



Universidad Autónoma de Estado de Morelos
Facultad de Farmacia



**“ANÁLISIS DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN EL PERIODO 2017-2019 EN
UN GRUPO DE PACIENTES QUE VIVEN CON VIH DE UNA CLÍNICA DE
CUERNAVACA, MORELOS”**

TESIS

**PARA OBTENER EL GRADO DE:
MAESTRO EN FARMACIA**

PRESENTA:

Q.F.B WILBERTH MANUEL SANTOS PINZÓN

DIRECTOR DE TESIS

DR. CAIRO TOLEDANO JAIMES

CUERNAVACA, MORELOS

Agradecimientos

Agradezco al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por el apoyo otorgado durante la realización de este trabajo de investigación a través de la beca número 966379, la cual permitió el desarrollo y conclusión de esta tesis.

**VOTO APROBATORIO
PROGRAMA DE POSGRADO EN FARMACIA
FACULTAD DE FARMACIA DE LA UAEM**

Nombre del alumno: Wilberth Manuel Santos Pinzón

Título de la tesis: “ANÁLISIS DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN EL PERIODO 2017-2019 EN UN GRUPO DE PACIENTES QUE VIVEN CON VIH DE UNA CLÍNICA DE CUERNAVACA, MORELOS”

Grado a obtener

Maestría en Farmacia

Doctorado en Farmacia

Miembro del jurado: Dr. Germán Bernal Fernández

La tesis fue leída y se le hicieron las observaciones pertinentes, de tal forma que mi decisión es:

La tesis:

Sí se aprueba tal como se presenta

Se rechaza

Observaciones (solo en caso de rechazo):

Firma del miembro del jurado

Julio 3 de 2021
Fecha

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

GERMAN BERNAL FERNANDEZ | Fecha:2021-08-04 14:08:06 | Firmante

lIFe6cxcSSErVKIH1rtNsoL0E8lWHLnKNj2JmuFYjHnHWq5prsFXpcSz7tsGRIBhFeee5CvjmTstXWJc4bNzNFy2c+ElIQ4BugDD0wnl0XcTvf9hC2oWpnGr0Xjb0eqCwqNTEglMwR
MuQTP+A+EWcAsfE18/O2rMljj+UVH6Cx2GDV+hZB/zkAYD8tZhroZ3jRXDkiUYjNODI1rHqawRpp8/QeNydhyiHwhY+pP+bc8H8qJ3tG/kt7jcfWuomWyD9mp7eicgjeX9LG46
kDQtAKlAta+W10t5FErgEjNlHMhFTIMFR9wM447K0X10f2z9N/KBfxv8gmGB1Q==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



Wrp5kZ

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/4OraQNcDbObVqQPpa1qrh5FR6PwV9lmk>

**VOTO APROBATORIO
PROGRAMA DE POSGRADO EN FARMACIA
FACULTAD DE FARMACIA DE LA UAEM**

Nombre del alumno: Wilberth Manuel Santos Pinzón

Título de la tesis: “ANÁLISIS DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN EL PERIODO 2017-2019 EN UN GRUPO DE PACIENTES QUE VIVEN CON VIH DE UNA CLÍNICA DE CUERNAVACA, MORELOS”

Grado a obtener

Maestría en Farmacia

Doctorado en Farmacia

Miembro del jurado: Maestra, Norma Beatriz García Fuentes

La tesis fue leída y se le hicieron las observaciones pertinentes, de tal forma que mi decisión es:

La tesis:

Sí se aprueba tal como se presenta

Se rechaza

Observaciones (solo en caso de rechazo):

Firma del miembro del jurado

Fecha



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

NORMA BEATRIZ GARCÍA FUENTES | Fecha: 2021-08-09 21:08:49 | Firmante

LvzwbFVv+t5o0K6iI88HJ1Ch7bgaDfd4NjOtrYgavQqZ80EfyC5j/qBbJoNE.JlbynNRlY8av/DI6iSkYKzN9/lyGftStVkkXsR9Jgr4+TPp8HNJohSoUuLi8pe/ITi7QqQtEMCQ99viHzd4+Yb3qOd1thoEdtV+igMFeFT5nztUUQKISU/A/3RPz7XdxBrDw1HmMog2jYZEaZkcS8l0kotoOtq+nkH2wFUHzZs2DqbxuQFai/X5gwgvy+ujiBBXzqD6JNaKLWSO/7LD/AL+dN3/uYiZEI44/wcqVhJsAk7mdjGpWCdDlvohQjT9+ThJXP3gAkv4LlqABYjPbEc/pw==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



IhRUw

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/OrjEhRpoUY9G5dGISxDfsH8JvWCCczdU>



**VOTO APROBATORIO
PROGRAMA DE POSGRADO EN FARMACIA
FACULTAD DE FARMACIA DE LA UAEM**

Nombre del alumno: Wilberth Manuel Santos Pinzón

Título de la tesis: “ANÁLISIS DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN EL PERIODO 2017-2019 EN UN GRUPO DE PACIENTES QUE VIVEN CON VIH DE UNA CLÍNICA DE CUERNAVACA, MORELOS”

Grado a obtener

Maestría en Farmacia

Doctorado en Farmacia

Miembro del jurado: Dra. Diana Lizbeth Gómez Galicia

La tesis fue leída y se le hicieron las observaciones pertinentes, de tal forma que mi decisión es:

La tesis:

Sí se aprueba tal como se presenta

Se rechaza

Observaciones (solo en caso de rechazo):

Diana Lizbeth Gómez Galicia

03 agosto de 2021

Firma del miembro del jurado

Fecha



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

DIANA LIZBETH GOMEZ GALICIA | Fecha: 2021-08-03 09:39:23 | Firmante

0vhm21eivrmXlvcLxqhQnQsQxROrtyVWY7I4ljmfdH1uax1HZe4//f33pWFRZc7RkXDavVtmlKG9k8ZZOyezGNck1BPWNkFaUJ8Ru2wBbdtu17Uhe3534u/3j8BnFptZlcYN53/s6WltHnY40w6eC7K5+uaniAtJrs1cvyd4fvknStrZfdGQxdw+HlcQy3w8gH/d2MUJIBif0YyWUhx7G/5z4wo0d7kiNrglFOxeYfgjyaODee65IO93gTOXQNEEm9G5OdnKiiZL2KxEUNY09m mo7hJn/cnRAJYAT1y9H7D6MNdlyn9ace3wI6S6Y7JdzSgZuDCeX/W5B5GsmEskew==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



RQ8PFr

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/S9aDBuQiQr7kEbm5ATxGq9Mod9XDuD9t>



**VOTO APROBATORIO
PROGRAMA DE POSGRADO EN FARMACIA
FACULTAD DE FARMACIA DE LA UAEM**

Nombre del alumno: Wilberth Manuel Santos Pinzón

Título de la tesis: “ANÁLISIS DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN EL PERIODO 2017-2019 EN UN GRUPO DE PACIENTES QUE VIVEN CON VIH DE UNA CLÍNICA DE CUERNAVACA, MORELOS”

Grado a obtener

Maestría en Farmacia

Doctorado en Farmacia

Miembro del jurado: Dra. Laura Ávila Jiménez

La tesis fue leída y se le hicieron las observaciones pertinentes, de tal forma que mi decisión es:

La tesis:

Sí se aprueba tal como se presenta

Se rechaza

Observaciones (solo en caso de rechazo):

Firma del miembro del jurado

Fecha

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

LAURA AVILA JIMENEZ | Fecha:2021-08-03 10:30:54 | Firmante

zNmHR8pX.Jx.DWBi6UuuTKQDPzgb2XdtGMXuMN9bbjDH2LwX9rPBFERGSStSDTZVjdFEEoMhjQ166mUbVTUE9fJ5Kgtz/4BaTAR+kZnaDKzl5p6jczg9ZI0OCBE73cTZ72sBMG2kWFSDbzoOm40LEIDz65DYujjGCOV9hwjt1ja0dqCrT7NVDY82ybmbWwFpBDL2pam5px/bxCiytUsMe2odzeYL8WRfvjzli+ECBrE+ifsl3m+zoR4PwNaqbfrvuP1TN0Gkc+PmhRG08X1NcrVwueyVlkz5Kfctel7GHw0+Alb3ZGY2Ulk9ybUgugtRGggq7+8qBO+M+flJTqw==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



VXv4sY

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/H5QPcjHXyxlTBr3PIMOGR7XwyWjLQI>

**VOTO APROBATORIO
PROGRAMA DE POSGRADO EN FARMACIA
FACULTAD DE FARMACIA DE LA UAEM**

Nombre del alumno: Wilberth Manuel Santos Pinzón

Título de la tesis: “ANÁLISIS DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN EL PERIODO 2017-2019 EN UN GRUPO DE PACIENTES QUE VIVEN CON VIH DE UNA CLÍNICA DE CUERNAVACA, MORELOS”

Grado a obtener

- Maestría en Farmacia
 Doctorado en Farmacia

Miembro del jurado: M en F Julio Cesar Parra Acosta

La tesis fue leída y se le hicieron las observaciones pertinentes, de tal forma que mi decisión es:

La tesis:

- Sí se aprueba tal como se presenta
 Se rechaza

Observaciones (solo en caso de rechazo):

Firma del miembro del jurado

Fecha

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

JULIO CESAR PARRA ACOSTA | Fecha:2021-08-02 23:49:34 | Firmante

gdLJ351nVcRKvte+Zmq+Xl8s2X0Ywd7F0Dxw18p0xM2MebeEaxdNvP08EBQ8PyEq2eQg2cHlcFymDyZlbOqEGYq6EeZnJpL3FyjClsX70Qzel/ZYdU6efeNIRWgbacvpW3h77seRfYOSjMXUY9QAjN8IX040IKL_YRNoMpV3+QE6GgKYE/eYSxur8DA3KIRedniUomZW2Ub8TqciKqJoYXK/3vJEt6WJ00+qgANppm9ANVTn20vJ6Ypw7HeeSGx+jK/cYH4uzMyyAAicYA7RPJzXzHJ8chTQ5Z6fDtpguagZ7PaEWxO44pRgi8QgmFUuoHcaToTo6qF4w3Nw==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



Zhdbak

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/giK5SKrKITmqWANHHMG2ggZYLXl2rmag>

Resumen

Introducción: La infección por el virus de inmunodeficiencia humana es considerada como enfermedad crónica que debe ser controlada con tratamiento farmacológico. Actualmente se cuenta con tratamiento específico, conocido como: tratamiento antirretroviral altamente activo (TARAA); sin embargo, durante el tiempo de uso de esta terapia se ha observado un incremento de enfermedades metabólicas en la población con TARAA lo cual incrementa el porcentaje de riesgo cardiovascular (RCV) en las personas que vive con VIH (PVV).

Objetivo: Evaluar los factores asociados al riesgo cardiovascular en pacientes VIH+ con tratamiento antirretroviral altamente activo (TARAA) y que recibieron seguimiento farmacoterapéutico en un servicio de infectología de Cuernavaca, Morelos, México.

Metodología: Se realizó un estudio retrospectivo, longitudinal. La fuente de información fueron los expedientes de pacientes que hayan participado en el estudio "Seguimiento farmacoterapéutico y alianza terapéutica en pacientes VIH positivo con perfil de fallo inmunológico y virológico". De los cuales 43 expedientes fueron incluidos para el estudio; de estos expedientes se recopiló información clínica y terapéutica en un formato Excel-2016.

Resultados: Se incluyeron en el estudio un total de 43 expedientes, 58% pertenecientes a pacientes masculinos y 42% a pacientes femeninos. Entre el 50 y 60% de la población recibió tratamiento antirretroviral con inhibidores de proteasa atazanavir y lopinavir. Más del 50% de ambas poblaciones presentó niveles de triglicéridos ≥ 150 mg/dL. El tratamiento hipolipemiante más prescrito en el periodo de estudio fue la atorvastatina. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre las concentraciones de triglicéridos y el medicamento utilizado en la población en los años 2017 y 2018 ($p= 0.00$ y 0.02 , respectivamente).

Conclusiones: El riesgo cardiovascular en la población de estudio no se encontró relacionada con la terapia antirretroviral utilizada, posiblemente existan otros factores en la población relacionados con el riesgo cardiovascular.

Abstract

Introduction: Human immunodeficiency virus infection is considered a chronic disease that must be controlled with pharmacological treatment. Currently there is a specific treatment, known as: highly active antiretroviral treatment (HAART); However, during the time of use of this therapy, an increase in metabolic diseases has been observed in the population with HAART, which increases the percentage of cardiovascular risk (CVR) in the population living with HIV (PLHIV).

Objective: To evaluate the factors associated with cardiovascular risk in HIV + patients with highly active antiretroviral treatment (HAART) and who received pharmacotherapeutic follow-up in an infectious disease service in Cuernavaca, Morelos, México.

Methodology: A retrospective, longitudinal study was carried out. The source of information was records of the patients who have participated in the study "Pharmacotherapeutic follow-up and therapeutic alliance in HIV-positive patients with immunological and virological failure profiles." Once the files were identified, clinical and therapeutic information was collected in an Excel-2016 format.

Results: A total of 43 files were included in the study, 58% belonging to male patients and 42% to female patients. Between 50 and 60% of the population received antiretroviral treatment with PI. Over 50% of both populations had triglyceride levels ≥ 150 mg / dL. The most prescribed lipid-lowering treatment in the study period was atorvastatin. The CVR $< 7.5\%$ was considered low and $> 7.5\%$ high; Three conditions were identified for which cardiovascular risk could not be calculated in the population. A statistically significant association was found between triglyceride concentrations and the IP drug used in the population in 2017 and 2018.

Conclusions: The cardiovascular risk in the study population was not related to the antiretroviral therapy used, possibly there are other factors in the population related to cardiovascular risk.

Índice general

1.Introducción.....	1
1.1 Estructura del virus de Inmunodeficiencia humana.....	1
1.2 Ciclo biológico del VIH.	2
1.3 Epidemiología del VIH.....	4
1.4 Tratamiento antirretroviral	5
1.5 Mecanismo de acción de los fármacos antirretrovirales.....	6
1.6 Inicio de la terapia antirretroviral altamente activa	8
1.7 Reacciones adversas a la terapia antirretroviral	11
1.7.1 Trastornos metabólicos.....	11
1.7.1.2 Alteraciones en el metabolismo de la glucosa	12
1.7.1.3 Alteraciones en la distribución de la grasa corporal.....	13
1.8 Enfermedad cardiovascular	13
1.8.1 Factores de riesgo cardiovascular	15
1.9 Calculo del riesgo cardiovascular.....	15
1.9.1 Riesgo cardiovascular en México	17
1.10 Infección por el virus de inmunodeficiencia humana y riesgo cardiovascular	18
2. Antecedentes	20
3. Justificación.....	22
4. Planteamiento del problema.....	23
5. Hipótesis.....	24
6. Objetivos	24
Objetivo general:.....	24
Objetivos específicos:	24
7. Metodología.....	25
7.1. Diseño del estudio.....	25
7.2 Criterios de selección.....	25
Criterios de inclusión:.....	25
Criterios de no inclusión:.....	25
7.3 Recolección y manejo de datos.....	26
7.3.1 Selección de expedientes	26

7.3.2 Descripción de las características clínicas y farmacológicas de la población	26
7.3.3 Obtención de los resultados de linfocitos TCD4+ y carga viral para VIH ..	27
7.3.4 Descripción de las características del tratamiento farmacológico	27
7.3.5 Calculo del riesgo cardiovascular de los pacientes seleccionados en el estudio	27
7.3.6 Identificación de factores asociados al síndrome metabólico en la población.....	28
7.3.7 Categorización de la presión arterial en la población estudiada	28
7.3.8 Identificación de la asociación del riesgo cardiovascular calculado con la terapia antirretroviral	29
7.3.8 Análisis estadístico.....	30
8. Consideraciones éticas	30
9. Resultados	31
Descripción de las características clínicos de la población.....	31
Análisis control de la carga viral y estado de linfocitos TCD4+	31
Variables relacionadas al síndrome metabólico en la población de estudio	32
Análisis de la presión arterial en la población de estudio.....	37
Descripción del tratamiento antirretroviral.....	40
Descripción del tratamiento concomitante para el tratamiento del síndrome metabólico.....	41
Tratamiento antihipertensivo.....	41
Tratamiento hipolipemiente.....	42
Tratamiento hipoglucemiante.....	44
Análisis del riesgo cardiovascular	45
9.- Discusión.....	52
Panorama general.....	52
Control virológico y conteo de linfocitos	52
Tratamiento antirretroviral	53
Características clínicas de la población y tratamiento concomitante	54
Análisis de riesgo cardiovascular (RCV)	55
10.- Limitaciones del estudio	57
11.- Conclusiones.....	58
12. Referencias	59

Índice de tablas

Tabla 1: Combinaciones preferentes de ARV para adultos que no han recibido terapia previa ^{11,13}	9
Tabla 2.-Criterios para determinar SM de acuerdo con NCEP-ATP III ⁵⁰	28
Tabla 3.- Categorías de la precesión sanguínea en Adultos ⁵¹	29
Tabla 4.- Análisis los niveles de linfocitos TCD4+ en la población de estudio. N= 43	31
Tabla 5.- Clasificación de los linfocitos TCD4+ de acuerdo con el CDC N=43	32
Tabla 6.- Niveles de colesterol HDL en la población de estudio.....	33
Tabla 7 Clasificación de glucosa en sangre de acuerdo con el NCEP ATP-III.....	35
Tabla 8 Clasificación de triglicéridos en sangre de acuerdo con el NCEP ATP-III	36
Tabla 9 Presión arterial sistólica en la población de estudio N=43	38
Tabla 10 .-Presión arterial diastólica en la población de estudio N=43	39
Tabla 11.- Presión sanguínea de la población de estudio N=43	39
Tabla 12.- Descripción del tratamiento antirretroviral altamente activo usado durante el periodo de estudio	¡Error! Marcador no definido.
Tabla 13.- Descripción del tratamiento antirretroviral N= 43	41
Tabla 14 Descripción de la población de estudio con RCV calculado por género en el periodo de estudio.	46
Tabla 15.- Descripción de la población con riesgo cardiovascular mayor a 7.5%. 47	
Tabla 16.- Tipo de tratamiento antirretroviral asociado al nivel de riesgo cardiovascular	47
Tabla 17 Tipo de tratamiento antirretroviral asociado a la concentración de HDL N=43.....	48
Tabla 18 Concentración de HDL y clases de IP utilizados	49
Tabla 19 Concentración de glucosa en sangre relacionado al tratamiento antirretroviral	50
Tabla 20 Concentración de triglicéridos y tratamiento antirretroviral altamente activo N=43	50
Tabla 21 Concentración de triglicéridos y clases de IP utilizados	51

Indice de Gráficas

Gráfica 1: Concentración de glucosa en sangre en la población masculina N=25	34
Gráfica 2: Concentración de glucosa en sangre en la población femenina N=18	¡Error! Marcador no definido.
Gráfica 3: Concentración de triglicéridos en sangre en la población masculina N=25.....	35
Gráfica 4: Concentración de triglicéridos en sangre en la población femenina N=18.....	36
Gráfica 5: Niveles de presión arterial en la población masculina N=25.....	37
Gráfica 6: Niveles de presión arterial en la población femenina N=18	38
Gráfica 7: Terapia antihipertensiva usada en la población de estudio N=43.....	42
Gráfica 8: Tratamiento hipolipemiante usado en la población masculina N=25	43
Gráfica 9: Tratamiento hipolipemiante usado en la población femenina N=18	¡Error! Marcador no definido.
Gráfica 10: Tratamiento hipoglucemiante usado en la población masculina N=25	¡Error! Marcador no definido.
Gráfica 13: Riesgo cardiovascular en la población de estudio N=43	45

Abreviaturas

ADN	Ácido desoxirribonucleico
ARA II	Antagonistas de angiotensina II
ARN	Ácido ribonucleico
CDC	Centro para el control y la prevención de enfermedades de
CD4+	Linfocito T CD4+
CHDL	Colesterol de lipoproteínas de alta densidad
CLDL	Colesterol de lipoproteínas de baja densidad
CV	Carga viral
ECV	Evento cardiovascular
IECA	Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina
INI	Inhibidores de integrasa
ITRAN	Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos de nucleósidos
ITRANN	Inhibidores de la transcriptasa reversa no nanálogos de nucleósidos
NCEP ATP III	Tercer informe del programa de educación nacional sobre colesterol (NCEP) del panel de expertos sobre la detección, evaluación y tratamiento de los niveles de colesterol en adultos.
OMS	Organización mundial de la salud
PD	Presión arterial diastólica
PS	Presión arterial sistólica
PVV	Personas que viven con VIH
RCV	Riesgo cardiovascular
SIDA	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
TARAA	Terapia antirretroviral altamente activa
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana

1.Introducción

Durante los años 1983 y 1986 se llevaron a cabo diversos trabajos relacionados al aislamiento del VIH. En este periodo de tiempo se logró clasificar y posicionar al virus como el responsable de la inmunodeficiencia en los humanos¹

Hoy después de más de 20 años; los avances en la medicina y desarrollo farmacéutico han logrado desarrollar estrategias terapéuticas basadas en medicamentos que detienen la replicación del virus en el organismo infectado. Sin embargo, a pesar de la efectividad de la terapia antirretroviral los efectos adversos asociados a los tratamientos repercuten en la salud de las personas que viven con VIH (PVV); haciéndolos más propensos a sufrir enfermedades que típicamente no están relacionadas con la infección, como: diabetes mellitus^{2,3} y enfermedades cardiovasculares.

