una mayor disminución en los niveles de glucosa (-6.75 mg/dl, -6.18%), sin embargo, tampoco fue clínicamente significativo. Llama la atención que solamente la mitad de los pacientes (3/6, 50%) analizados en este grupo tuvo niveles de glucosa en valores considerados adecuados. De los 3 pacientes que no lograron tener glucemias en ayuno en valores óptimos, 2 cumplieron criterios diagnósticos de prediabetes antes y después del cambio y el otro tenía el diagnóstico de DM, en descontrol antes y después del cambio de tratamiento.

Ningún paciente suspendió el tratamiento hipoglucemiante tras el cambio de tratamiento. Las gráficas 11 y 12 resumen los cambios en los niveles de glucosa y el porcentaje de pacientes con glucemias en metas según cada grupo.



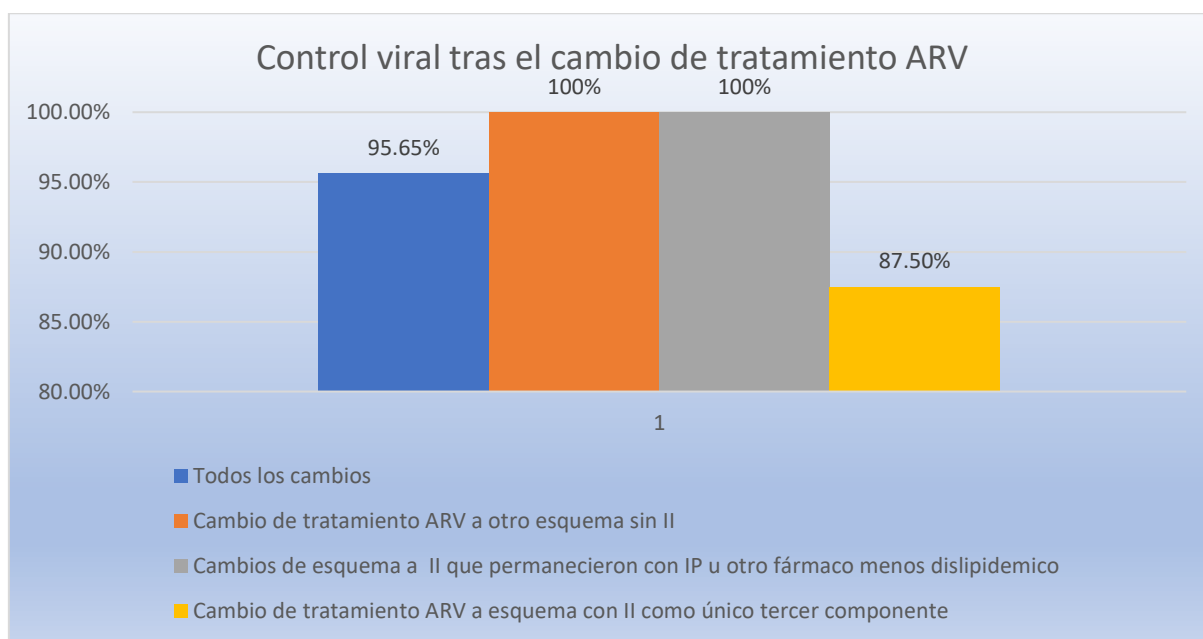
Gráfica 11. Impacto en los niveles de glucosa en ayuno según el tipo de cambio de tratamiento. Los valores en paréntesis representan el cambio en porcentaje respecto a los valores basales antes del cambio de tratamiento. Los números en color negro debajo de cada barra representan el número de pacientes por grupo.



Gráfica 12. Porcentaje de pacientes (por grupo de tratamiento) que lograron tener niveles de glucosa en ayuno en niveles recomendados.