1.1 Estructura del virus de Inmunodeficiencia humana.

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH); es un virus de ARN de la familia *retroviridae*, subfamilia *lentivirus*, el cual posee una enzima denominada transcriptasa reversa o transcriptasa inversa que es capaz de sintetizar ADN a partir de ARN viral^{4,5}.

Los estudios realizados usando técnicas de microscopía electrónica de alta resolución, han demostrado que el VIH tiene estructura icosaédrica de 90 a 120 nanómetros de diámetro, compuesta por una bicapa lipídica en la que se insertan las glicoproteínas virales *gp 120* y *gp 41*. En la parte central del virus se encuentra la nucleocápside o *core*, que contiene la información genética dispuesta en dos copias idénticas de ARN de una sola cadena que contiene los genes, *pol*, *gag* y *env*, los cuales son necesarios en el ciclo biológico del virus y la formación de partículas virales con capacidad infectante. El gen *pol* promueve la síntesis de la proteína Pol que a su vez da lugar a la proteasa e integrasa viral. El gen *env* se expresa la glicoproteína 160, que es escindida por proteasas de la célula infectada para dar lugar a las glicoproteínas de superficie *gp 120* y *gp 41*^{5,6}.

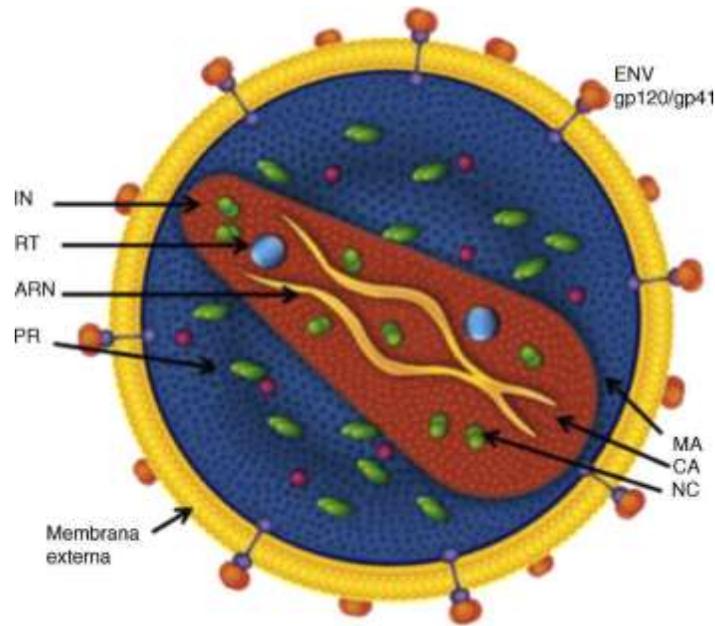


Figura 1.- Estructura del virus de inmunodeficiencia humana

Tomado de Rosas Escabeño et al⁶.

1.2 Ciclo biológico del VIH.

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana es un proceso dinámico que se inicia con interacciones entre proteínas de la superficie celular y glicoproteínas virales, siguiendo con procesos moleculares entre el material genético celular y viral que permiten la formación de partículas virales con capacidad infectante, liberadas por la célula huésped. A continuación, se describen cada uno de los procesos del ciclo biológico del VIH:

La entrada del virus al linfocito *T CD4+* es realizada por la interacción entre la glicoproteína (*gp*) 120 y el receptor *CD4*; esta interacción conduce un cambio de conformación en la glicoproteína, lo que ocasiona interacciones con el receptor de *quimiocina CCR5*^{7,8}. Esta unión induce cambios en la *gp 41*, que se localiza interiorizada en al *gp 120*. Los cambios generados permiten insertar los dominios

N- terminales en la membrana celular, logrando la fusión de la membrana viral con la membrana celular, con esta fusión se permite el ingreso de la nucleocápside del virus, la cual es disuelta para liberar enzimas y la carga genética viral⁶, como se observa en la figura 2.

Después de la disolución de la nucleocápside en el citoplasma de la célula huésped se inicia el proceso de retrotranscripción, que consiste en sintetizar ADN a partir del ARN viral, este proceso es llevado a cabo por la enzima transcriptasa inversa que crea copias de ARN viral y las transforma en ADN viral de doble cadena con la capacidad de integrarse al material genético de la célula huésped⁵. Una vez sintetizado el ADN viral éste se integra al genoma celular para constituir la forma proviral del VIH; este proceso es llevado a cabo por la *integrasa viral*, que es liberada junto con el material genético del virus.^{6,7} Posterior a la fase de integración; se inicia la replicación del virus, en la cual se expresan genes virales, ensamblaje de proteínas y salida de los nuevos virus de la célula. La iniciación de la transcripción del provirus depende de factores celulares y virales, como la unión de la proteína viral *tat* al material genético promoviendo la elongación de la cadena de ADN, lo que aumenta la tasa de replicación del genoma vital. El material sintetizado en el núcleo debe ser transportado al citoplasma con ayuda de las proteínas virales *Rev*, que llevan el ARN al retículo endoplásmico rugoso celular para iniciar la síntesis de proteínas virales que servirán para formar los viriones maduros^{6,8}.

El ensamblaje de los viriones corresponde a la última fase del ciclo del VIH, este proceso se lleva a cabo durante la gemación a través de la membrana plasmática. La proteasa viral, es esencial para procesar las poliproteínas *gag*, *pol* y la *gp160*. Las poliproteínas *gag* son precursoras de distintas proteínas que conforman la cápside y la nucleocápside, la glicoproteína *pol* será la precursora para la formación de las tres enzimas virales que intervienen en el ciclo biológico (Transcriptasa

inversa, integrasa y proteasa) y la *gp 160* es precursora de las glicoproteínas 120 y 41 que son esenciales para iniciar la infección^{6,7}.

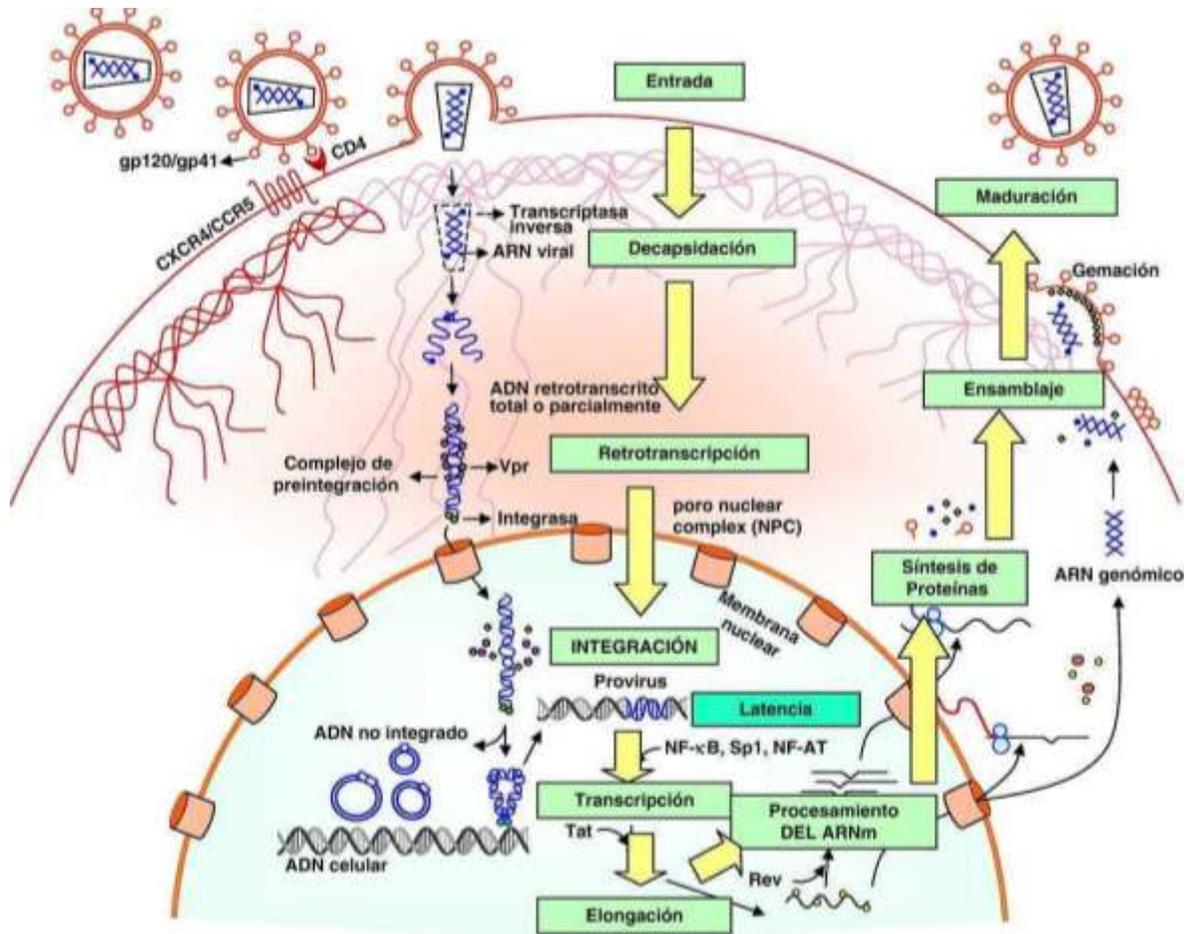


Figura 2.- Ciclo biológico del virus de inmunodeficiencia humana

Tomado de José Alamí et al. 2011⁷.

1.3 Epidemiología del VIH.

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) son uno de los mayores problemas de salud pública en el mundo, por ello es importante conocer el número de personas que se encuentran viviendo con esta enfermedad y que reciben tratamiento antirretroviral.

De acuerdo con datos del Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre VIH/SIDA (ONUSIDA) en el 2017, aproximadamente 36.9 millones (31.1 millones-

43.9 millones) de personas en todo el mundo vivían con el VIH y 21.7 millones (19.1 millones-22.6 millones) de personas tenían acceso al tratamiento⁹.

En México, de acuerdo con el Centro Nacional para la Prevención y Control de VIH y el SIDA en el 2017 se notificaron un total de 14,143 casos nuevos de diagnósticos de VIH y SIDA. Datos preliminares del 2018 sugieren un total de 15,543 nuevos casos de diagnósticos de VIH y SIDA.

En el estado de Morelos la información preliminar hasta diciembre de 2018 muestra 208 casos de SIDA notificados, de los cuales 190 fueron diagnósticos de pacientes de sexo masculino y 18 de sexo femenino¹⁰.

1.4 Tratamiento antirretroviral

El desarrollo de fármacos supone un gran avance para el tratamiento y control de las enfermedades, en el caso de VIH los medicamentos ayudan a controlar la infección y evitan la progresión al síndrome de inmunodeficiencia humana (SIDA).

La terapia medicamentosa debe realizarse basándose en guías de práctica clínica, las cuales son documentos que ayudan al profesional sanitario a seleccionar los medicamentos más adecuados de acuerdo con las necesidades del paciente. Los medicamentos antirretrovirales deben ser indicados por médicos especialistas, los cuales basándose en pruebas de laboratorio y en la condición clínica del paciente elegirán la mejor opción terapéutica.

El tratamiento antirretroviral se indica combinando al menos tres antirretrovirales, que consisten en utilizar inhibidores de la transcriptasa reversa análogos de nucleósidos junto con otro medicamento como los inhibidores de la proteasa, a esta combinación se le denomina terapia antirretroviral altamente activa (TARAA)¹¹. Los objetivos de esta terapia incluyen: reducir la replicación viral, restablecer el sistema inmunológico y prevenir el contagio del virus al disminuir el número de virus en sangre^{12,13}.

Todas las personas diagnosticadas con el VIH deben iniciar tratamiento antirretroviral, sin importar si presentan o no síntomas de la enfermedad; con el

propósito de disminuir la morbilidad y mortalidad de la infección, impedir la progresión a SIDA y prevenir la transmisión del virus^{11,13}.

1.5 Mecanismo de acción de los fármacos antirretrovirales

A pesar de los avances en la investigación y desarrollo de fármacos la infección por el VIH es incurable y solo puede ser tratada con medicamentos que disminuyan la replicación viral. Esta terapia es proporcionada en el territorio mexicano de manera gratuita a través de las instituciones públicas que conforman el sistema de salud nacional. México cuenta con un documento de consenso nacional denominado: "Guía de Manejo Antirretroviral para Personas con VIH"¹¹ la cual indica los esquemas de tratamiento, pautas para el control de la infección, así como recomendaciones para su indicación en poblaciones especiales como mujeres embarazadas y niños.

La guía anteriormente mencionada enlista una serie de medicamentos que contienen fármacos que se agrupan en conjuntos denominados familias, cuya relación de agrupación radica en: el tipo de enzima que inhiben, el sitio de unión que bloquean y su estructura química.

Los antirretrovirales tienen como diana farmacológica proteínas de superficie o enzimas que desarrollan funciones específicas en el ciclo biológico del virus. A continuación, se describe el mecanismo de acción de las familias de antirretrovirales utilizados.

1.5.1 Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos de nucleósidos

Entre las familias de antirretrovirales que existen se encuentran los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITRAN) que se derivan de bases nitrogenadas. De acuerdo a su estructura se pueden dividir en análogos de purinas, como didanosina y abacavir y análogos de piridinas como zidovudina, estavudina, emtricitabina y lamivudina¹⁴. Para realizar su acción sobre la transcriptasa viral necesitan de fosforilaciones previas para su acción, por lo que son considerados profármacos. Los ITRAN interrumpen el ciclo biológico del virus compitiendo con los nucleósidos o nucleótidos celulares endógenos, para incorporarse a la cadena de

ADN viral durante la transcripción interrumpiendo su elongación y por consiguiente la replicación del virus^{14,15}.

1.5.2 Inhibidores de la transcriptasa reversa no análogos de nucleósidos

Otro grupo de fármacos que no tienen relación estructural con bases nitrogenadas, son los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITRANN). Estos fármacos no compiten con las bases nitrogenadas endógenas y no requieren de fosforilaciones previas para realizar su actividad antiviral. Su mecanismo de acción consiste en unirse de forma reversible al sitio catalítico de la transcriptasa reversa, lo que provoca cambios que inhiben la enzima ADN polimerasa inhibiendo su actividad y en consecuencia deteniendo la síntesis de material genético viral¹⁴.

1.5.3 Inhibidores de proteasa

Los inhibidores de la proteasa poseen una estructura parecida a los sustratos de la proteasa viral; por lo que inhiben de forma competitiva la formación de proteínas estructurales, evitando la escisión de la poliproteína *gag* y *pol*, lo que deriva en la formación virones sin capacidad infectante^{14,15}. Los inhibidores de proteasa tienen una estructura similar a los péptidos víricos sustratos de la proteasa del VIH, con una elevada afinidad por el sitio activo de la enzima por que interrumpen su actividad actuando como inhibidores reversibles sin necesitar metabolización previa en la célula^{14,15}.

1.5.4 Inhibidores de integrasa

Otra familia de fármacos que se utilizan en el tratamiento de la infección del VIH son los inhibidores de integrasa (INI); cuyo mecanismo de acción es resultado de la quelación de los metales divalentes, como el magnesio y el calcio, que se encuentran en sitio activo de la integrasa del VIH, esta unión provoca que el proceso de integración de las hebras de ADN viral al ADN genómico de la célula infectada

no ocurra lo cual provoca que el ciclo de replicación del virus no inicie en la célula infectada.^{15,16}.

1.5.5 Inhibidores de la entrada

El VIH entra a los linfocitos CD4+ a través de los pasos descritos con anterioridad y la inhibición de cada uno de ellos constituye estrategias terapéuticas para lograr disminuir la replicación del virus¹⁵. Esto se logra impidiendo que el virus se fusione con la membrana celular o bloqueando los correceptores que ayudan a la entrada del virus a la célula huésped.

En la actualidad el enfuvirtide (T-20) es el único fármaco disponible que impide la fusión de la membrana celular con la membrana viral. T-20 es un péptido sintético que se une a gp 41 impidiendo su fusión con receptores de membrana celular¹⁵.

Su forma de administración es por vía subcutánea, se comercializa en jeringas precargadas de 90 mg¹⁴.

El Maraviroc, se considera un fármaco bien tolerado y eficaz en pacientes previamente tratados con otras familias de antirretrovirales. Su mecanismo de acción consiste en bloquear la interacción de las proteínas virales con el co-receptor de quimiocina CCR5, sin embargo, es importante realizar estudios de tropismo viral debido que este fármaco solo es eficaz en cepas virales con tropismo específico a CCR5¹⁶.

1.6 Inicio de la terapia antirretroviral altamente activa

Las combinaciones de antirretrovirales empleados en la práctica clínica se basan en recomendaciones de guías de tratamiento antirretroviral editadas por instituciones nacionales o internacionales, que recolectan información y ofrecen propuestas de tratamiento farmacológico. En los Estados Unidos de América el Departamento de Salud y Servicios Humanos edita las guías de tratamiento antirretroviral en adolescentes y adultos¹³, en México se cuenta con la Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH que es editada bajo dirección de la

Secretaría de salud y el Centro nacional para la Prevención y el Control del VIH y SIDA¹¹.

Los medicamentos de elección para los pacientes que no han recibido terapia antirretroviral; consisten generalmente en dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos que se administran en combinación con un inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósido o un inhibidor de la proteasa¹³.

En la tabla 1 se enlistan las principales combinaciones de fármacos antirretrovirales para pacientes adultos que no han recibido tratamiento previo, estas combinaciones se basan en las recomendaciones de las guías anteriormente mencionadas.

Tabla 1.- Combinaciones preferentes de ARV para adultos que no han recibido terapia previa^{11,13}

Combinación.	Familia de antirretroviral.	Comentario.
Abacavir (ABC) Lamivudina	Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósido.	DTG tiene gran barrera genética a la resistencia, se debe evitar administrar 2 horas antes o 6 horas después de laxantes o antiácidos con cationes polivalentes. DTG no debe usarse en mujeres embarazadas o que planeen quedar embarazadas. Se debe monitorizar la creatinina sérica en las primeras 4 semanas de tratamiento. ABC puede causar reacciones de hipersensibilidad, está asociado a riesgo
Dolutegravir (DTG)	Inhibidor de la integrasa	

		cardiovascular, más en pacientes con factores de riesgo. ABC no requiere ajuste renal.
Tenofovir alafenamida Emtricitabina	Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósido.	Se debe tener consideración con las interacciones farmacológicas de tipo farmacocinético, debido al potenciador COBI (cobicistat) el cual inhibe el CYP3A.
Elvitegravir con cobicistat	Inhibidor de la integrasa.	
Tenofovir disoproxilfumarato Emtricitabina	Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósido.	EFV puede causar elevación de cLDL y triglicéridos se ha observado que EFV incrementa el intervalo QT, por la cual se debe tener precaución en pacientes propensos a manifestar <i>Torsade de Pointes</i> . FTC y 3TC son equivalentes clínicos
Elvitegravir con cobicistat	Inhibidor de la integrasa.	
Tenofovir disoproxilfumarato Lamivudina (3TC) o emtricitabina (FTC)	Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósido.	EFV puede causar elevación de cLDL y triglicéridos se ha observado que EFV incrementa el intervalo QT, por la cual se debe tener precaución en pacientes propensos a manifestar <i>Torsade de Pointes</i> . FTC y 3TC son equivalentes clínicos
Efavirenz (EFV)	Inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósido.	
Tenofovir disoproxilsuccinato Lamivudina o emtricitabina	Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósido.	EFV puede causar elevación de cLDL y triglicéridos se ha observado que EFV incrementa el intervalo QT, por la cual se debe tener precaución en pacientes propensos a manifestar <i>Torsade de Pointes</i> . FTC y 3TC son equivalentes clínicos
Efavirenz	Inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósido.	

1.7 Reacciones adversas a la terapia antirretroviral

La incorporación de la TARAA al sistema de salud ayuda a controlar la infección por el VIH y a prevenir la transmisión del virus a otras personas¹¹. Sin embargo, la aparición de complicaciones en el uso de la terapia como: fallas del tratamiento y aparición de reacciones adversas dificultan la adherencia al tratamiento y los objetivos terapéuticos.¹⁷

Las reacciones adversas causadas por los antirretrovirales se pueden atribuir a respuestas inmunitarias del paciente (reacciones de hipersensibilidad) y al mecanismo de acción de los fármacos. Otros efectos causados por el uso del tratamiento pueden incluir trastornos en el sistema digestivo que pueden causar náuseas, vómito y diarrea, estos efectos pueden ocasionar que los pacientes quieran suspender los medicamentos; aunque estas reacciones causan incomodidad a los pacientes, con el tiempo los síntomas pueden ir disminuyendo hasta desaparecer¹⁸. Sin embargo, existen reacciones adversas que se manifiestan de manera progresiva con el tiempo de uso de la terapia antirretroviral, provocando diferentes cambios en la distribución de la grasa corporal, aumento en las concentraciones séricas de lípidos. Estas reacciones adversas que provocan cambios en el metabolismo de los usuarios de la terapia se ha relacionado con la aparición de diversas enfermedades no transmisibles y que no se relacionan con la infección del virus^{17,18}.

1.7.1 Trastornos metabólicos

Aunque la terapia farmacológica para el tratamiento del VIH ha logrado disminuir la progresión de la enfermedad al estadio de SIDA; con el paso del tiempo se ha observado que la población en tratamiento, en general desarrolla ciertos trastornos metabólicos que incrementan la posibilidad de desarrollar enfermedades como diabetes e hipertensión. Se estima que una proporción de los pacientes con tratamiento antirretroviral que incluye inhibidores de la proteasa (IP) desarrollan

resistencia a la insulina y por siguiente elevación de las concentraciones de glucosa en sangre¹⁷.

La elevación de los niveles de lípidos principalmente triglicéridos y en ocasiones colesterol de baja densidad (LDL) es el trastorno más frecuentemente observado en los pacientes con tratamiento antirretroviral altamente activo (TARAA)¹⁷. Los esquemas que más se asocian con la elevación de lípidos son aquellos que usan IP potenciados con ritonavir (RTV). Ahora se sabe que el RTV por si solo promueve la elevación de colesterol total, esto se concluye de estudios en los cuales se utilizó atazanavir (ATV) solo y ATV combinado con RTV (ATV/r), en el que se demostró que los pacientes tratados con ATV no presentan tasas de elevación de colesterol total tan elevadas como los pacientes tratados con ATV/r¹⁸. Debido a esto algunos documentos elaborados por asociaciones científicas y de salud de los países recomiendan el cambio de esquema de tratamiento para mejorar las condiciones metabólicas de los pacientes¹⁹; el cambio siempre se debe realizar cuidando la supresión de la carga viral y en base a pruebas de ensayos clínicos.

1.7.1.2 Alteraciones en el metabolismo de la glucosa

Las enfermedades relacionadas al incremento de la concentración de glucosa en sangre, se consideran un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares¹⁸. Se estima que la incidencia de diabetes mellitus es cuatro veces mayor en las personas que viven con VIH (PVV), comparada con la población en general²⁰.

Debido a la evidencia de prevalencia de diabetes en PVV se recomienda realizar estudios de medición de la glucosa en sangre antes de iniciar el tratamiento y posterior al inicio de la terapia, realizar pruebas cada 3 a 6 meses para conocer el estado de los pacientes¹⁹.

El desarrollo de diabetes en la población que vive con VIH se relaciona con el uso de la terapia antirretroviral en especial los IP que pueden disminuir la secreción de

insulina de forma aguda provocando diabetes en pacientes predispuestos a padecerla. Aunque estas alteraciones se manifiestan a largo plazo el ritonavir se ha relacionado con el desarrollo de resistencia a la insulina mientras que otros IP no han mostrado tener efecto sobre la regulación de la glucosa²⁰. Sin embargo, el uso de los medicamentos antirretrovirales en la población no es el único factor asociado a la aparición de esta enfermedad; la mala alimentación, el sedentarismo y la predisposición genética, son factores que contribuyen al desarrollo de las enfermedades metabólicas^{19,21}.

1.7.1.3 Alteraciones en la distribución de la grasa corporal

La redistribución de la grasa corporal se caracteriza por la presencia de pérdida de grasa en las extremidades superiores e inferiores denominada lipoatrofia, y por la acumulación de grasa visceral en el abdomen, mamas y cuello¹⁹.

El uso de fármacos análogos de timidina como: zidobudina (AZT), estavudina (d4t) y didanosina (ddl) se relacionan con alteraciones del tejido graso que ocasiona la aparición de lipoatrofia, a través de alterar mecanismos celulares; como la apoptosis de los adipocitos, y afectar funciones secretoras de estas células, produciendo la secreción de moléculas mediadoras de la inflamación como *TNF α* y α -2 microglobulina^{19,21}.

1.8 Enfermedad cardiovascular

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son un grupo de afecciones del corazón y de los vasos sanguíneos, las cuales son un problema de salud pública a nivel mundial²².

Durante el siglo pasado se reportaron varias muertes relacionadas con problemas cardiacos. En el año de 1953 se describió la relación entre las concentraciones de colesterol y la mortalidad de las enfermedades cardiovasculares, dentro de las que se encuentran: el infarto agudo de miocardio, la cardiopatía coronaria, enfermedades cerebro vasculares, arteriopatía periférica, entre otras²³.

El infarto agudo de miocardio y los accidentes cerebro vasculares agudos, suelen ocurrir de forma súbita y en muchas ocasiones estos episodios llevan a la muerte sin que se pueda disponer de intervenciones médicas. Estas enfermedades son causadas por depósitos de grasa que se forman en el endotelio de los vasos sanguíneos; causando dificultad en la circulación sanguínea, repercutiendo en el funcionamiento del corazón y las funciones cerebrales^{24,25}. A causa del endurecimiento de las arterias en donde se forman estos depósitos de grasa conocido como ateroma.

La formación del ateroma es un proceso gradual y muchas veces asintomático, que con el paso de los años lleva al individuo a presentar problemas de salud que pueden repercutir en sus actividades diarias o incluso causar la muerte²⁶. Debido a que los eventos cardiovasculares en general no presentan manifestaciones tempranas de enfermedad se ha desarrollado el concepto de “riesgo cardiovascular”, el cual se define como: “la probabilidad de presentar un evento cardiovascular (por ejemplo, enfermedad coronaria) en un período de tiempo definido, usualmente a 10 años²⁷. La aplicación de intervenciones terapéuticas para reducir el riesgo se conoce habitualmente como; reducción relativa de riesgo²⁶, es decir disminución de la probabilidad de presentar un evento cardiovascular.

A causa del aumento de las defunciones provocadas por las ECV, se iniciaron estudios epidemiológicos para determinar los orígenes de la enfermedad. El *Framingham Heart Study* desarrollado por Instituto Nacional del Corazón (NHI, por sus siglas en inglés) de Estados Unidos, fue un estudio epidemiológico cuyo objetivo fue la detección temprana de las enfermedades cardíacas, así como el diagnóstico de las personas aparentemente sanas²⁸, gracias a los resultados de este estudio se acuñó el concepto de “factores de riesgo”. Actualmente se define al factor de riesgo como un elemento o una característica mensurable que tiene una relación causal con un aumento de la frecuencia de una enfermedad y constituye factor predictivo independiente y significativo del riesgo que presenta la enfermedad de interés²³.

1.8.1 Factores de riesgo cardiovascular

Se puede definir al factor de riesgo cardiovascular como: una característica biológica, un hábito o estilo de vida que aumenta la probabilidad de padecer o morir a causa de una enfermedad cardiovascular^{23,29}.

De acuerdo con la guía de práctica clínica “Detección y Estratificación de Factores de Riesgo Cardiovascular”³⁰ los principales factores que se relacionan con ECV son: edad, género, colesterolemia total, colesterolemia de lipoproteínas de baja densidad, colesterolemia de lipoproteínas de alta densidad, hipertrigliceridemia, presión arterial, diabetes, antecedentes familiares de la enfermedad, obesidad y sedentarismo.

Los factores de riesgo cardiovascular pueden dividirse en factores modificables como la edad, sexo, factores genéticos; y en factores no modificables, también denominados factores de riesgo mayores e independientes los cuales son tienen fuerte asociación con las enfermedades cardiovasculares, los cuales incluyen hábitos como el consumo de tabaco y condiciones clínicas de los pacientes que incluyen hipercolesterolemia, diabetes mellitus, sobre peso/obesidad, hipertensión arterial²⁹.

1.9 Calculo del riesgo cardiovascular

A lo largo del tiempo algunos comités como el *Joint National Committee* han hecho recomendaciones para adaptar y mejorar las tablas de cálculo de riesgo que surgieron del estudio de *Framingham*. Es así que en 1998 se publicaron las tablas de riesgo de *Framingham* divididas por categorías cuyas variables incluyeron: edad, sexo, tabaquismo, diabetes, niveles de colesterol (cHDL, colesterol total o cLDL), presión arterial sistólica y diastólica; posteriormente se continuaron haciendo modificaciones y en 1999 se agregó considerar los niveles de glucosa en sangre³¹.

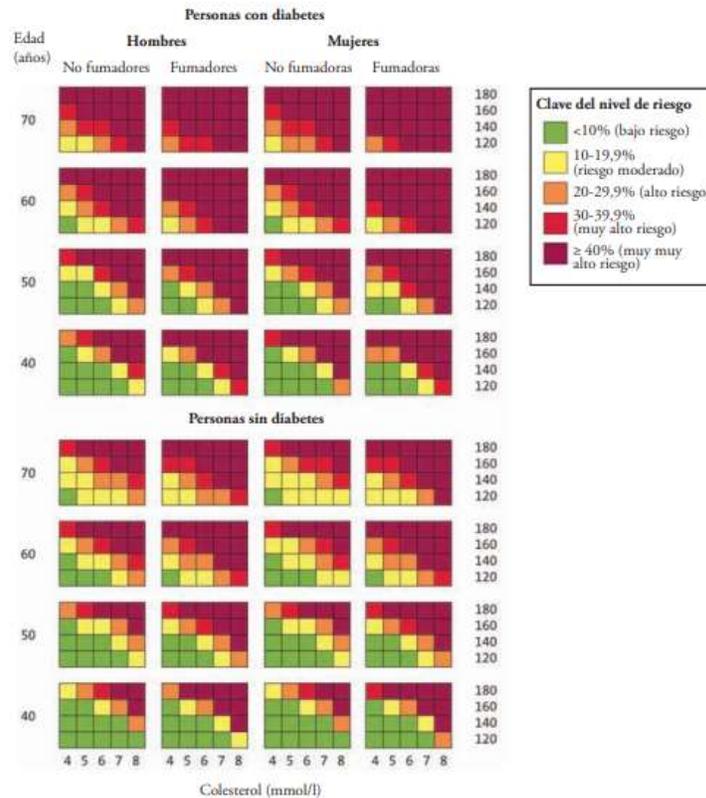
Otras organizaciones como el *American College of Cardiology* y la *American Heart Association* utilizando datos recopilados de estudios internacionales, desarrollaron

una calculadora de riesgo cardiovascular a 10 años que contempló las variables de edad, colesterol total, cHDL, presión arterial sistólica (incluyendo el estado en tratamiento y no tratamiento), diabetes y el consumo de tabaco para hombres y mujeres afroamericanos y caucásicos de entre 40 a 79 años³².

La organización panamericana de la salud (OPS)³³ en 2010 emitió un documento con las directrices para la evaluación y el manejo de riesgo cardiovascular en el cual se muestran diagramas de predicción del riesgo a 10 años; los cuales fueron elaborados a partir de la media de los factores de riesgo y el promedio de las tasas de episodios a 10 años de las subregiones de la OMS, estos diagramas aportan aproximaciones de riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares en sujetos sin síntomas de cardiopatía. En la figura 1 se muestran dos diagramas en una sola imagen; la cual está dividida en personas con y sin diabetes, se describe el modo de uso y la clave de nivel de riesgo cardiovascular.

Durante el paso de los años la tecnología ha hecho posible utilizar herramientas electrónicas que ayudan en la práctica clínica de los profesionales sanitarios. Es así que la OPS³⁴ realizó una aplicación para calcular el riesgo cardiovascular cuyo puntaje de riesgo se realiza; en base a adaptaciones del estudio de *Framingham* a las particulares de la región AMR-B de la Organización mundial de la Salud³⁵ (esta región incluye a México).

Figura 3.- Diagrama de predicción del riesgo en los próximos 10 años de la OMS/ISH, cuando se conoce la concentración de colesterol



1.9.1 Riesgo cardiovascular en México

Aun cuando se han realizado grandes avances para reducir la morbi-mortalidad de las enfermedades cardiovasculares es necesario realizar estudios epidemiológicos para conocer los factores de riesgo que se presentan en la población y determinar cuáles representan mayores causas de morbilidad y mortalidad cardiovascular³⁶.

En México el riesgo cardiovascular no es detectado de forma rutinaria en el primer nivel de atención; en 2015 un estudio realizado por Nuñez Rocha y colaboradores²². En el cual calcularon el ECV a 269 pacientes, se observó una prevalencia de 21.5% de riesgo cardiovascular > 7.5, el cual estaba asociado a características socio demográficas de las personas como; escolaridad nivel medio y estado civil casado.

Algunos factores de riesgo en la población mexicana se pueden estimar de acuerdo con los resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, la cual ofrece estadística de la frecuencia de las condiciones de salud y nutrición en la población.

De acuerdo con el Informe de resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2016); cuyo número de muestra a nivel nacional fue de 11,000 viviendas, la prevalencia de hipertensión arterial fue de 25.5%, de los cuales 40% desconocía que padecía la enfermedad. El 9.4% de los adultos entrevistados contestaron haber sido diagnosticados de diabetes por un médico. La prevalencia mayor de hipercolesterolemia por diagnóstico médico se encuentra en los grupos de edad de 50 a 59 años (38.2%)³⁷.

1.10 Infección por el virus de inmunodeficiencia humana y riesgo cardiovascular

Como se ha mencionado anteriormente las principales reacciones adversas de los antirretrovirales se relacionan con alteraciones metabólicas; las cuales se ha demostrado que contribuyen al aumento de las enfermedades cardiovasculares en la población que vive con VIH³⁸. En los últimos años se han desarrollado diversos ensayos clínicos con el objetivo de identificar si la exposición a los medicamentos usados en el tratamiento de la infección se relaciona con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares como: el infarto al miocardio y el accidente cerebrovascular³⁹. Gracias a estudios multicéntricos prospectivos como el D.A.D y CoRIS^{40,41}, ha demostrado que el uso de ciertas familias de antirretrovirales, como los inhibidores de la proteasa incrementan el padecimiento de enfermedades cardiacas como: infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular

Los inhibidores de la transcriptasa reversa análogos de nucleósidos como abacavir (ABC) se han asociado a riesgo de infarto al miocardio en consumidores de drogas como cocaína al inicio de tratamiento⁴². Sin embargo, no se sabe el mecanismo por el cual el ABC pueda incrementar la probabilidad de presentar infarto al miocardio, aunque se han observado cambios en los factores de coagulación y función endotelial en pacientes tratados con abacavir y tenofovir⁴³, lo cual puede hacer

pensar que el mecanismo por el cual estos medicamentos promueven esta enfermedad se relaciona con mecanismos de daño en el material celular que promueve desregulaciones en el microambiente vascular.

Es importante señalar que no solo la terapia antirretroviral es un factor que condiciona la elevación del RCV en los pacientes; puesto que existen factores que adicionalmente al tratamiento incrementan el nivel de riesgo, como el consumo de tabaco, malos hábitos alimenticios y el sedentarismo estos factores pueden ser modificables y contribuir a reducir el riesgo cardiovascular. Por otro lado, existen factores no modificables; como el sexo, antecedentes heredo-familiares de enfermedades crónicas como la hipertensión, son factores que pueden estar presentes en el individuo y no es posible modificarlos, debido a que suponen condiciones normales de cada ser humano, como la edad⁴⁴

En México un estudio realizado por Carlos Sansores et al⁴⁵ en 2018 en el que evaluaron a 256 pacientes con diagnóstico positivo de VIH asociaron la edad, el sexo masculino, el hábito de consumo de tabaco y el colesterol no HDL con riesgo cardiovascular elevado (>10 usando la ecuación de Framingham) los esquemas que presentaban estos pacientes estaban constituidos por lamivudina (61%), zidovudina (50%), efavirenz (17%), saquinavir (25%) y ritonavir como potenciador en 33% de las prescripciones de IP.