EFFECTOS DEL CAMBIO DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN EL CONTROL VIRAL

Para este análisis se incluyeron en total 23 pacientes (13 del INCMNSZ, 9 del INER y 1 del CAPASITS de Oaxaca). Las cargas virales de todos los pacientes están actualizadas hasta el año 2018. Dieciséis pacientes tenían el antecedente de haber recibido 2 o más esquemas antes del cambio, en 6 pacientes fue el primer cambio de tratamiento y de 1 paciente (CAPASITS Oaxaca) se desconoce el número de cambios. Ocho pacientes cambiaron a un esquema con inhibidor de integrasa pero permanecieron con IP (continuaron con el mismo IP o cambiaron a uno menos dislipidémico), 8 cambiaron de EFV o IP a un esquema con INI como único tercer componente y 7 cambiaron a un esquema que incluía modificaciones al IP o ITINAN. Solamente 1 paciente presentó falla virológica (30810 copias/ml en la última CV) tras el cambio (INER). El esquema de tratamiento que recibió dicho paciente es lamivudina/ abacavir / tenofovir y raltegravir y es un paciente experimentado (4 esquemas previos al cambio). En general, incluyendo todos los cambios a inhibidor de integrasa, ya sea con IP o como único tercer componente el porcentaje de falla virológica fue de 6.25%, considerando únicamente los cambios a esquema de inhibidor de integrasa como único tercer componente el porcentaje de falla fue de 12.5%, similar a los 2 estudios más grandes que han estudiado dicho desenlace con II (SWITCHMRK y SPIRAL) (ver gráfica 13).

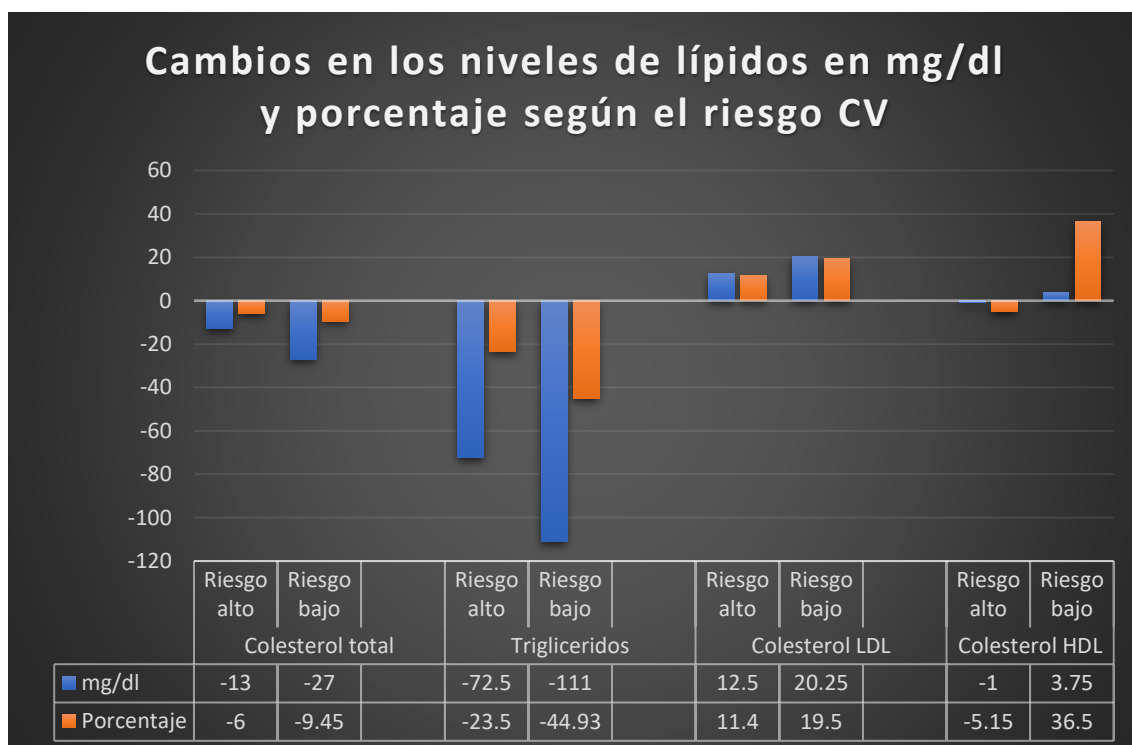


Gráfica 13. Control viral tras el cambio de tratamiento antirretroviral.