Aunque la evidencia señala la alta prevalencia de enfermedades metabólicas y el aumento en el RCV en la población que vive con VIH. En la práctica clínica las metas de prevención y control en los pacientes en tratamiento son las mismas la población en general. Sin embargo, siempre se debe tener presente el riesgo de que se presenten interacciones farmacológicas entre los medicamentos antirretrovirales y la terapia farmacológica que se desee implementar para lograr los objetivos terapéuticos de reducir las afecciones metabólicas¹⁹.

2. Antecedentes

Dentro del equipo multidisciplinario de salud; el farmacéutico desarrolla un papel esencial para alcanzar los objetivos terapéuticos derivados del uso de medicamentos en los pacientes. La importancia del profesional farmacéutico se destaca en la labor asistencial que desarrolla en su práctica diaria; con el fin de poner sus conocimientos, habilidades y destrezas en la prestación de la farmacoterapia como lo declara el Informe de Organización Mundial de la Salud (OMS) en su informe de 1993⁴⁶.

El perfil del farmacéutico y sus conocimientos de medicamentos lo hacen el profesional ideal para ser el responsable de la medicación de pacientes con enfermedades crónicas; como en el caso de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana, en donde se reconoce la labor del farmacéutico en lograr los objetivos de la terapia antirretroviral, como lo manifiesta la OMS en el manual 2006 “Desarrollo de la práctica de farmacia centrada en la atención del paciente”⁴⁷. Sin embargo, la terapia antirretroviral puede presentar complicaciones metabólicas que pueden condicionar la aparición de otras enfermedades derivadas del uso de los fármacos antirretrovirales.

Se han reportado en diversos artículos; como el publicado en 2006 por Carlos et al⁴⁸, realizado en el centro “Dr Hideryo Noguchi” de la Universidad Autónoma de Yucatán, México con 211 pacientes, en el cual los tratamientos a base de tres inhibidores de la transcriptasa reversa análogos de nucleósidos presentaron valores de triglicéridos más elevados que los pacientes con dos inhibidores de la transcriptasa reversa análogo de nucleósidos más un inhibidor de la proteasa ($p < 0.03$). además de valores de glucemia más elevados en pacientes con esquema a base de nucleósidos inhibidores de la transcriptasa reversa y no análogos de nucleósido inhibidores de la transcriptasa reversa.

En otro estudio multicéntrico de casos y controles realizado en 2008 por Castro et al⁴⁵, en 8 centros especializados en la atención a pacientes con VIH/SIDA de cuatro estados del sureste mexicano; en donde el grupo 1 (n= 207) recibía tratamiento antirretroviral y el grupo 2 no recibía tratamiento (n= 49) , se encontró que el promedio de riesgo cardiovascular a 10 años fue mayor en el grupo 1 que en el grupo 2 (p=0.02). Los valores de colesterol no HDL y el índice aterogénico (colesterol LDL/ colesterol HDL) fueron mayores en el grupo 1 que en grupo 2; 159 ± 51 vs 127 ± 50 mg/dL p= 0.0002, para los valores de colesterol no HDL y 5.9 ± 3 vs 4.7 ± 2 p= 0.001 para el índice aterogénico.

Ese mismo año se publicó el artículo de un estudio transversal realizado por Bernal et al⁴⁹ en la Clínica de VIH del Hospital Universitario de Elche; España, en el cual se encontró que los pacientes que recibían terapia a base de inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos presentaban niveles de colesterol HDL, mayores en comparación con los pacientes que recibían terapia con inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos ($\chi^2 = 7.38$; p= 0.025), esto sugiere que la terapia a base de inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos podría disminuir uno de los factores de riesgo cardiovascular.

En un estudio realizado por Ponce et al⁵⁰. Se analizaron 460 pacientes con VIH de los cuales inicialmente tenían una media 2.3% de nivel de riesgo cardiovascular el cual cambió a 2.4% de nivel de riesgo pasado un año de seguimiento. De acuerdo a su clasificación se descubrió el que 84.3% de los pacientes tenían riesgo cardiovascular bajo y el 15.7% de la población tenía riesgo cardiovascular alto al final del periodo de un año el 4.3% de los pacientes incrementó el nivel de riesgo de bajo a alto.

De igual forma se han utilizado diversos instrumentos para calcular el nivel de riesgo cardiovascular como la calculadora de la Unión Europea de Riesgo Cardiovascular (*SCORE*, por sus siglas en inglés) la calculadora de Framingham y la puntuación de la Colección de Eventos adversos de los medicamentos antirretrovirales (*D.A.D*, por sus siglas en inglés). En un estudio realizado en el 2003 por Friis- Moller et al⁵¹. Se

analizaron un total de 571 pacientes infectados por el VIH se comprobó que existen puntajes significativos de riesgo cardiovascular entre los tres instrumentos utilizados reportando que el 4.4% de los pacientes se clasificó como de alto riesgo *SCORE*, 10.3% de riesgo, *D.A.D*, 20.5% de riesgo, de la misma forma *Framingham* con 20.5% de riesgo.

3. Justificación

El desarrollo de nuevos medicamentos contra el virus de inmunodeficiencia humana ha ayudado a controlar la infección en los pacientes; disminuyendo los niveles de replicación del VIH y ayudando a restablecer el sistema inmunológico. Sin embargo, al paso del tiempo se han reportado y estudiado algunos efectos no deseados de los medicamentos; tales como el aumento de colesterol, aumento de triglicéridos y aumento del riesgo cardiovascular.

Los cambios en el metabolismo pueden aumentar la probabilidad de sufrir eventos cardiovasculares en las personas que viven con VIH. Por esta razón es necesario implementar servicios de atención; con el objetivo de monitorear y evaluar los cambios metabólicos que se presenten por la terapia antirretroviral. Estos servicios pueden ser ofrecidos por un farmacéutico con formación especializada en el seguimiento farmacológico de los pacientes.

Sin embargo, antes de implementar algún servicio es necesario conocer el perfil de la población en la que se pretenda que el farmacéutico participe. En el caso del presente proyecto la población estudiada estuvo bajo el seguimiento de un farmacéutico que realizó el servicio de seguimiento farmacoterapéutico por un año. Por cual es importante evaluar los factores de riesgo cardiovascular asociados a la terapia antirretroviral en la población estudiada posterior a la intervención farmacéutica, este conocimiento permitirá sentar las bases para plantear de manera concreta las acciones que debe cumplir un servicio farmacéutico en la población.

4. Planteamiento del problema

La población que vive con VIH presenta alteraciones metabólicas que incrementan el riesgo cardiovascular. Estas alteraciones están relacionadas al uso crónico de la terapia antirretroviral, por lo tanto, para prevenir o disminuir otros factores que incrementen la probabilidad de aparición de ECV es importante implementar servicios de monitorización de la terapia medicamentosa, como el seguimiento farmacoterapéutico. Sin embargo, si la monitorización se suspende, es necesario conocer cómo se han modificado los factores relacionados a estas enfermedades en la población después de haber sido monitorizada. Con base en lo anterior se formuló la siguiente pregunta de investigación: ¿Ha variado el riesgo cardiovascular en el periodo 2017-2019 en un grupo de pacientes con tratamiento antirretroviral, después haber recibido atención farmacéutica en el periodo 2015-2016?

5. Hipótesis

El nivel de riesgo cardiovascular en el periodo 2017-2019, será mayor en los pacientes con tratamiento antirretroviral compuesto por inhibidores de proteasa.

6. Objetivos

Objetivo general:

Analizar el riesgo cardiovascular en el periodo 2017-2019, en pacientes VIH+ con tratamiento antirretroviral altamente activo (TARAA) de una clínica de infectología de un hospital de segundo nivel de atención de Cuernavaca, Morelos.

Objetivos específicos:

- 1.- Describir las características clínicas y del tratamiento farmacológico de los pacientes que reciben TARAA con base en el expediente clínico
- 2.- Calcular el riesgo cardiovascular de los pacientes seleccionados para el estudio con los datos recopilados de los expedientes clínicos.
- 3.- Identificar la asociación del riesgo cardiovascular calculado con la terapia antirretroviral.

7. Metodología

7.1. Diseño del estudio

Estudio retrospectivo, transversal.

Sede del estudio: Clínica de Retrovirus, en el HGR-MF No. 1, IMSS, Morelos.

Fuente de información: Expedientes clínicos de los pacientes que hayan participado en el estudio “Seguimiento farmacoterapéutico y alianza terapéutica en pacientes VIH positivo con perfil de fallo inmunológico y virológico”, con número de folio: F-CNIC- 2015- 156.

Tamaño de muestra: Para fines de este estudio se usaron los expedientes de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y que previamente participaron en el estudio con número de folio: F-CNIC- 2015- 156.

7.2 Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- 1.- Expedientes de pacientes mayores de 18 años
- 2.-Expedientes de pacientes que hayan participado en el estudio previo “Seguimiento farmacoterapéutico y alianza terapéutica en pacientes VIH positivo con perfil de fallo inmunológico y virológico”
- 3.- Expedientes de pacientes vigentes a la clínica de infectología y permanezcan en el turno matutino.

Criterios de no inclusión:

- 1.- Expedientes de pacientes con historial incompleto, esto incluye pacientes que hayan perdido la cita de control al laboratorio clínico o cuyos resultados no se hayan

reportado por cualquier razón, al igual que pacientes que hayan perdido alguna cita médica de seguimiento.

2.-Expedientes de pacientes que hayan perdido el seguro social y al reincorporarse no contaran con resultados de laboratorio actuales.

7.3 Recolección y manejo de datos

7.3.1 Selección de expedientes

Se siguieron los criterios de inclusión, los expedientes clínicos de los pacientes que participaron en el estudio anterior y recibieron seguimiento farmacoterapéutico. Se confirmó su vigencia en la sede del estudio, con base en la continuidad de la asistencia a las consultas médicas después de concluido el estudio anterior.

Cabe mencionar que el proyecto del cual surge este estudio fue realizado en el periodo de 2015 a 2016, por lo cual para la realización del presente estudio se recolectaron datos del 2017 al 2019. Todos los pacientes que fueron incluidos en este estudio fueron identificados como pacientes con síndrome metabólico en el estudio previo de acuerdo a los criterios del ATP-III, siendo este diagnóstico un criterio de selección para este trabajo.

7.3.2 Descripción de las características clínicas y farmacológicas de la población

Después de verificar los criterios de selección, se elaboró una base de datos en Excel donde se recopilaron datos somatométricos como: edad y sexo, resultados de laboratorio: conteo de linfocitos TCD4+, carga viral para VIH, colesterol total (CT), colesterol de baja densidad (cLDL, por sus siglas en ingles), colesterol de alta densidad (cHDL, por sus siglas en inglés), triglicéridos (Tg), glucosa (Glu), medidas de tensión arterial, sistólica y diastólica y peso corporal.

7.3.3 Obtención de los resultados de linfocitos TCD4+ y carga viral para VIH

Los resultados del conteo de linfocitos TCD4+ y carga viral para VIH fueron recopilados de los expedientes clínicos de los pacientes en el periodo comprendido del 2017 al 2019. Los valores recopilados en dicho periodo fueron dispuestos en una hoja de datos de Excel. Estos resultados son solicitados cada 6 meses por el médico tratante de la sede del estudio y recibidos en una hoja impresa en la clínica, posterior los resultados son comunicados a los pacientes en la consulta médica agendada, después de ser comunicados los resultados son archivados en el expediente clínico manual de cada paciente, así mismo durante las citas médicas los resultados son transcritos a la hoja de nota médica.

7.3.4 Descripción de las características del tratamiento farmacológico

Los datos del tratamiento farmacológico recopilados desde el expediente consistieron en el tratamiento antirretroviral altamente activo (TARAA) y en los medicamentos utilizados en el tratamiento del síndrome metabólico. El médico tratante en cada consulta de los pacientes registra la farmacoterapia antirretroviral que prescribe, y la terapia concomitante que el paciente requiera de acuerdo sus necesidades, estos registros se hacen de manera manual en el expediente clínico del paciente, los datos necesarios para el estudio fueron: el nombre del medicamento, dosis, frecuencia de administración y vía de administración, mismos que fueron dispuestos en una hoja de cálculo de Excel.

7.3.5 Calculo del riesgo cardiovascular de los pacientes seleccionados en el estudio

El nivel de riesgo cardiovascular se calculó utilizando la calculadora en línea llamada ASCVD risk Estimator, la cual permite calcular el nivel de riesgo de presentar alguna enfermedad cardiovascular en los pacientes a 10 años, para poder calcular el nivel de riesgo es necesario recopilar una serie de factores que incluyen, edad, genero,

concentración de colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL y los niveles de presión arterial y el estado de diabetes. La escala de medición indica que un riesgo mayor a 7.5% requiere de implementar acciones farmacológicas para disminuir dicho riesgo³².

7.3.6 Identificación de factores asociados al síndrome metabólico en la población

Para verificar el perfil de síndrome metabólico (SM) en la población que recibió atención farmacéutica en el periodo 2015-2016, se atendió el listado de factores de riesgo propuesto por el NCEP-ATP III⁵², considerando este consenso; se determinó la presencia de SM si el paciente muestra 3 o más de las características o criterios como se muestra en la tabla 2.

Tabla 2.-Criterios para determinar SM de acuerdo con NCEP-ATP III⁵²

Colesterol HDL: < 40 mg/dL en hombres	Glucosa rápida en ayuno ≥ 100 mg/dL	Presión arterial ≥ 130/85 mmHg o tener diagnóstico previo de hipertensión arterial	Hipertrigliceridemia ≥150 mg/dL
< 50 mg/dL en mujeres			

Abreviaturas: HDL: colesterol de alta densidad, mg: miligramos, dL: decilitros, mmHg: milímetros de mercurio.

7.3.7 Categorización de la presión arterial en la población estudiada

Para categorizar la presión arterial de la población seleccionada se utilizó la Guía para la prevención, evaluación y manejo de la Hipertensión en Adultos⁵³, para la categorización de la presión sanguínea reportada en los expedientes clínicos de acuerdo a la tabla 3, la cual incluye dos estados de hipertensión arterial categorizadas como: estado 1 y estado 2, según sus niveles de presión sistólica y diastólica. De esta manera fue registrada la información en una base de datos Excel.

Tabla 3.- Categorías de la presión sanguínea en Adultos⁵³

Categorías	PS	PD
Normal	<120 mmHg	< 80 mmHg
Elevada	120-129 mmHg	<82 mmHg
Hipertensión		
Estado 1	130-139 mmHg	80-89 mmHg
Estado 2	>140 mmHg	>90 mmHg

Abreviaturas: PS: presión arterial sistólica, PD: presión arterial diastólica, mmHg: milímetros de mercurio.

7.3.8 Identificación de la asociación del riesgo cardiovascular calculado con la terapia antirretroviral

Una vez realizado el cálculo del riesgo cardiovascular se realizó un análisis estadístico para conocer la asociación entre el resultado del riesgo calculado y la terapia antirretroviral utilizada. El análisis consistió en utilizar los estadísticos de Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher para las variables, de este análisis se consideró asociación entre el riesgo cardiovascular y el tratamiento antirretroviral con un valor de $p < 0.05$.

7.3.8 Análisis estadístico

Los resultados de la revisión de los expedientes se registraron en formato Excel, los resultados fueron acomodados de tal manera que, por cada expediente clínico, se tuvieran los resultados de laboratorio y el tratamiento antirretroviral, así como el tratamiento concomitante correspondientes a cada paciente incluido en el presente estudio. Las variables categóricas se presentan como frecuencias, las variables continuas se presentan como media \pm desviación estándar y las variables no paramétricas como mediana y rangos. Para el análisis de las variables categóricas se utilizó X^2 y la prueba exacta de Fisher, para las variables cuantitativas se utilizó la prueba de t de Student, usando el paquete estadístico SPSS. Para estos casos se considera estadísticamente significativo cuando se obtengan valores de p menores a 0.05.

8. Consideraciones éticas

La información que se obtuvo para fines de esta investigación se recopiló de los expedientes clínicos de los pacientes seleccionados de acuerdo al estudio titulado: “Seguimiento farmacoterapéutico y alianza terapéutica en pacientes VIH positivo con perfil de fallo inmunológico y virológico”, con número de folio: F-CNIC- 2015-156. La información obtenida de los expedientes clínicos no fue revelada a terceras personas. El manejo de los expedientes se realizó de manera organizada y siempre cuidando las buenas prácticas de documentación y organización de la clínica de retrovirus del Instituto Mexicano del Seguro Social. El presente estudio se considera de riesgo mínimo de acuerdo a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Artículo N. 17, debido a que para los datos obtenidos se realizó el registro de la información ya referida en los expedientes clínicos de pacientes, en los cuales figuran procesos comunes de exámenes físicos de diagnóstico y

tratamientos rutinarios, entre los que se encuentran: las mediciones somatométricas del sujeto, el reporte de resultados de laboratorio y el registro de la farmacoterapia.

9. Resultados

Descripción de las características clínicas de la población

De la revisión de la base de datos del estudio anterior con número de folio F-CNIC-2015- 156, 82 pacientes recibieron seguimiento farmacoterapéutico, de los cuales 43 cumplían con los criterios de inclusión. Estos 43 expedientes conforman la muestra de estudio, la cual está compuesta de 25 (58%) hombres y 18 (42%) mujeres.

Análisis control de la carga viral y estado de linfocitos TCD4+

En el periodo de 2017 a 2019 se reportaron 129 resultados de cuantificación de carga viral (CV) para el virus de VIH, de las cuales 126 (97.6%) tenían carga viral menor a 40 copias/mL de ARN viral y solo 3 (2.3%) tuvieron más de 40 copias/mL de ARN viral.

Los resultados de conteo de linfocitos TCD4 reportados en el periodo de 3 años fue de 129 estudios de linfocitos TCD4. En la tabla 4 se muestran los resultados de los reportes de linfocitos TCD4 por género, en la población de estudio. Como se puede observar en dicha tabla se puede apreciar que las mujeres tienen medias de conteo de linfocitos TCD4+ mayores a la de los hombres, sin embargo, no hay diferencia estadísticamente significativa entre la población de hombres y mujeres en la población de estudio.

Tabla 4.- Análisis los niveles de linfocitos TCD4+ en la población de estudio. N= 43

Años	Linfocitos TCD4+ cel/ μ L		p
	Hombres M \pm DE	Mujeres M \pm DE	
2017	623.8 \pm 283.4	680 \pm 246.3	0.50
2018	561.16 \pm 282.6	674.4 \pm 291.4	0.21
2019	553.7 \pm 265	693.9 \pm 224.6	0.07

Valor p calculado con t de Student, M=media DE=desviación estándar

Los resultados del conteo de linfocitos TCD4+ se estratifican en la tabla 5, de acuerdo a las recomendaciones del *Center Disease Control* (CDC) de estados

unidos; “Para la clasificación sistemática de infección por el VIH en adolescentes y adultos”⁵⁴, en la cual el conteo de linfocitos se divide en 3 categorías (<250, 251-500 y 501-1500).

Tabla 5.- Clasificación de los linfocitos TCD4+ de acuerdo con el CDC (N=43)

Años	Medidas Descriptivas	Linfocitos T CD4		
		<250	251-500	501-1500
2017	Frecuencia	1 (2.3%)	15 (34.88%)	27 (62.7%)
	M	-	416	796.7
	DE	-	70.1	215.18
	Max	-	489	1476
	Min	-	266	501
2018	Frecuencia	1 (2.32%)	14 (32.55%)	28 (65.11%)
	M	-	370	745.6
	DE	-	80.6	260.6
	Max	-	485	1422
	Min	-	257	518
2019	Frecuencia	1 (2.32%)	13 (30.2%)	29 (67.4%)
	M	-	398.6	722.7
	DE	-	78	235.5
	Max	-	249	1479
	Min	-	494	503

Abreviaturas: M: media, DE: desviación estándar, Max: máximo, Min: mínimo.

Variables relacionadas al síndrome metabólico en la población de estudio

Para conocer los factores definitorios de síndrome metabólico en la población se presentan las frecuencias de los factores de riesgo considerados según los criterios del NCEP-ATP III.

En la tabla 6 se muestran las frecuencias de las concentraciones de colesterol HDL que se consideran como criterios de síndrome metabólico de acuerdo con el NCEP-ATP III, en el cual los niveles de colesterol HDL <50 mg/dL en el caso de las mujeres

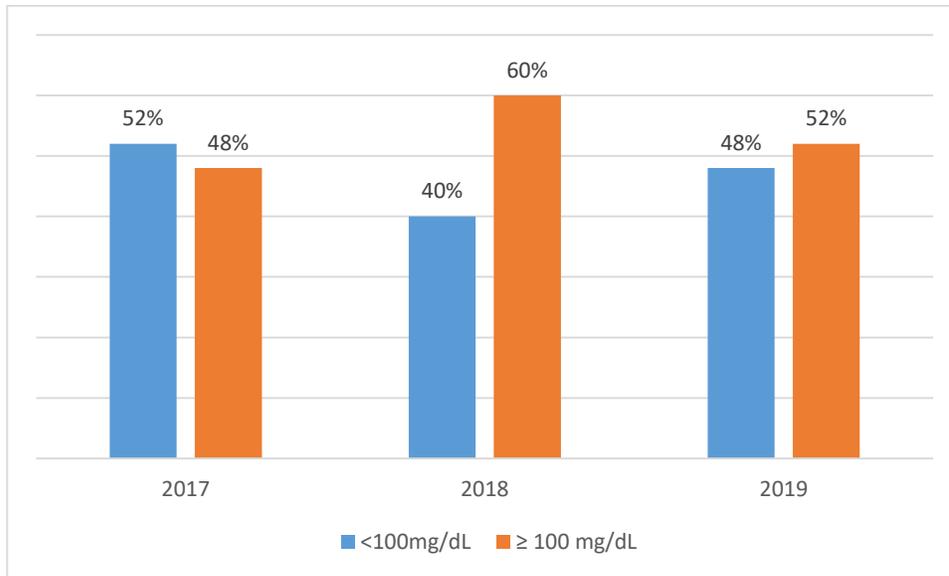
y < 40 mg/dL en el caso de los hombres son criterios definitorios de SM. De tal manera que esta tabla solo se muestran los pacientes que cumplen con los criterios mencionados unas líneas arriba. Como se puede observar en la tabla 6 al menos el 50 % de la población masculina presenta un criterio definitorio de síndrome metabólico considerando los niveles de colesterol HDL observamos que en el año 2018 el 62.5% de la población en estudio presenta menos de 40 mg/dL de colesterol HDL.

Tabla 6.- Niveles de colesterol HDL en la población de estudio

Año	HDL <50 mg/dL mujeres	HDL <40mg/dL hombres
2017 N=28	12 (42.8%)	16 (57.1%)
2018 N=24	9 (37.5)	15 (62.5%)
2019 N=27	12 (44.4%)	15 (55.5%)

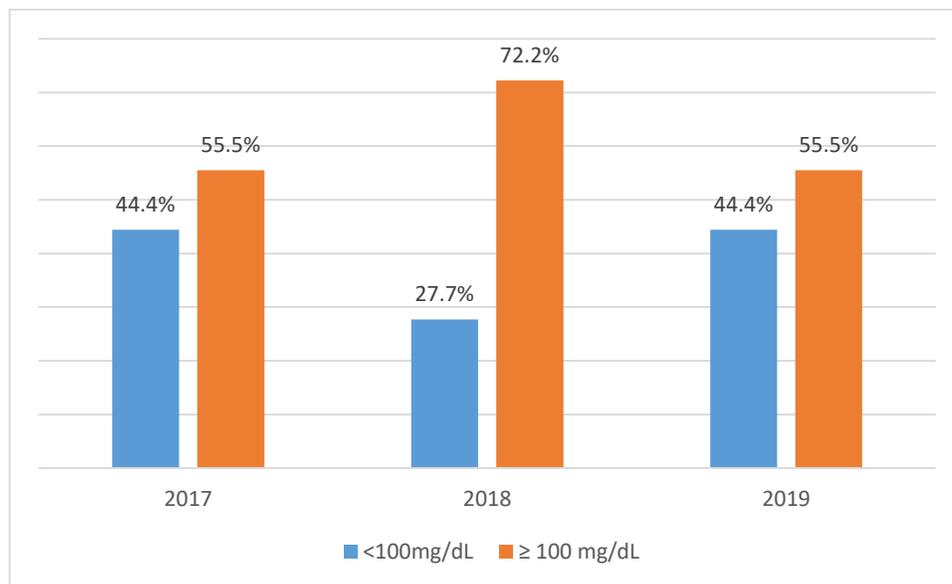
Abreviaturas: HDL: colesterol de alta densidad mg: miligramos, dL: decilitros.

La clasificación diagnóstica de la concentración de glucosa en ayuno de acuerdo con el NCEP ATP-III (≥ 100 mg/dL) se muestra en las gráficas 1 y 2 en las que se representa la concentración de glucosa en ayuno de la población de estudio, divididas de acuerdo con el género de la población como se observa en la gráfica 1 correspondiente al género masculino en el 2018 se observó un aumento en los niveles de glucosa en sangre con valores iguales o mayores a 100 mg/dL, al igual que en grupo femenino, no obstante, no se presenta un valor de probabilidad que demuestre su significancia estadística.



Abreviaturas: mg: miligramos, dL: decilitros

Gráfica 1: Concentración de glucosa en sangre en la población masculina N=25



Abreviaturas: mg: miligramos, dL: decilitros

Gráfica 2: Concentración de glucosa en sangre en la población femenina N=18

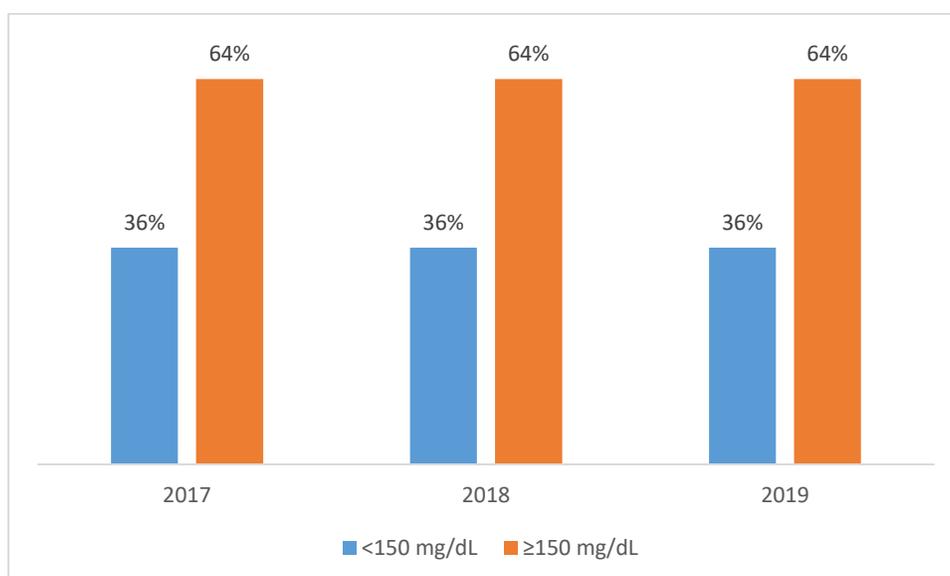
Como observa en la tabla 7, no hay diferencia estadísticamente significativa entre la concentración de glucosa en sangre durante el periodo de estudio, solamente la población < 100 mg/dL de glucosa en ayuno tiene un valor de p límite que pudiera indicar una diferencia entre los años de estudio y que la población que presenta menor de < 100 mg/dL de glucosa en ayuno varía en el tiempo.

Tabla 7.- Clasificación de concentración de glucosa en sangre de acuerdo con el NCEP ATP-III N=43

Glucosa en sangre	2017 ME± DE	2018 ME± DE	2019 ME± DE	p
≥100 mg/dL	N=24 (55.8%) 119± 18.2	N=28 (65.11%) 135±23.2	N=24 (55.8%) 130±20.3	0.55
<100 mg/dL	N=19 (44.2%) 91.5±8.3	N=15 (34.8%) 95.5±8.2	N=19 (44.2%) 92.5±8.4	0.06

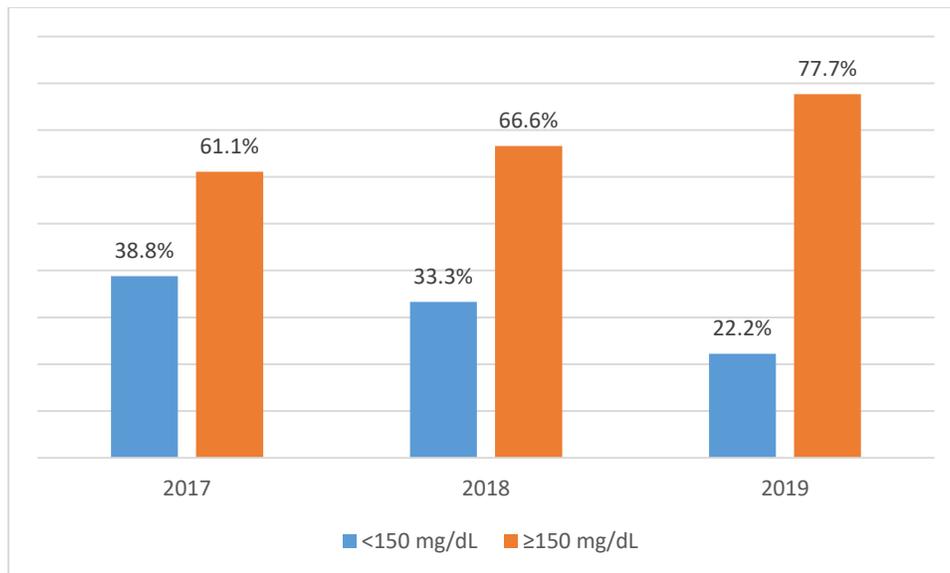
Abreviaturas: mg= miligramo, dL= decilitro, ME= media DE= desviación estándar valor p calculado con ANOVA

La clasificación diagnóstica de la concentración de triglicéridos de acuerdo al NCEP ATP-III se muestran en las gráficas 3 y 4, se puede observar que en la población masculina hay una constante en la concentración de triglicéridos, mientras que; en la población femenina, se observa una tendencia a incrementar los niveles de triglicéridos al transcurrir el periodo del estudio.



Abreviaturas: mg: miligramos, dL: decilitros

Gráfica 3: Concentración de triglicéridos en sangre en la población masculina N=25



Abreviaturas: mg: miligramos, dL: decilitros

Gráfica 4: Concentración de triglicéridos en sangre en la población femenina N=18

Como se observa en la tabla 8, no hay diferencia estadísticamente significativa entre la concentración de triglicéridos en el periodo de estudio. Sin embargo, más del 50% de la población presenta concentraciones de triglicéridos > 150 mg/dL, lo cual es un criterio definitorio de síndrome metabólico según el NCEP ATP-III.

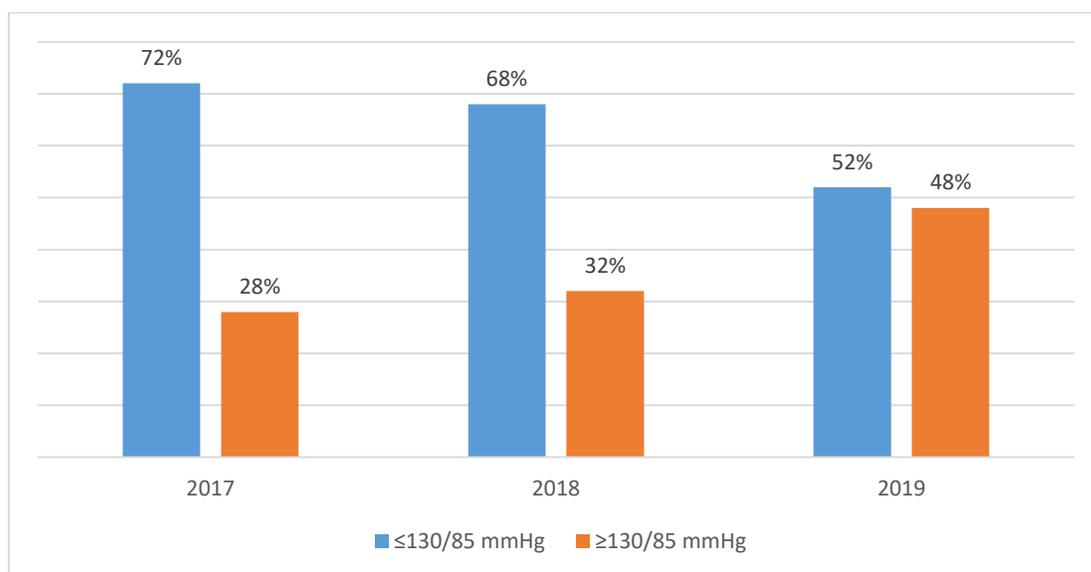
Tabla 8.- Clasificación de triglicéridos en sangre de acuerdo con el NCEP ATP-III N=43

Triglicéridos en sangre	2017 ME± DE	2018 ME± DE	2019 ME± DE	p
<150 mg/dL	N=16 (37.2%) 108± 24.5	N=16 (37.2%) 117± 23.9	N=13 (30.2%) 117.5± 20.5	0.713
>150 mg/dL	N=27 (62.8%) 284.6±124.6	N=27 (62.8%) 304.5±133.6	N=30 (69.8%) 271.6±123.8	0.621

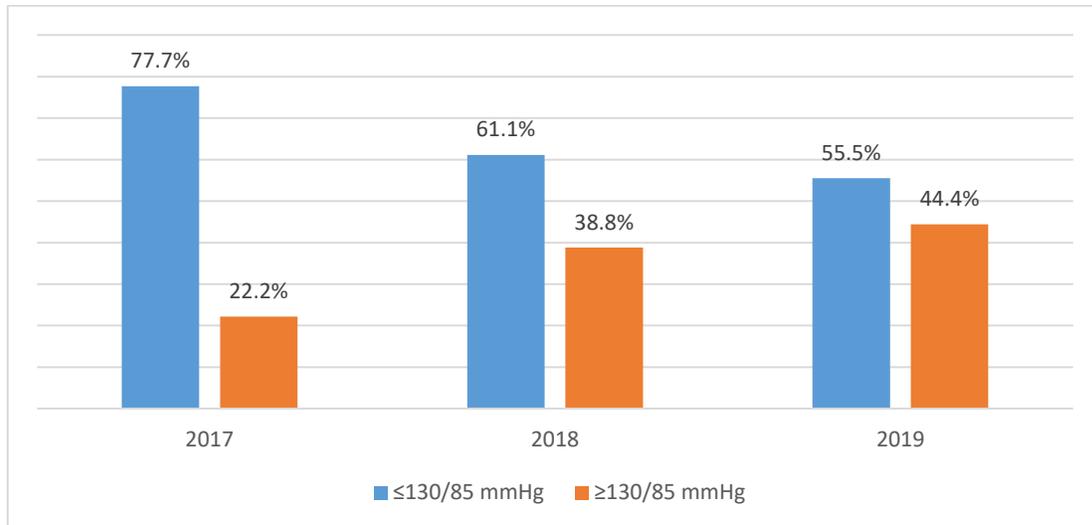
Abreviaturas: mg= miligramo, dL= decilitro, ME= media DE= desviación estándar valor p calculado con ANOVA

Análisis de la presión arterial en la población de estudio

Los niveles de presión sanguínea se clasificaron de acuerdo al NCEP-ATP III para el diagnóstico de síndrome metabólico como se muestran en las gráficas 5 y 6. En las gráficas se clasifica a la población de acuerdo a niveles de presión registrados, considerando $\leq 130/80$ mmHg como presión normal y $\geq 130/85$ mmHg como hipertensión.



Gráfica 5: Niveles de presión arterial en la población masculina N=25



Gráfica 6: Niveles de presión arterial en la población femenina N=18

Se realizó un análisis de la presión sanguínea considerando la presión arterial sistólica y diastólica por separado, para conocer si existe diferencia entre los hombres y las mujeres que componen la población de estudio. A continuación, se muestran los valores de presión arterial recolectados durante el periodo de estudio. Los resultados se representan como medias \pm sus desviaciones estándar.

En la tabla 9 se analizan los niveles de presión arterial sistólica en la población de estudio, esta información se analizó por cada año transcurrido. Solo se en el año 2018 hay una diferencia estadísticamente significativa entre hombres y mujeres en la población.

Tabla 9.- Presión arterial sistólica en la población de estudio N=43

Año	PAS Hombres N=25 M \pm DE	PAS Mujeres N=18 M \pm DE	<i>p</i>
2017	117 \pm 7.7	116.1 \pm 6	0.50
2018	125 \pm 10	117.2 \pm 11	0.01
2019	122 \pm 14	118.3 \pm 11	0.37

PAS: presión arterial sistólica

Valor *p* calculado con t de Student, M=media DE=desviación estándar

En la tabla 10 se analizan los niveles de presión arterial diastólica en la población de estudio. Solo en el año 2019 hubo diferencia estadísticamente significativa entre hombres y mujeres en la población.

Tabla 10.- Presión arterial diastólica en la población de estudio N=43

Año	PAD Hombres N=25 M ± DE	PAD Mujeres N=18 M ± DE	p
2017	77.2 ± 7	76.1 ± 8	0.67
2018	80 ± 7	76 ± 7	0.12
2019	80 ± 7	73 ± 10	0.01

PAD: presión arterial diastólica

Valor p calculado con t de Student, M=media DE=desviación estandar

Los resultados de la presión sanguínea se presentan en la tabla 11, clasificados de acuerdo con la guía del Colegio Americano de Cardiología en 3 diferentes categorías: Normal, Elevada e Hipertensión estado 1.

Tabla 11.- Presión sanguínea de la población de estudio por género N=43

Año	Normal		Elevada		Hipertensión Estado 1	
	H	M	H	M	H	M
2017	25 (58.1%)	18 (41.8%)	0	0	0	0
2018	19 (44.1%)	15 (34.8%)	2 (4.6%)	1 (2.3%)	4 (9.3%)	2 (4.6%)
2019	18 (41.8%)	15 (34.8%)	5 (11.6%)	1 (2.3%)	2 (4.6%)	2 (4.6%)

Abreviaturas: H. hombre, M: mujer.

Descripción del tratamiento antirretroviral

De acuerdo con la revisión de los expedientes el tratamiento antirretroviral altamente activo (TARAA) que se prescribe en la clínica de retrovirus se puede clasificar en tres esquemas, conformados como se describe en la tabla 12.