EFECTOS DEL CAMBIO DE TRATAMIENTO EN LOS NÍVELES DE LÍPIDOS SEGÚN EL RIESGO CARDIOVASCULAR

En este apartado se dividieron a los pacientes en 2 grupos, según el riesgo cardiovascular (mayor o menor al 10%) calculado por la escala de Framingham para analizar si tras el cambio de TARVc lograron tener niveles de lípidos en los niveles recomendados según las guías EACS. El grupo con riesgo CV mayor al 10% tuvo menor disminución de los niveles de colesterol total (-13 mg/dl vs -27 mg/dl) y triglicéridos (-72.5 mg/dl vs -111 mg/dl) cuando se comparó con los del grupo de bajo riesgo. Ambos grupos tuvieron incremento en los niveles de colesterol LDL, que fue mayor en los pacientes con bajo riesgo CV (12.5 mg/dl vs 20.25 mg/dl).

En lo que respecta a las metas de los niveles de lípidos según las guías EACS, menos del 40% de los pacientes con riesgo CV mayor al 10% tuvieron niveles óptimos, en comparación con los del grupo de bajo riesgo, donde la mayoría logró tener niveles en valores recomendados, a excepción de los triglicéridos, donde solamente el 36.36% logró tener niveles en metas. Las gráficas 14 y 15 resumen los principales cambios en los niveles de lípidos y el porcentaje de pacientes que lograron tener los niveles de lípidos en metas según su riesgo CV.



Gráfica 14. Impacto del cambio de TARVc en los niveles de lípidos según el riesgo CV calculado por la escala de Framingham (riesgo alto: mayor al 10%, riesgo bajo: menor al 10%).

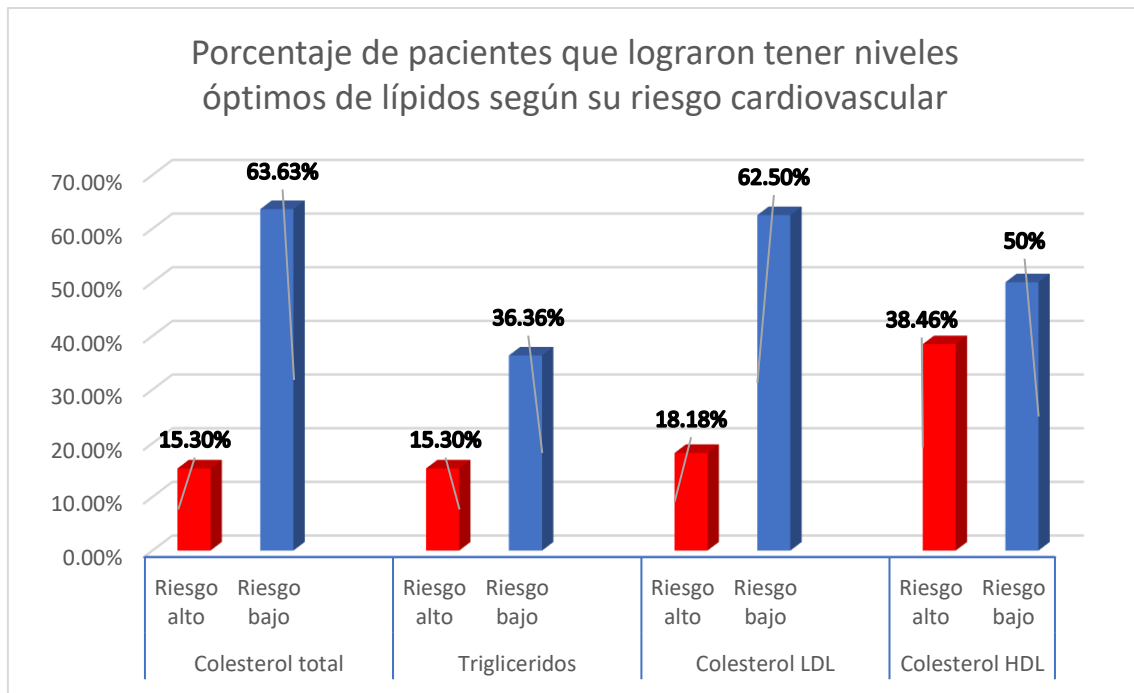


Figura 15. Porcentaje de pacientes con niveles óptimos de lípidos según su riesgo CV tras el cambio de TARVc.