Tabla 12.- Descripción del tratamiento antirretroviral altamente activo usado durante el periodo de estudio

Familia farmacológica	Abreviaturas	Medicamentos utilizados	Numero de fármacos usados	Denominación del tratamiento
Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos de nucleósidos	ITRAN	Abacavir/lamivudina ó Emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato	2	Tratamiento de elección
Inhibidor de la transcriptasa reversa no análogo de nucleósido	ITRANN	Efavirenz	1	
Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos de nucleósidos	ITRAN	Abacavir/lamivudina ó Emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato	2	
Inhibidor de la proteasa	IP	Atazanavir/ritonavir ó Lopinavir/ritonavir	1	Tratamiento especial
Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos de nucleósidos	ITRAN	Abacavir/lamivudina ó Emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato	2	
Inhibidores de la integrasa	INI	Raltegravir	1	
Inhibidor de la proteasa	IP	Darunavir/ritonavir	2	
Inhibidores de la integrasa	INI	Dolutegravir ó Raltegravir	1	
				Tratamiento de rescate

En la tabla 13 se describe el tratamiento de la población en el periodo de estudio. Se observó que el esquema usado con más frecuencia es el 2 ITRAN+ IP y que durante el periodo de estudio en el grupo de los hombres no hubo prescripción médica de tratamiento de rescate.

Tabla 13.- Descripción del tratamiento antirretroviral de acuerdo al grupo farmacológico N= 43

Año	TARAA							
	2 ITRAN + 1 ITRANN		2 ITRAN+IP		2 ITRAN+INI		Tratamiento de rescate	
	H	M	H	M	H	M	H	M
2017 n=43	8 (32%)	6 (33.3%)	17 (68%)	9 (50%)	0	1 (5.6%)	0	2 (11.1%)
2018 n= 43	9 (36%)	6 (33.3%)	16 (64%)	9 (50%)	0	1 (5.6%)	0	2 (11.1%)
2019 n=43	9 (36%)	6 (33.3%)	16 (64%)	9 (50%)	0	1 (5.6%)	0	2 (11.1%)

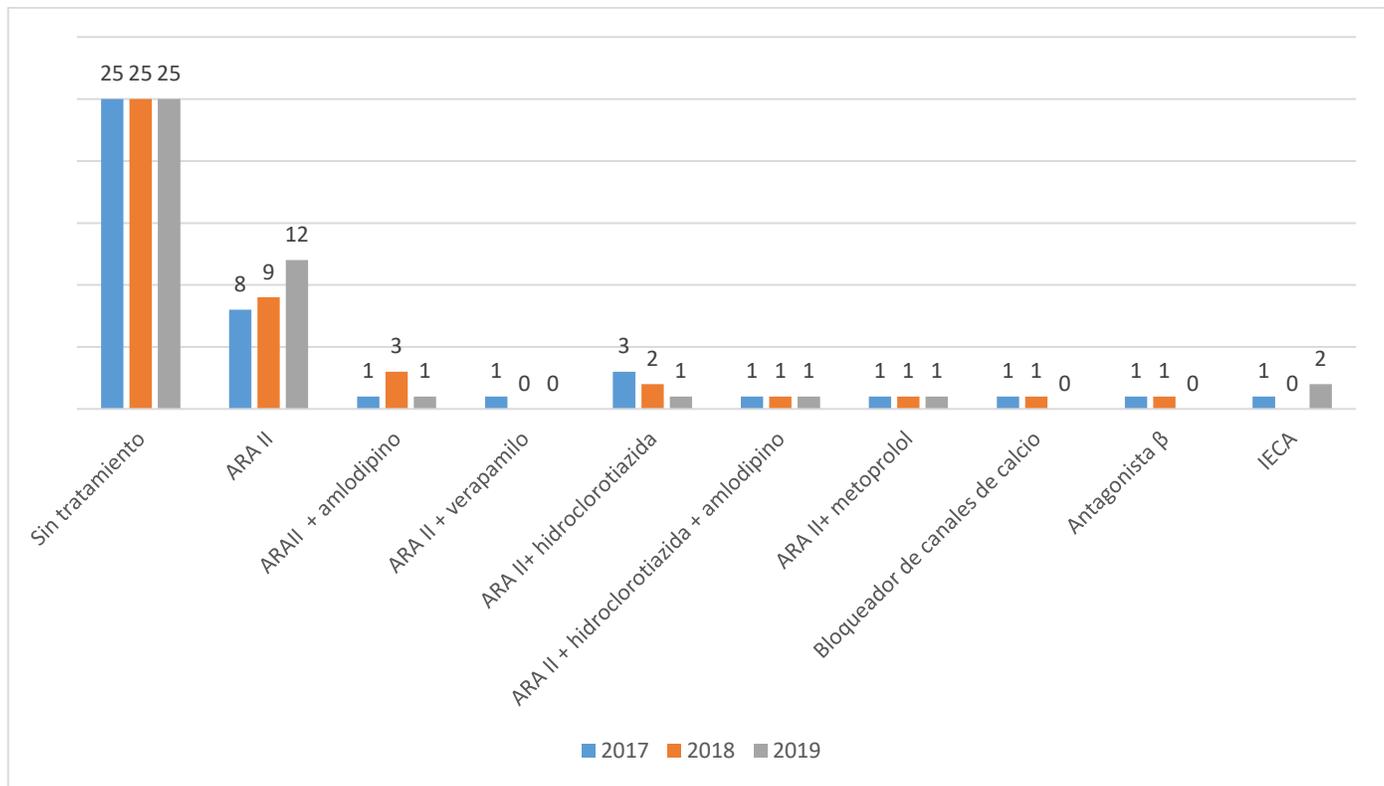
ITRAN: Inhibidor de la transcriptasa reversa análogo de nucleósido, ITRANN: Inhibidor de la transcriptasa reversa no análogo de nucleósido, IP: Inhibidor de Proteasa, INI: Inhibidor de Integrasa.

Descripción del tratamiento concomitante para el tratamiento del síndrome metabólico

Tratamiento antihipertensivo

El tratamiento antihipertensivo que se utiliza en la clínica de retrovirus está conformado por diferentes grupos farmacológicos como los ARA II, Bloqueadores de los canales de calcio, IECA y β antagonistas, estos fármacos fueron dados en monoterapia o en terapia combinada.

Durante el periodo de estudio se observó que la frecuencia de pacientes sin tratamiento farmacológico, permaneció constante durante el periodo de estudio, el medicamento con más prescrito en monoterapia durante los tres años fue el Losartan (ARA II), como se muestra en la gráfica 7.

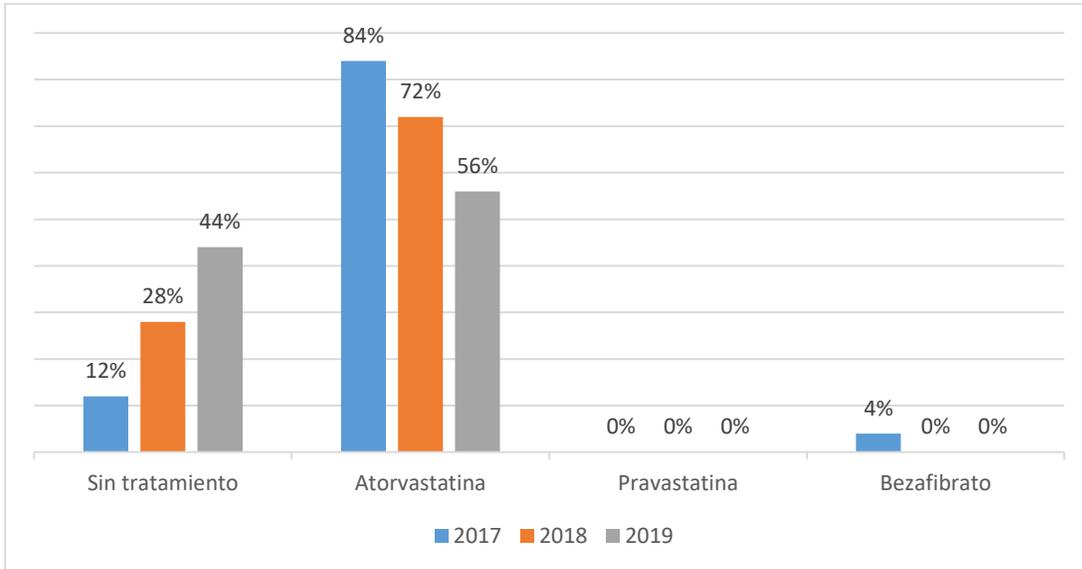


Abreviaturas: ARA II: Antagonistas del receptor de angiotensina II, IECA: Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina.

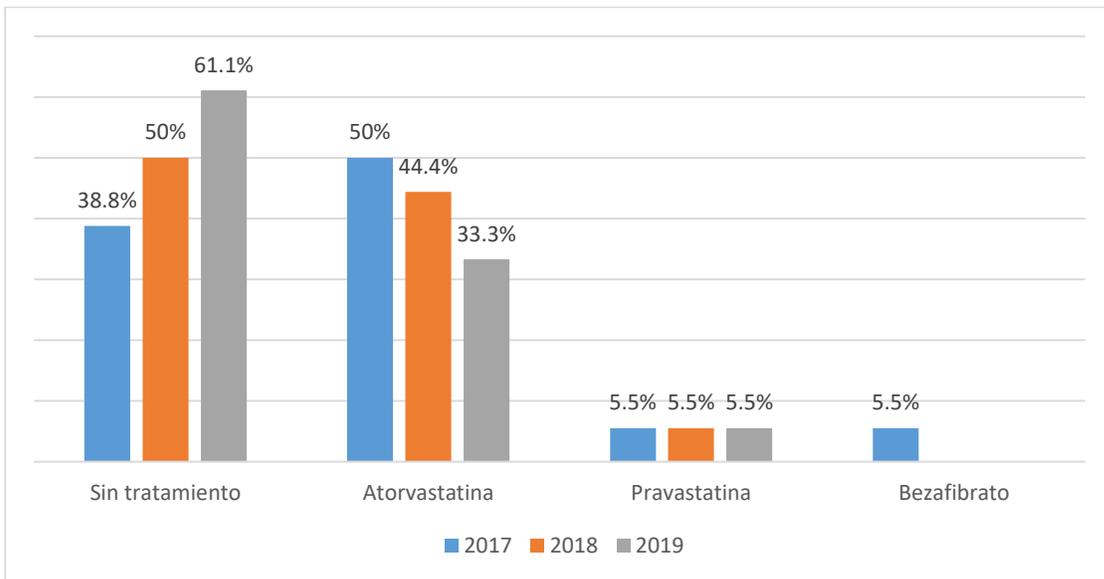
Gráfica 7: Terapia antihipertensiva usada en la población de estudio N=43

Tratamiento hipolipemiante

En lo que corresponde al tratamiento hipolipemiante se usaron 2 tipos de grupos farmacológicos en la población: los fibratos como el bezafibrato y estatinas como la atorvastatina o pravastatina. En las gráficas 8 y 9 se muestran la frecuencia con la que fueron prescritos estos medicamentos durante el periodo de estudio.



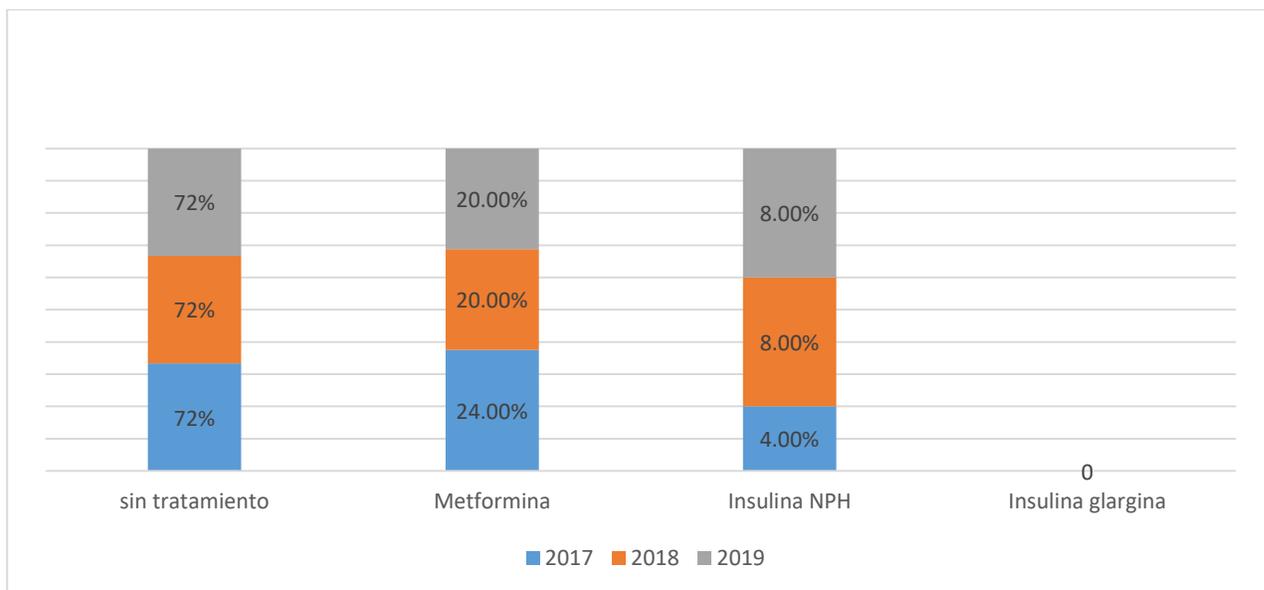
Gráfica 8: Tratamiento hipolipemiante usado en la población masculina N=25



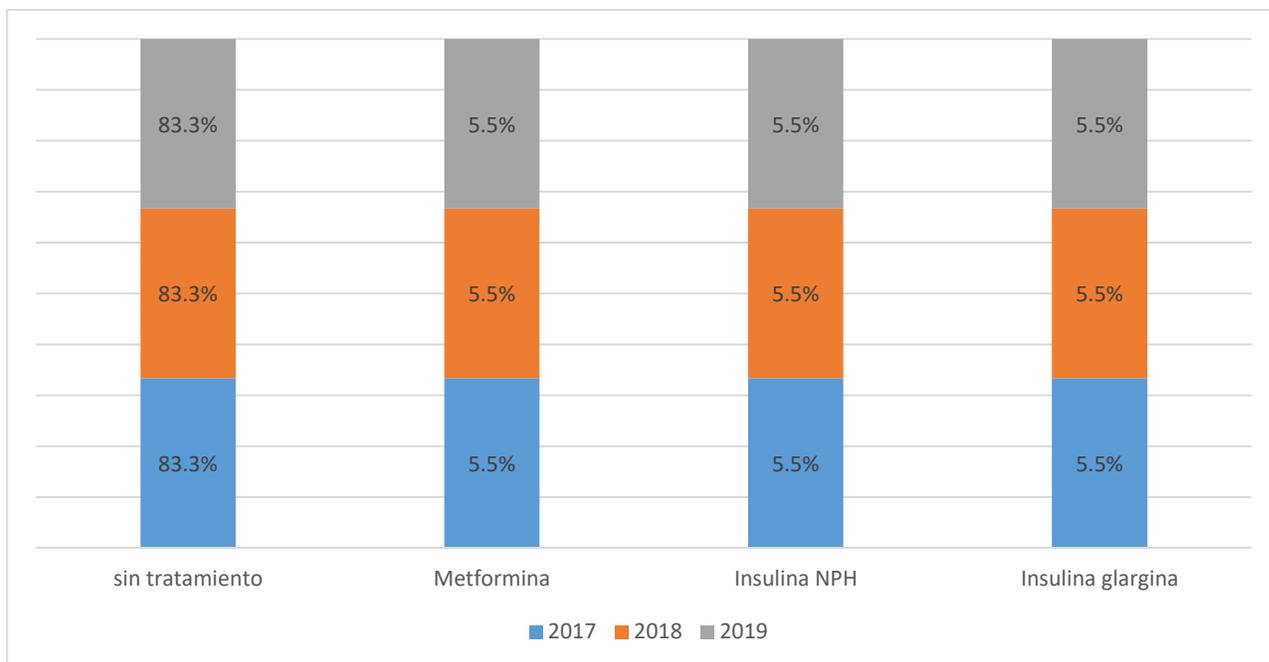
Gráfica 9: Tratamiento hipolipemiante usado en la población femenina N=18

Tratamiento hipoglucemiante

El tratamiento hipoglucemiante que se recetó durante el periodo de estudio estuvo basado en: insulina de acción intermedia NPH e Insulina de acción prolongada Glargina y metformina. En las gráficas 10 y 11 se muestran las frecuencias con las que se prescribieron estos medicamentos en el periodo de estudio. Se observa que en la población masculina y femenina existe una constante de no recibir prescripción de tratamiento hipoglucemiante.



Gráfica 10: Tratamiento hipoglucemiante usado en la población masculina N=25



Gráfica 11 Tratamiento hipoglucemiante usado en la población femenina N=18

Análisis del riesgo cardiovascular

Para realizar el cálculo del riesgo cardiovascular (RCV) se utilizó la calculadora de la Asociación Americana de Cardiología (ASCVD risk) en la cual se ingresaban valores de resultados de laboratorio, así como la edad del paciente. La calculadora proporciona el nivel de riesgo cardiovascular en porcentaje (%). Sin embargo, algunos porcentajes no pudieron ser calculados debido a las siguientes razones: niveles de colesterol LDL < 70 mg/dL, edad del paciente menor a 40 años y valores de colesterol total menores a 130 mg/dL.

Como se muestra en la tabla 13, el porcentaje de riesgo cardiovascular que se pudo calcular en los pacientes presenta una tendencia al aumento del año 2017 (53.5%) al 2019 (62.8%).

Tabla 13.- Desarrollo del cálculo del riesgo cardiovascular en la población de estudio N=43

Año	Casos incalculables por edad	Casos incalculables por niveles de LDL <70 mg/dL	Casos incalculables por niveles de CT <130 mg/dL	Casos de RCV calculable
2017	1 (2.3%)	14 (32.6%)	5 (11.6%)	23 (53.5%)
2018	1 (2.3%)	14 (32.6%)	3 (7%)	25 (58.1%)
2019	0	11 (25.6%)	5 (11.6%)	27 (62.8%)

Abreviaturas: RCV: Riesgo cardiovascular, LDL: colesterol de baja densidad, CT: colesterol total, mg: miligramos, dL: decilitros.

De acuerdo con el punto de cohorte recomendado por la calculadora del colegio americano de cardiología, se considera riesgo bajo aquellos pacientes con puntuación <7.5% y riesgo alto aquellos con > 7.5%. En la tabla 14 se muestran las medias de acuerdo con género durante los 3 años de estudio; de los pacientes con riesgo cardiovascular calculable, como se puede observar los valores de las medias de ambas poblaciones va aumentando con forme pasa el periodo de estudio

Tabla 14 Descripción de la población de estudio con RCV calculado por género en el periodo de estudio N=43

Año	Genero	M ± DE	Mínimo	Máximo
2017	Hombres N= 13	9.6 ± 7.6	1.4	25.7
	Mujeres N=10	4.2 ± 3.6	0.5	14.7
2018	Hombres N=10	10 ± 9.1	1.5	32.2
	Mujeres N= 15	5.8 ± 5.5	0.6	21.9
2019	Hombres N=11	10 ± 8.8	1.7	33
	Mujeres N= 16	7.7 ± 9	0.6	34.7

Abreviaturas: RCV: Riesgo cardiovascular, M: media, DE: desviación estándar.

Los resultados del cálculo de riesgo cardiovascular mayores a 7.5% describen en la tabla 15, en donde se observa una tendencia al aumento de la población con riesgo cardiovascular mayor al 7.5% de 5 pacientes en el 2017 a 11 pacientes en el 2019.

Tabla 15.- Descripción de la población con riesgo cardiovascular mayor a 7.5%

Año	Genero	M ± DE	Mínimo	Máximo
2017 N=5	Hombres N=4	15.1±7.1	10.3	25.7
	Mujeres N=1	14.7	-	-
2018 N=9	Hombres N=5	16.2 ± 9.2	9.8	32.2
	Mujeres N=4	11.2 ± 7.6	4.1	21.9
2019 N=11	Hombres N=5	18.8 ± 10	8.4	34.7
	Mujeres N=6	15.18 ± 9	7.7	33

Abreviaturas: RCV: Riesgo cardiovascular, M: media, DE: desviación estándar.

Se conoce que el tratamiento antirretroviral que contiene inhibidores de proteasa se relaciona con elevación del riesgo cardiovascular en pacientes que viven con VIH. Para este estudio se realizó un análisis de la terapia antirretroviral compuesta por; 2 ITRAN+ITRANN y 2 ITRAN + IP y los niveles de riesgo cardiovascular tomando como referencia el punto de cohorte de 7.5%. Aunque para esta población no se encontró asociación estadísticamente significativa entre el TARAA utilizado y el nivel de riesgo, como se demuestra en la tabla 16.

Tabla 16.- Tipo de tratamiento antirretroviral asociado al nivel de riesgo cardiovascular

Año	TARAA	<7.5	>7.5	p
2017 N=21	2 ITRAN+INTRANN	5 (23.8%)	1 (4.7)	0.55
	2 ITRAN + IP	11 (52.4%)	4 (19%)	
2018 N=23	2 ITRAN+INTRANN	5 (21.7%)	5 (21.7%)	0.68
	2 ITRAN + IP	8 (34.7%)	5 (21.7%)	
2019 N=24	2 ITRAN+INTRANN	5 (20.8%)	3 (12.5)	0.67
	2 ITRAN + IP	10 (41.6%)	6 (25%)	

Valor de p calculado con la prueba exacta de Fisher.

RCV: riesgo cardiovascular, TARAA: tratamiento antirretroviral altamente activo, ITRAN: Inhibidor de la transcriptasa reversa análogo de nucleósido, ITRANN: Inhibidor de la transcriptasa reversa no análogo de nucleósido, IP: Inhibidor de Proteasa.

La concentración de colesterol de alta densidad (HDL) es un parámetro necesario para calcular el nivel de riesgo cardiovascular; los niveles bajos de HDL menores a <50 mg/dL en mujeres y < 40 mg/dL en hombres, se relacionan con mayor probabilidad de presentar algún evento cardiovascular²⁵. Sin embargo, como se muestra en la tabla 17 no se encontró un valor de *p* estadísticamente significativo que asocie el tratamiento antirretroviral con la concentración de HDL que pudiera causar algún evento cerebrovascular en la población.

Tabla 17.- Tipo de tratamiento antirretroviral asociado a la concentración de HDL N=43

Año	TARAA	Concentración de HDL			<i>p</i>
		<50 mg/dL (Mujeres)	<40 mg/dL (Hombres)	Normal	
2017	2 ITRAN + 1 ITRANN	4 (9.3%)	5 (11.6%)	6 (13.9%)	0.66
	2 ITRAN+ IP	6 (13.9%)	10 (23.2%)	9 (20.9%)	
	2 ITRAN + INI	1 (2.3%)	0	0	
	Tratamiento de rescate	1 (2.3%)	1 (2.3%)	0	
2018	2 ITRAN + 1 ITRANN	1 (2.3%)	3 (6.9%)	11 (25.5%)	0.06
	2 ITRAN+ IP	7 (16.2%)	10 (23.2%)	8 (18.6%)	
	2 ITRAN + INI	1 (2.3%)	0	0	
	Tratamiento de rescate	1 (2.3%)	1 (2.3%)	0	
2019	2 ITRAN + 1 ITRANN	4 (9.3%)	4 (13.9%)	5 (11.6%)	0.81
	2 ITRAN+ IP	6 (13.9%)	9 (20.9%)	11 (25.5%)	
	2 ITRAN + INI	1 (2.3%)	1 (2.3%)	0	
	Tratamiento de rescate	1 (2.3%)	1 (2.3%)	0	

Valor de *p* calculado con la prueba exacta de Fisher.

HDL: colesterol de alta densidad, TARAA: tratamiento antirretroviral altamente activo, ITRAN: Inhibidor de la transcriptasa reversa análogo de nucleósido, ITRANN: Inhibidor de la transcriptasa reversa no análogo de nucleósido, IP: Inhibidor de Proteasa. INI: inhibidor de integrasa

Las concentraciones bajas de colesterol HDL son factores de riesgo cardiovascular, por esta razón se evaluó la asociación entre los niveles de HDL considerados como

bajos según el NCEP-ATP III y los inhibidores de integrasa, debido a sus características de disminuir los niveles de HDL. Ver tabla 18.

Tabla 18.- Asociación de la concentración de HDL y medicamentos IP utilizados

Años	Niveles de HDL.	LPV/r	ATV/r	<i>p</i>
2017 n=16	<50 mg/dL	2	4	0.623
	<40 mg/dL	5	5	
2018 n= 17	<50 mg/dL	2	5	0.622
	<40 mg/dL	5	5	
2019 n= 15	<50 mg/dL	2	4	1.0
	<40 mg/dL	4	5	

Valor p calculado usando la prueba exacta de Fisher.

mg: miligramos, dL: decilitros, LPV/r, lopinavir con ritonavir, ATV/r, atazanavir con ritonavir.

La concentración de glucosa en sangre es un factor determinante para el diagnóstico de síndrome metabólico, se identificó que la mayoría de los pacientes con concentraciones ≥ 100 mg/dL tenían prescrito tratamiento antirretroviral a base de 2 ITRAN +IP. Sin embargo; como se muestra en la tabla 19, no se encontró asociación estadísticamente significativa entre las concentraciones de glucosa en sangre y el tipo de tratamiento utilizado.

Tabla 19.- Asociación de la concentración de glucosa en sangre y tipo de tratamiento antirretroviral usado en la población N=43

Año	Niveles de glucosa	2 ITRAN + 1 ITRANN	2 ITRAN+IP	2 ITRAN + INI	Tratamiento de rescate	p
2017	<100 mg/dL	6 (13.9%)	12 (27.9%)	0	2 (4.6%)	0.68
	≥100 mg/dL	9 (20.9%)	13 (30.2%)	0	1 (2.3%)	
2018	<100 mg/dL	4 (9.3%)	10 (23.2%)	0	2 (4.6%)	0.69
	≥100 mg/dL	11 (25.8%)	15 (34.8%)	0	3 (6.9%)	
2019	<100 mg/dL	3 (6.9%)	13 (30.2%)	1	2 (4.6%)	0.20
	≥100 mg/dL	10 (23.2%)	13 (30.2%)	0	1 (2.3%)	

Valor p calculado con chi cuadrada

ITRAN: Inhibidor de la transcriptasa reversa análogo de nucleósido, ITRANN: Inhibidor de la transcriptasa reversa no análogo de nucleósido, IP: Inhibidor de Proteasa, INST: Inhibidor de Integrasa.

A pesar de que los triglicéridos no se utilizan para realizar el cálculo de nivel de riesgo cardiovascular usando la calculadora del colegio americano de cardiología, se han reportado que la elevación de los triglicéridos se puede aumentar de acuerdo con el tipo de tratamiento antirretroviral que se utilice. No obstante, no se encontró relación estadísticamente significativa entre la concentración de triglicéridos y el tipo de tratamiento antirretroviral. Ver tabla 20.

Tabla 20.- Asociación de la concentración de triglicéridos y tipo de tratamiento antirretroviral usado en la población N=43

Años	Niveles de triglicéridos.	2 ITRAN + 1 ITRANN	2 ITRAN+IP	2 ITRAN + INI	Tratamiento de rescate	p
2017	<150 mg/dL	5 (11.6%)	10 (23.2%)	1 (2.3%)	0	0.38
	≥150 mg/dL	10 (23.2%)	15 (34.8%)	0	2 (4.6%)	
2018	<150 mg/dL	7 (16.2%)	9 (20.9%)	0	0	0.50
	≥150 mg/dL	8 (18.6%)	16 (37.2%)	1	2 (4.6%)	
2019	<150 mg/dL	3 (6.9%)	10 (23.2%)	0	0	0.40
	≥150 mg/dL	10 (23.2%)	16 (37.2%)	2 (2.3%)	2 (6.9%)	

Valor p calculado con chi cuadrada

ITRAN: Inhibidor de la transcriptasa reversa análogo de nucleósido, ITRANN: Inhibidor de la transcriptasa reversa no análogo de nucleósido, IP: Inhibidor de Proteasa, II: Inhibidor de Integrasa.

Los IP son los fármacos que más se asociaron con el aumento de triglicéridos en la población de estudio. Como se muestra en la tabla 21 en los años 2017 y 2018 el uso de IP como lopinavir y atazanavir potenciados con ritonavir se asocian con la concentración de triglicéridos en la población. Por lo cual se puede decir que al modificar la terapia antirretroviral se esperaría modificación en la concentración de triglicéridos en sangre en esta población.

Tabla 21.- Asociación de la concentración de triglicéridos y medicamentos IP utilizados

Años	Niveles de triglicéridos.	LPV/r	ATV/r	<i>p</i>
2017 n=25	<150 mg/dL	4 (16%)	6 (24%)	0.00
	≥150 mg/dL	6 (24%)	9 (36%)	
2018 n=25	<150 mg/dL	1 (4%)	8 (32%)	0.02
	≥150 mg/dL	9 (36%)	7 (28%)	
2019 n= 26	<150 mg/dL	4 (15.3%)	7 (26.9%)	0.56
	≥150 mg/dL	7 (26.9%)	8 (30.7%)	

Valor p calculado usando la prueba chi cuadrada

mg: miligramos

dL: decilitros

9.- Discusión

Panorama general

El presente estudio se realizó con los datos obtenidos de los expedientes de pacientes que viven con VIH, los cuales acudieron a consulta durante los años 2017, 2018 y 2019. La muestra estuvo conformada por 43 pacientes, de los cuales 25 (58%) eran hombres y 18 (42%) mujeres la cantidad de pacientes hombres y mujeres difiere de lo reportado en algunos estudios realizados en poblaciones que viven con VIH; en los cuales más del 70% de la población son hombres, como indica el reporte de cierre del Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH, SIDA en el que 82.2% de la población son hombres y 17.8 % mujeres⁵⁵.

Control virológico y conteo de linfocitos

El Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (UNAIDS, por sus siglas en inglés) plantea como meta que para el año 2020 el 90% de la población detectada y bajo tratamiento antirretroviral se encuentre con carga viral indetectable⁵⁶. Durante los 3 años de estudio se reportaron 129 resultados de cuantificación de copias del virus en la población de estudio, de esos resultados el 97.6% se reportaron indetectables y solo el 2.3% se reportaron como detectables. Esto indica que en la población de estudio cumple con la meta de la UNAIDS. De igual forma observar un alto porcentaje de indetectabilidad indica que el tratamiento antirretroviral; de acuerdo a la guía nacional de CONASIDA, está siendo efectivo en cumplir con el objetivo de suprimir la replicación viral en los pacientes¹¹.

De acuerdo con la clasificación de 1993 del CDC, solo un paciente presentó recuentos de células de menos de 250 células/ μ L durante el periodo de los 3 años del estudio; sin embargo, más del 50% de la población cuenta con recuentos de linfocitos entre 501 y 1500 células/ μ L. Existen diversas causas por las cuales se presentan bajos niveles de linfocitos, cuando el organismo va alcanzando la senescencia es normal que la producción de células linfocíticas disminuya a causa del proceso de envejecimiento, otros factores que pueden causar disminución en la producción celular, de acuerdo a lo reportado en la literatura son: el género y la raza⁵⁷, como se observó el género femenino tiene mayor conteo de linfocitos TCD4+ lo cual concuerda con la literatura.

Tratamiento antirretroviral

Durante el periodo de estudio se observó que la mayoría de los pacientes tenían tratamiento a base de ITRAN+IP. Más del 60% de la población masculina se encontró con tratamiento con IP, este porcentaje es similar a lo encontrado en un estudio realizado en el centro de investigación regional Dr Hideyo Noguchi; en el que 70% de los hombres tenía tratamiento antirretroviral a base de ITRAN+IP⁴⁸. Este tratamiento se encuentra dentro de los esquemas de elección para los pacientes que viven con VIH y considerando que la mayoría de la población es masculina el hecho de la elección de la terapia solo se puede deber a esa mayor prevalencia de hombres en la población de estudio, como igual refiere Castro et al⁴⁸. Otra terapia constante observada en la población es el uso de inhibidores de integrasa, estos antivirales impiden la integración del ADN viral al ADN de la célula huésped impidiendo la transcripción de las proteínas del virus; en el estudio solo una paciente usó este esquema antirretroviral, en la actualidad el uso de estos medicamentos se encuentra recomendado por las guías internacionales^{13,58} para el control de personas que viven con VIH en las que es necesario utilizar una terapia especial combinada con el objetivo de disminuir la probabilidad de presentar alguna reacción adversa que impacte en la salud integral de los pacientes.

La resistencia a los antirretrovirales puede deberse a causas relacionadas con el virus como la variabilidad genética, latencia y creación de reservorios o a problemas relacionados con el paciente como la baja adherencia al tratamiento⁵⁹. En los 3 años de estudio hubo una constante de 11% de pacientes que recibían terapia de rescate, lo cual indica que los pacientes con este régimen portan virus con resistencia comprobada por estudios reportados en los expedientes clínicos de genotipo y fenotipo viral a esquemas de primera elección de la terapia antirretroviral como lo indica la Guía Nacional¹¹, estos estudios fueron revisados junto con el doctor responsable de la sede del estudio, por lo cual la resistencia encontrada en el 11% de la población es confirmada por pruebas de laboratorio mencionadas anteriormente. Sin embargo, el alto porcentaje de indetectabilidad en la población de estudio puede considerarse como un indicador de eficacia de la terapia antirretroviral en esta población.

Características clínicas de la población y tratamiento concomitante

Conforme ha evolucionado la terapia antirretroviral la incidencia de mortalidad a causa de la infección, en la población tratada con estos medicamentos ha ido disminuyendo^{60,61}; lo cual contribuye a aumentar la esperanza y la calidad de vida de las PVV, sin embargo, esta población es propensa a padecer enfermedades no relacionadas al SIDA tales como hipertensión, dislipidemias, hiperglicemias, entre otros⁶¹.

Durante el desarrollo del proyecto se observó que el 58.1 % de la población no recibe tratamiento antihipertensivo, este porcentaje se mantiene constante durante el tiempo de estudio. En el año 2017 el 41.8% de las mujeres y el 58.1% de los hombres se clasificaron con presión arterial normal esto se modifica en año 2019 en el que el 34.8% de las mujeres y el 41.8 de los hombres se clasificaron con presión arterial normal. Esta disminución del porcentaje de pacientes con presión arterial normal sugiere que debe haber un análisis por parte del farmacéutico para sugerir educación sanitaria a los pacientes sobre hábitos de estilo de vida o intervenciones con el médico para sugerir terapias antihipertensivas complementarias a los medicamentos prescritos, como puede ser incorporar diuréticos como tiazidas o diuréticos de ASA⁶¹.

La monoterapia más utilizada en la población para el tratamiento de la hipertensión pertenece al grupo de los antagonistas de los canales de calcio el cual es considerado como un el tratamiento de elección para el inicio de la terapia antihipertensiva de acuerdo a la Guía de práctica clínica del consejo de salubridad general⁶². El uso de esta terapia incrementó de 18.6% en el 2017 a 27.9% en el 2019. Este aumento de la prescripción de medicamentos antihipertensivos indicaría un aumento en la incidencia de hipertensión arterial en la población, por lo cual sería necesario implementar programas que ayuden a mejorar los hábitos alimenticios en la población.

En lo que respecta al tratamiento hipolipemiente se observó un decremento en la población a la prescripción de estatinas para disminuir la concentración de triglicéridos en sangre (84% a 56% en el caso de los hombres y 50% a 33.3% en el caso de las mujeres), esta disminución de la medicación puede deberse a que no se perciben cambios en los niveles de concentración de triglicéridos >150 mg/dL en los hombres, el cual se mantuvo constante durante los 3 años de estudio (64%), mientras que las mujeres se incrementó gradualmente la concentración de triglicéridos >150 mg/dL (61.1% en el 2017 a 77.7% en el 2019). La prescripción de estatinas es necesaria cuando no se alcanza el objetivo terapéutico en la disminución de triglicéridos⁶⁹, por otro lado, solo se prescribieron fibratos en el año 2017, considerando que el tratamiento de elección para disminuir los triglicéridos son los fibratos¹⁵ es necesario valorar el uso de estos medicamentos en la población de estudio. El aumento en la concentración de triglicéridos puede deberse a

diversos factores entre los que se han descrito el uso de la terapia antirretroviral, principalmente el uso de IP³⁹; otro factor es la resistencia a la insulina, que provoca que la grasa visceral se movilice al hígado, incrementando la síntesis de triglicéridos⁶³.

La concentración de glucosa en sangre de la población de hombres y mujeres sigue un comportamiento similar; al observarse que en 2017 más del 50% de los pacientes en ambas poblaciones presentaron concentraciones de glucosa ≥ 100 mg/dL (ver figura 2 y 3). Sin embargo, en el uso de tratamiento hipoglucemiante en la población no mostró variación en el periodo de estudio. Es conocida la tendencia de las PVV a desarrollar DM, un factor de riesgo particular en esta población es el uso de la terapia antirretroviral; sin embargo, otro factor conocido es la persistencia de la inflamación crónica residual que presenta la población con niveles indetectables del virus en sangre⁶⁴. Tomando en consideración que el 90% de la población se encuentra indetectable sería importante conocer las concentraciones de los marcadores de inflamación como TNF- α ⁶⁵ el cual es una citosina pro-inflamatoria cuyos niveles altos indican actividad del sistema inmunológico.

Análisis de riesgo cardiovascular (RCV)

Durante el desarrollo del proyecto, se identificaron cuatro situaciones por las cuales no se pudo obtener el nivel de riesgo en la población; sin embargo, se observó un incremento de poder realizar el cálculo del RCV (53.5% en el 2017 a 62.8% en el 2019), con forme se fue avanzando en el tiempo. De los motivos por los cuales no se pudo realizar el cálculo el de mayor incidencia fue por LDL < 70 mg/dL. Esto puede deberse la forma en la que se estiman las concentraciones del colesterol LDL, una de las formas más usuales de conocer la concentración es mediante la ecuación de Friedewald, cual basa la estimación del LDL en función de la concentración del colesterol total, colesterol HDL y concentración de triglicéridos^{66,67}, este método es barato y se utiliza ampliamente en la práctica clínica diaria, sin embargo este método no brinda buena precisión cuando la concentración de triglicéridos es elevada (≥ 200 mg/dL)⁶⁷ y considerando que más del 50% de la población presenta concentraciones de triglicéridos considerada elevada de acuerdo a la clasificación del NCEP ATP III es posible que esta sea la razón que impide el cálculo de riesgo cardiovascular prevalezca en más del 20% de la población.