DISCUSIÓN

En este estudio se describió el impacto que tiene el cambio de TARVc en los niveles de lípidos, glucosa y control viral en un grupo de pacientes mexicanos con alteraciones metabólicas con infección por VIH atendidos en 2 institutos nacionales de salud y un centro regional del sureste mexicano. Previo al cambio de tratamiento, más del 60 % de los pacientes tenía niveles no recomendados según su riesgo cardiovascular en 2 o más fracciones de los lípidos analizados (CT 87% 20/23, TG 95% 23/24, colesterol LDL 61% 11/18, colesterol no HDL 90.9% 20/22 y colesterol HDL 77.2% 17/22). En lo que respecta a los niveles de glucosa en ayuno, 3 pacientes cumplían criterios de prediabetes previo al cambio y 2 ya tenían diagnóstico de diabetes, que equivale al 23.8% de los pacientes estudiados (5/21), los cuales no presentaron mejoría alguna tras el cambio. Dichos datos sugieren que las alteraciones metabólicas en los pacientes con VIH son extremadamente frecuentes, por lo que es necesario tomar en consideración y tener un apego estricto a las recomendaciones de las diversas sociedades para disminuir el riesgo cardiovascular en esta población.

Tras el cambio de tratamiento, de manera global menos del 50% de los pacientes lograron tener sus niveles de lípidos en valores óptimos (CT 39.3%, TG 25%,

colesterol LDL 38.8%, colesterol HDL 40.9%, colesterol no HDL 13.63%). Los niveles de glucosa sérica en ayuno no presentaron cambios significativos, ya que los 3 pacientes con prediabetes y los 2 con el diagnóstico de diabetes permanecieron con niveles de glucemias similares, el resto de los pacientes permanecieron con niveles de glucemias aceptables después del cambio.

En cuanto al análisis de subgrupos, el grupo que presentó mayores cambios fue el que utilizó inhibidor de integrasa como único tercer componente, sin IP. En dicho grupo se lograron tener niveles de CT aceptables en el 62.5% de los pacientes, de TG en el 37.5%, de colesterol LDL en el 57.14%, de colesterol no HDL en el 28.57% y de colesterol HDL en el 42.85%, lo que sugiere su posible utilidad en el control de dislipidemia. No se observó ningún cambio significativo en los niveles de glucosa con el cambio a INI.

Cuando se analizó el impacto del cambio de TARVc en los grupos de alto y bajo riesgo cardiovascular fue notable que los pacientes de alto riesgo tuvieron una menor disminución o incluso un mayor aumento de los niveles de las distintas fracciones de lípidos en comparación con los grupos de bajo riesgo. En cuanto a los niveles de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos, menos del 20% de los pacientes con riesgo cardiovascular elevado lograron niveles óptimos.

Es importante señalar que, a pesar del cambio de tratamiento, el 45.45% de los pacientes permaneció con la misma dosis de hipolipemiantes, el 18.8% requirió aumento de la dosis o la adición de un nuevo medicamento para el control de la dislipidemia y sólo un 36.36% logró suspender o disminuir la dosis de los fármacos, por lo que el cambiar solamente el tratamiento no parece ser suficiente, hallazgo ya documentado en estudios previos.

Por otra parte, se sabe que el tratamiento no farmacológico (dieta y ejercicio) es indispensable para disminuir el riesgo cardiovascular y como adyuvante al tratamiento farmacológico. Desafortunadamente, en nuestra población de estudio, el 36.6% tuvieron un apego malo o nulo a las medidas higiénico-dietéticas según la valoración de su médico tratante o en las valoraciones por el equipo de nutriología, el 27.27% siguieron de manera irregular las recomendaciones, 18.18% solamente realizaron las recomendaciones dietéticas sin ejercicio y únicamente el 22.72% tuvieron una adecuada adherencia a la dieta

y ejercicio. Por lo que podemos concluir que más del 60% de los pacientes no siguió de manera correcta las recomendaciones del tratamiento no farmacológico.

Entre las limitaciones de este trabajo destaca su carácter retrolectivo, el número de pacientes y la falta de acceso a datos como el peso y la talla para cálculo del índice de masa corporal, ya que tanto el sobrepeso y la obesidad se asocian a desenlaces cardiovasculares adversos, así como la ausencia de grupo control. Entre las fortalezas destaca la participación de 3 centros, incluidos 2 Institutos Nacionales de Salud y los datos de la carga viral actualizados hasta el 2018, que se traduce en un seguimiento de al menos 5 años y, en algunos casos de más de 10 años. Para nuestro conocimiento, este es el primer estudio realizado en la población mexicana que analiza esta situación.

En conclusión, el cambio de TARVc ayuda a mejorar el perfil metabólico, específicamente el perfil de lípidos, siendo el cambio más efectivo a inhibidor de integrasa como único tercer componente. Sin embargo, dicha mejoría beneficia a menos del 50% de los pacientes de forma global, y en menos del 40% de los casos se logra disminuir la dosis o suspender el tratamiento hipolipemiente, lo que concuerda con estudios previos. Los pacientes con alto riesgo cardiovascular presentaron una menor disminución de los niveles de lípidos. Se identificó un mal apego a las medidas no farmacológicas (60%). Dichos datos sugieren que solo el cambio de tratamiento no es suficiente para obtener niveles aceptables de lípidos en pacientes con VIH, debe de optimizarse el tratamiento hipolipemiente e insistir en el cambio de estilo de vida para disminuir el riesgo cardiovascular en esta población.

REFERENCIAS

- 1.- Myerson, M et al. Management of lipid disorders in patients living with HIV. *The Journal of Clinical Pharmacology* (2015) 55 (9): 957–974.
- 2.- Myerson, M. Lipid management in human immunodeficiency virus. *Cardiol Clin* 33 (2015) 277–298.
- 3.- Calza L, Colangeli V, Manfredi R et al. Clinical management of dyslipidaemia associated with combination antiretroviral therapy in HIV-infected patients. *J Antimicrob Chemother* (2016) 71(6):1451-65.
- 4.- Eron JJ, Young B, Cooper DA, Youle M, Dejesus E, Andrade- Villanueva J, et al. Switch to a raltegravir-based regimen versus continuation of a lopinavir-ritonavir-based regimen in stable HIV-infected patients with suppressed viraemia (SWITCHMRK 1 and 2): two multicentre, double-blind, randomised controlled trials. *Lancet* (2010); 375:396–407.
- 5.- Martínez E, Larrousse M, Llibre JM, Gutiérrez F, Saumoy M, Antela A, et al. Substitution of raltegravir for ritonavir-boosted protease inhibitors in HIV-infected patients: the SPIRAL study. *AIDS* (2010) 24:1697–1707.
- 6.- Parienti JJ, Massari V, Rey D, Poubeau P, Verdon R et al. Efavirenz to nevirapine switch in HIV-1-infected patients with dyslipidemia: a randomized, controlled study. *Clin Infect Dis* (2007) 15;45(2):263-6.
- 7.- Moyle GJ, Orkin C, Fisher M, Dhar J, Anderson J, Wilkins E, et al. A Randomized Comparative Trial of Continued Abacavir/Lamivudine plus Efavirenz or Replacement with Efavirenz/Emtricitabine/Tenofovir DF in Hypercholesterolemic HIV-1 Infected Individuals. *PLoS ONE* (2015) 10(2): e0116297.
- 8.- Campo R, DeJesus E, Bredeek UF, et al. A prospective 48-week study to evaluate efficacy and safety of switching to emtricitabine/tenofovir from lamivudine/abacavir in virologically suppressed HIV-1 infected patients on a boosted protease inhibitor containing antiretroviral regimen. *Clin Infect Dis* (2013); 56:1637–1645.
- 9.- Wangpatharawanit P and Sungkanuparph S. Switching lopinavir/ritonavir to atazanavir/ritonavir vs adding atorvastatin in HIV-infected patients receiving second-line antiretroviral therapy with hypercholesterolemia: a randomized controlled trial. *Clinical Infectious Diseases* (2016) ;63(6):818–20.
- 10.- Lee FJ, Monteiro P, Baker D, Bloch M, Roth N, Finlayson R, et al. Rosuvastatin vs. protease inhibitor switching for hypercholesterolaemia: a randomized trial. *HIV Med* (2016); 17:605–614.
- 11.- Framingham Heart Study. A project of the National Heart Lung and Blood Institute and Boston University. General Cardiovascular Disease (10-year risk) Prediction Using Lipids. <https://www.framinghamheartstudy.org/risk-functions/cardiovascular-disease/10-year-risk.php#> [Ingresado el 13 febrero de 2018].