La hipertrigliceridemia es una alteración metabólica que sufren con frecuencia los pacientes con VIH, debido al uso de la terapia antirretroviral, especialmente cuando se utilizan los IP¹⁹. En el presente estudio entre el 50 y el 68% de la población es tratada con este grupo de medicamentos, por lo cual es importante mantener controlados los niveles de triglicéridos en la población e implementar intervenciones que impacten de manera positiva en el control metabólico de los pacientes.

El riesgo cardiovascular calculable presenta intervalos muy amplios que se encuentran entre 0.6% al 37% en el 2019 en el caso de las mujeres y 1.4 al 25.7% en el 2017 en el caso de los hombres. El nivel promedio de RCV, de manera general se encuentra por debajo del punto de cohorte de 7.5, en el caso de las mujeres (ver la tabla 11). En el caso de los hombres los promedios más elevados se obtuvieron en los años 2018 y 2019 ($10\% \pm 9.1\%$ y $10\% \pm 8.8\%$, respectivamente). Sin embargo, los pacientes que estuvieron arriba de 7.5% los intervalos de encuentran entre 7.7% al 33% en el 2019 en el caso de las mujeres y 9.8% al 32.2% en 2017, en el caso de los hombres.

La terapia antirretroviral compuesta por IP se ha asociado con niveles elevados de riesgo cardiovascular en comparación con otras terapias como la compuesta por 2 ITRAN+ ITRANN⁶⁸; además de que los IP se asocian con mayor incidencia de dislipidemias. Sin embargo, en este estudio no se encontró asociación estadísticamente significativa entre las terapias antirretrovirales compuestas por 2 ITRAN+ ITRANN, y el nivel de riesgo cardiovascular o aquellas terapias compuestas por inhibidores de proteasa (IP) como lopinavir y atazanavir: Este resultado hace pensar que en esta población en particular pueden existir otros factores de riesgo que pueden estar más asociados con el nivel de RCV que la terapia antirretroviral. Algunos otros factores pueden ser la edad, el sexo y antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares³³; en estudios in vitro se ha demostrado que la infección por el virus de inmunodeficiencia humana puede causar disfunción endotelial al disminuir la capacidad de relajación del musculo liso; debido al estrés oxidativo causado por la expresión de proteínas virales, esta disminución crea señales de translocación y apoptosis celular⁶⁹. Este daño es más grave en pacientes que han descontinuado la terapia, aunque en el presente estudio considerando el 97.6% de pacientes indetectables se puede considerar que los pacientes no abandonaron el tratamiento antirretroviral, por lo cual es importante motivarlos a que no abandonen el tratamiento para evitar el daño vascular causado por no mantener los niveles de copias de ARN viral menores a 40 copias/mL.

Al realizar el análisis de los IP utilizados en la población y los niveles de triglicéridos, se encontró asociación estadísticamente significativa en los años 2017 y 2018, por lo cual podemos decir que este grupo de pacientes los niveles de triglicéridos se asocian con los IP utilizados en la población estudiada (lopinavir/ritonavir y atazanavir/ritonavir). Se conoce que los IP se relacionan con incremento en la concentración de triglicéridos especialmente el ritonavir⁶⁸, por tal motivo es importante implementar intervenciones dirigidas a disminuir la concentración de triglicéridos en la población; estas intervenciones pueden ser la educación a la población sobre hábitos de alimentación saludables, realización de actividad física, sin embargo el uso de medicamentos hipolipemiantes como los fibratos se hace necesario cuando las concentraciones de triglicéridos son >200 mg/dL⁷⁰.

10.- Limitaciones del estudio

Los expedientes seleccionados solo comprenden el periodo de 2017 a 2019 y los expedientes pertenecen a pacientes que participaron en un proyecto previo al actual, lo cual limita el tamaño de muestra para el estudio esto impacta en el número de expedientes clínicos seleccionados que se revisaron para llevar a cabo el proyecto. Por otro lado, los resultados de laboratorio fueron recopilados de los expedientes tal cual los reporta el laboratorio de análisis clínico del hospital, esto impactó en el resultado del riesgo cardiovascular calculado para la población de estudio.

El cálculo del riesgo cardiovascular se realizó usando solo la calculadora “*ASCVD risk Estimator*” esta limitante genera que solo se obtengan cálculos de riesgo cardiovascular generados por un solo instrumento, por lo cual sería recomendable realizar estudios en donde se generen cálculos con otros instrumentos que se encuentren adaptados a la población mexicana.

11.- Conclusiones

El análisis del riesgo cardiovascular realizado para el periodo 2017-2019 en este estudio a partir de la información recolectada, tuvo un valor promedio de 18.8% con una desviación estándar de $\pm 10\%$, en el caso de los hombres y un valor de 15.18 con una desviación de observándose que, en año, se registró el valor promedio más alto siendo de $\pm 9\%$ en el caso de las mujeres en el año 2019. Dicho valor se considera alto si se toma en cuenta el punto de cohorte de 7.5%. Considerando los datos corresponden a pacientes que ya habían recibido atención farmacéutica, es posible que las intervenciones realizadas no hayan perdurado lo suficiente para impedir que los pacientes aumenten su porcentaje de riesgo cardiovascular.

De manera particular se puede concluir lo siguiente:

- 1.- Se observaron como principales características clínicas que más del 90% de la población estudiada presenta carga viral para VIH indetectable (< 40 cps/mL); y que menos del 5% de la población presenta menos de 250 células CD4+ por mL de sangre. En lo que toca al tratamiento farmacológico, el tratamiento antirretroviral prescrito con mayor frecuencia estuvo conformado de un inhibidor de la transcriptasa reversa análogo de nucleósido y un inhibidor de proteasa. El tratamiento concomitante, el tratamiento antihipertensivo prescrito con mayor frecuencia estuvo formado por ARA II (losartán).
- 2.- La concentración de triglicéridos > 200 mg/dL impidió calcular el nivel de riesgo cardiovascular en la población estudiada debido a que concentraciones de más de 200 mg/dL de triglicéridos disminuyen la posibilidad de cuantificar correctamente el colesterol LDL en la muestra analizada.
- 3.- En esta población la terapia antirretroviral no se encontró asociada al nivel de riesgo cardiovascular. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre fármacos inhibidores de la proteasa utilizados (lopinavir y atazanavir) y la concentración de triglicéridos en los años 2017 y 2018 ($p= 0.00$ y 0.02 , respectivamente).

12. Referencias

1. Carrillo Maravilla Eduardo, Villegas Jiménez Armando. El descubrimiento del VIH en los albores de la epidemia del SIDA. *Rev Invest Clín.* 2004;56(2):130-3.
2. Dooko CBA, De Wit S, Neuhaus J, Palfreeman A, Pepe R, Pankow JS, et al. Interleukin-6, High Sensitivity C-Reactive Protein, and the Development of Type 2 Diabetes among HIV Positive Patients taking Antiretroviral Therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999. 15 de diciembre de 2014;67(5):538-46.
3. Tenorio AR, Zheng Y, Bosch RJ, Krishnan S, Rodriguez B, Hunt PW, et al. Soluble Markers of Inflammation and Coagulation but Not T-Cell Activation Predict Non-AIDS-Defining Morbid Events During Suppressive Antiretroviral Treatment. *J Infect Dis.* 15 de octubre de 2014;210(8):1248-59.
4. Fundación Española de Farmacia Hospitalaria. *Farmacia Hospitalaria.* Tercera.
5. Soto Ramírez, Luis Enrique. Mecanismos patogénicos de la infección por VIH. *Rev Investig Clin.* 56.
6. Rosas Escareño Abraham Noé, Hernández Madrigal Paloma Guadalupe, Nájjar Guerrero Israle, Guzmán Pérez Cristian Ricardo, Castañeda Achutiguí Fátima Denise. Características estructurales y funcionales del Virus de la Inmunodeficiencia Humana. *ENF INF MICROBIOL.* 33:163-73.
7. José Alcamíny, Mayte Corias. Inmunopatogenia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29(3):216-26.
8. Engelman A, Cherepanov P. The structural biology of HIV-1: mechanistic and therapeutic insights. *Nat Rev Microbiol.* 16 de marzo de 2012;10(4):279-90.
9. ONUSIDA. Estadísticas mundiales sobre el VIH de 2017. Hoja informativa- Día mundial del SIDA de 2018. 2018.
10. Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH y el SIDA. Información de Vigilancia Epidemiológica para Tabla de Resumen al Cuarto Trimestre de 2018. 2019.
11. CONASIDA. Guía de Manejo Antirretroviral de las Personas con VIH. Secretaría de Salud; 2018.
12. Médecins Sans Frontières. Guía Clínica y terapéutica Para uso del personal sanitario calificado en programas curativos, en hospitales y dispensarios. 2016.^a ed.
13. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents Living with HIV. *AIDSinfo.*
14. Fernando Bernal. Farmacología de los antirretrovirales. *REV MEDCLINCONDES.* 2016;27(5):682-97.

15. Joseph T. Dipiro, Robert L. Talbert, Gary C. Yee. Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach. seventh. The McGraw-Hill; 2008.
16. Pedro Loprenzo Fernández, Alfonso Moreno González, Juan Carlos Leza Cerro. Velázquez Farmacología Basica y Clínica. 19.^a ed. 2017.
17. Montessori V, Press N, Harris M, Akagi L, Montaner JSG. Adverse effects of antiretroviral therapy for HIV infection. CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can. 20 de enero de 2004;170(2):229-38.
18. Hawkins T. Understanding and managing the adverse effects of antiretroviral therapy. Antiviral Res. 1 de enero de 2010;85(1):201-9.
19. GeSIDA. Documento de consenso de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respenco al tratammiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (Actualización enero 2019). 2019.
20. Brown TT, Cole SR, Li X, Kingsley LA, Palella FJ, Riddler SA, et al. Antiretroviral therapy and the prevalence and incidence of diabetes mellitus in the multicenter AIDS cohort study. Arch Intern Med. 23 de mayo de 2005;165(10):1179-84.
21. Paik IJ, Kotler DP. The prevalence and pathogenesis of diabetes mellitus in treated HIV-infection. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. junio de 2011;25(3):469-78.
22. Mayela NRG, Ivette LE, Ricardo RHS, Peña R, Gilberto E, Carlos GVM, et al. RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES DE PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN. 2015;14(1):8.
23. Christopher-J.O'Donnell, Roberto Elosua. Factores de riesgo cardiovascular. Perspectivas derivadas del Framinham Heart Study.
24. Sánchez-Arias AG, Bobadilla-Serrano ME, Dimas-Altamirano B, Gómez-Ortega M, González-González G. Enfermedad cardiovascular: primera causa de morbilidad en un hospital de tercer nivel. :5.
25. World Health Organization. Prevención de las enfermedades cardiovasculares Guía de bolsillo para la estimación y el manejo del riesgo cardiovascular. Berna (Suiza): OMS; 2008.
26. Payne RA. Cardiovascular risk. Br J Clin Pharmacol. septiembre de 2012;74(3):396-410.
27. Pedro Amariles Muñoz, Manuel Machuca González, Daniel Sabater Hernández. Actuación Farmacéutica en prevención Cardiovascular. 2006.
28. Balcells M. El estudio Framingham. 4. 2016;1:43-6.
29. Factores de riesgo cardiovascular y atención primaria: evaluación e intervención [Internet]. [citado 15 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-pdf-S0212656711004689>
30. Consejo de Salubridad General. Guía de Practica Clínica Detección y Estratificación de Factores de Riesgo Cardiovascular. Secretaria de Salud; 2010.

31. Las tablas de riesgo cardiovascular: Una revisión crítica [Internet]. [citado 14 de abril de 2019]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1131-57682001000300002
32. Goff David C., Lloyd-Jones Donald M., Bennett Glen, Coady Sean, D'Agostino Ralph B., Gibbons Raymond, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk. *Circulation*. 24 de junio de 2014;129(25_suppl_2):S49-73.
33. Organización Mundial de la Salud. Prevención de las enfermedades cardiovasculares Directrices para la evaluación y el manejo del riesgo cardiovascular. 2010.
34. Organización Panamericana de la Salud. Calculadora de riesgo cardiovascular de la OPS. 2014.
35. Organización Mundial de la Salud. Prevención de las enfermedades cardiovasculares. Guía de bolsillo para la estimación y el manejo del riesgo cardiovascular. Ginebra; 2008.
36. Orozco-González CN, Cortés-Sanabria L, Viera JJ, Ramírez-Márquez JJ, Cueto-Manzano AM. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en trabajadores de la salud. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. :8.
37. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 Informe final de resultados. 2016.
38. Germán Valenzuela Rodríguez. Patología cardiovascular en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana. *An Fac med*. 15 de julio de 2012;73(4):315-20.
39. Friis-Møller N, Ryom L, Smith C, Weber R, Reiss P, Dabis F, et al. An updated prediction model of the global risk of cardiovascular disease in HIV-positive persons: The Data-collection on Adverse Effects of Anti-HIV Drugs (D:A:D) study. *Eur J Prev Cardiol*. enero de 2016;23(2):214-23.
40. Alvi RM, Neilan AM, Tariq N, Awadalla M, Afshar M, Banerji D, et al. Protease Inhibitors and Cardiovascular Outcomes in Patients With HIV and Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 31 de julio de 2018;72(5):518-30.
41. Iloeje UH, Yuan Y, L'italien G, Mauskopf J, Holmberg SD, Moorman AC, et al. Protease inhibitor exposure and increased risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients. *HIV Med*. enero de 2005;6(1):37-44.
42. Lang S, Mary-Krause M, Cotte L, Gilquin J, Partisani M, Simon A, et al. Impact of individual antiretroviral drugs on the risk of myocardial infarction in human immunodeficiency virus-infected patients: a case-control study nested within the French Hospital Database on HIV ANRS cohort CO4. *Arch Intern Med*. 26 de julio de 2010;170(14):1228-38.
43. Costagliola D, Lang S, Mary-Krause M, Boccara F. Abacavir and cardiovascular risk: reviewing the evidence. *Curr HIV/AIDS Rep*. agosto de 2010;7(3):127-33.

44. Valderrama Beltrán SL, Gualtero SM, Quiroga C, Garzón JR, Lowenstein de Mendivelson E, Tamara JR, et al. Evaluación y manejo del riesgo cardiovascular en infección por VIH. Consenso de expertos ACIN. *Infectio*. 13 de noviembre de 2018;23(1):73.
45. Sansores CC, Rivero AS, Flores AG, Sánchez RR, Biachi RAG, Caldelas EB, et al. Riesgo cardiovascular en pacientes con VIH. *Med Interna México*. 2008;24(4):284-8.
46. Organización Mundial de la Salud. El papel del Farmacéutico en el sistema de atención de salud. Informe de la Reunión de la OMS Tokio. 1993.
47. Organización mundial, Federación Internacional Farmacéutica. Desarrollo de la práctica de farmacia centrada en la atención del paciente. 2006.
48. Castro-Sansores CJ, Santos-Rivero A, Lara-Perera D, González-Martínez P, Alonso-Salomón G, Góngora-Biachi RA. Hiperlipidemia e intolerancia a la glucosa en un grupo de pacientes infectados con VIH que reciben terapia antirretrovírica hiperactiva. *Salud Pública México*. junio de 2006;48(3):193-9.
49. Bernal E, Masiá M, Padilla S, Gutiérrez F. High-density lipoprotein cholesterol in HIV-infected patients: evidence for an association with HIV-1 viral load, antiretroviral therapy status, and regimen composition. *AIDS Patient Care STDs*. julio de 2008;22(7):569-75.
50. Cibrián-Ponce A, Sánchez-Alemán MA, García-Jiménez S, Pérez-Martínez E, Bernal-Fernández G, Castañón-Mayo M, et al. Changes in cardiovascular risk and clinical outcomes in a HIV/AIDS cohort study over a 1-year period at a specialized clinic in Mexico. *Ther Clin Risk Manag*. 2018;14:1757-64.
51. Friis-Møller N, Weber R, Reiss P, Thiébaud R, Kirk O, Monforte A d'Arminio, et al. Cardiovascular disease risk factors in HIV patients – association with antiretroviral therapy. Results from the DAD study. *AIDS*. mayo de 2003;17(8):1179-93.
52. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 16 de mayo de 2001;285(19):2486-97.
53. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. *J Am Coll Cardiol*. mayo de 2018;71(19):e127-248.
54. 1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults [Internet]. [citado 31 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018871.htm>
55. Sistema de vigilancia epidemiológica de VIH. Informe Histórico VIH-SIDA cierre 2019. Secretaría de Salud; 2020.
56. 90-90-90: An ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic. :40.

57. Noda Albelo AL, Vidal Tallet LA, Pérez Lastre JE, Cañete Villafranca R. Interpretación clínica del conteo de linfocitos T CD4 positivos en la infección por VIH. Rev Cuba Med. junio de 2013;52(2):118-27.
58. European AIDS Clinical Society. Guía Clínica. 2019.
59. Afani S A, Ayala C M, Meyer K A, Cabrera C R, Acevedo M W. Resistencia primaria a terapia antirretroviral en pacientes con infección por VIH/SIDA en Chile. Rev Médica Chile. marzo de 2005;133(3):295-301.
60. Krishnan S, Schouten J, Atkinson B, Brown T, Wohl D, McComsey G, et al. Metabolic syndrome before and after initiation of antiretroviral therapy in treatment-naïve HIV-infected individuals. J Acquir Immune Defic Syndr 1999. 1 de noviembre de 2012;61(3):381-9.
61. Brown TT, Tassiopoulos K, Bosch RJ, Shikuma C, McComsey GA. Association Between Systemic Inflammation and Incident Diabetes in HIV-Infected Patients After Initiation of Antiretroviral Therapy. Diabetes Care. octubre de 2010;33(10):2244-9.
62. Consejo de Salubridad General. Diagnostico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial. 2014.
63. Soca PEM. El síndrome metabólico: un alto riesgo para individuos sedentarios. ACIMED. agosto de 2009;20(2):0-0.
64. Galassi A, Reynolds K, He J. Metabolic Syndrome and Risk of Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis. Am J Med. 1 de octubre de 2006;119(10):812-9.
65. Nix L, Tien PC. Metabolic Syndrome, Diabetes, and Cardiovascular Risk in HIV. Curr HIV/AIDS Rep. septiembre de 2014;11(3):271-8.
66. Aguilar GDG, Alfaro RM, Romero MN, Argany AC, Hidalgo LQ, Doreste JAA. Evaluación de un método directo para la cuantificación de colesterol de LDL. :6.
67. Alonso Castelleros N, Calvo Antón B, Lobo Valentín R. Comparación de tres metodos de cuantificación de cLDL. 2004;2.
68. DAD Study Group, Friis-Møller N, Reiss P, Sabin CA, Weber R, Monforte A d'Arminio, et al. Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. N Engl J Med. 26 de abril de 2007;356(17):1723-35.
69. Kline ER, Kleinhenz DJ, Liang B, Dikalov S, Guidot DM, Hart CM, et al. Vascular oxidative stress and nitric oxide depletion in HIV-1 transgenic rats are reversed by glutathione restoration. Am J Physiol Heart Circ Physiol. junio de 2008;294(6):H2792-804.
70. Consejo de Salubridad General. Guía de referencia rápida Diagnostico y tratameinto de las dislipidemias. Secretaria de Salud; 2012.