12.- Panels on EACS Guidelines. Guidelines V 9.0 (octubre, 2017). European AIDS Clinical Society (EACS). <http://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/eacs-guidelines.html> [Ingresado el 10 de julio de 2018].

13.- American Diabetes Association. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. *Diabetes Care* (2018), 41 (Supplement 1): S55-S64.

CUESTIONARIO

Sexo: Masc Fem Edad:

1. **Antes del cambio** del tratamiento ARV, ¿el paciente realizó medidas no farmacológicas (dieta o ejercicio) para disminuir su riesgo cardiovascular? ¿Cuál era su apego?

MEDIDA	SI	NO	BUEN APEGO	IRREGULAR	MALO O NULO	O	SE DESCONOCE/ NO SE PUEDE ESTIMAR
Ejercicio							
Dieta							
Suspensión de tabaquismo (no contestar éste apartado si el paciente no tiene el antecedente de tabaquismo)							

2. **Antes del cambio** de tratamiento ARV, ¿el paciente se encontraba con algún tratamiento hipolipemiente (estatina, fibrato, etc) o tomando algún fármaco para el control glucémico (metformina u otros)? En caso de responder que si, ¿cuál (es) eran sus medicamentos y cómo era su apego?

Si No

TRATAMIENTO	DOSIS (mg/día)	BUEN APEGO	IRREGULAR	MALO O NULO	SE DESCONOCE/ NO SE PUEDE ESTIMAR
Atorvastatina					
Rosuvastatina					
Pravastatina					
Bezafibrato					
Fenofibrato					
Ezetimibe					
Metformina					
Otros					

3. **Posterior al cambio**, ¿el paciente realizó medidas higienico-dietéticas (tratamiento no farmacológico)? Subraye todas las medidas que haya realizado el paciente.

MEDIDA	SI	NO	BUEN APEGO	IRREGULAR	MALO O NULO	O	SE DESCONOCE/ NO SE PUEDE ESTIMAR
Ejercicio							
Dieta							
Suspensión de tabaquismo (no contestar éste apartado si el paciente no tiene el antecedente de tabaquismo)							

4. **Posterior al cambio**, ¿el paciente continuó tomando algún fármaco hipolipemiente (estatina, fibratos, etc) o hipoglucemiante ? En caso de responder sí, especificar fármaco y dosis.

Si No

TRATAMIENTO	DOSIS (mg/día)	BUEN APEGO	IRREGULAR	MALO O NULO	SE DESCONOCE/ NO SE PUEDE ESTIMAR
Atorvastatina					
Rosuvastatina					
Pravastatina					
Bezafibrato					

Fenofibrato					
Ezetimibe					
Metformina					
Otros					

5. Actualmente, ¿el paciente ha presentado disminución en los niveles de lípidos o glucosa con el cambio tratamiento ARV?

Importante Regular No significativa o nula

6. ¿Ha tenido algún efecto adverso por la administración del tratamiento farmacológico para el control metabólico? En caso de responder sí, mencione cual.

Sí No

7. ¿Ha solicitado perfiles de lípidos o determinación de niveles de glucosa en ayuno o HbA1c durante el seguimiento del paciente ANTES Y DESPUÉS del cambio de tratamiento ARV?

Sí No

8. De responder que sí, escriba en la siguiente tabla TODOS los perfiles de lípidos/ glucemias en ayuno/ HbA1c) que se hayan solicitado o ANTES Y DESPUÉS del cambio de tratamiento ARV o en su defecto enviar las imágenes (fotos, PDF, etc.) al correo electrónico coresar.ssa@gmail.com. (Agregue renglones, de ser necesario).

Fecha	Colesterol total	Triglicéridos	LDL	HDL	Glucosa en ayuno	HbA1c

9. Por favor, complete la siguiente información sobre el paciente en base a la última consulta. Para las preguntas 2 a 5 sólo responda sí o no.

1. Presión sistólica (mmHg)	
2. ¿Tiene tratamiento antihipertensivo?	
3. ¿Fumador activo?	
4. ¿Diabético?	
5. ¿Enfermedad cardiovascular conocida (evento vascular cerebral, enfermedad coronaria, enfermedad arterial periférica)?	