Efectividad y seguridad del cambio a esquema basado en raltegravir en pacientes con infección por VIH dislipidémicos bajo terapia anti-retroviral en Fundación Arriarán

Renato Ocampo¹, Désirée Vera² y Marcelo Wolff²

¹Residente infectología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Actual: Servicio de Medicina, Hospital Regional de Talca, Chile.

²Hospital San Borja Arriarán, Fundación Arriarán. Santiago, Chile.

Establecimiento donde se realizó el trabajo: Hospital San Borja Arriarán, Fundación Arriarán. Santiago, Chile.

Conflictos de interés: Renato Ocampo: asistencia a curso organizado y financiado por Merck Sharp & Dohme, en el extranjero (2017).

Fuentes de financiamiento: Ninguna.

Recibido: 12 de agosto de 2018
Aceptado: 28 de marzo de 2019

Correspondencia a:

Renato Ocampo Avello
rocampo@hospitaldetalca.cl

Efectiveness and safety of switching to raltegravir-based regimen in dyslipidemic HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy at Arriaran Foundation

Background: The impact of switching antiretroviral therapy (ART) regimen for dyslipidemia management in HIV-infected (HIV+) patients has not been reported in Chile. **Aim:** To assess effectiveness and safety at 12 months after switching to raltegravir-based regimen for dyslipidemia management. **Methods:** Retrospective cohort of HIV+ patients receiving ART at Arriaran Foundation, with dyslipidemia switched to raltegravir-based regimen for lipid management. **Results:** 73 patients were included, receiving ART based in nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI; 50,7%) or protease inhibitor (PI; 49,3%), with mixed dyslipidemia (42,5%) or isolated hypertriglyceridemia (57,5%). At baseline, median total cholesterol (TC) and triglycerides (TG) were 228 mg/dl and 420 mg/dl, respectively; undetectable viral load (VL) was present in 94,5% of patients. Backbone ART was switched in 58,4% and lipid-lowering therapy was used by 89,1% of them. At 12 months, there was a significant decrease in TG (-43,6%) and TC (-19,3%). No cases of virologic failure were observed, although 10,9% of patients had detectable VL at 12 months, mostly transient. **Conclusions:** Switching ART to raltegravir-based regimen in dyslipidemic patients receiving NNRTI or PI is associated with a significative decrease in TG and TC at 12 months. This strategy is safe, but VL can be increased temporarily.

Keywords: HIV; dyslipidemia; antiretroviral therapy switching; raltegravir; total cholesterol; triglycerides.

Palabras clave: VIH; dislipidemia; cambio de terapia anti-retroviral; raltegravir; colesterol total; triglicéridos.

Introducción

En la medida que el uso de la terapia anti-retroviral (TAR) ha prolongado la expectativa de vida de las personas infectadas por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), ha surgido el interés por prevenir los eventos cardiovasculares en estos pacientes. Para ello, es fundamental controlar la replicación viral y los factores de riesgo cardiovascular clásicos, incluida la dislipidemia¹.

En cuanto al esquema de TAR, debe considerarse que hay fármacos que causan o empeoran la dislipidemia, como los inhibidores de proteasa (IP), zidovudina (AZT) y algunos inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa reversa (INNTR). Por el contrario, hay anti-retrovirales (ARV) con mejor perfil metabólico, como tenofovir diproxil fumarato (TDF) y los inhibidores de la integrasa, entre ellos raltegravir (RAL)^{1,2}.

Para tratar la dislipidemia se recomienda modificar la dieta, realizar ejercicio, bajar de peso y, en casos seleccionados, usar fármacos hipolipemiantes¹⁻³. Asimismo, se debe tratar las causas de dislipidemia secundaria, por lo que cambiar el esquema de TAR a uno con mejor perfil

metabólico es una estrategia posible y recomendada por algunas guías de práctica clínica^{1,2}. Si bien, esta medida se realiza con frecuencia, su efectividad y seguridad no han sido reportadas en Chile.

El objetivo de este estudio es evaluar la efectividad (magnitud de la disminución de colesterol y triglicéridos plasmáticos) y seguridad (mantención del control virológico) a 12 meses del cambio de TAR, desde un esquema con IP o INNTR a uno basado en RAL, para el tratamiento de la dislipidemia.

Materiales y Métodos

Estudio de cohorte retrospectivo, con componentes descriptivos y analíticos, realizado en Fundación Arriarán (FA), Unidad de Infectología del Hospital Clínico San Borja Arriarán, Santiago de Chile.

Criterios de inclusión

Pacientes de ≥ 18 años de edad, con infección por VIH confirmados por el Instituto de Salud Pública, usuarios de TAR basada en IP o INNTR por más de tres meses,

portadores de dislipidemia significativa y persistente (triglicéridos ≥ 200 mg/dl⁴ y/o colesterol total > 240 mg/dl⁵, en al menos dos determinaciones separadas por al menos tres meses), sometidos a cambio de TAR que incluía RAL para mejorar la dislipidemia, entre enero 2009 y junio 2015.

Crterios de exclusión (al menos uno)

Fracaso virológico (FV) o recuento de linfocitos T CD4 (LTCD4) < 200 céls/mm³ al momento de cambio de TAR; ausencia de control del perfil lipídico a los 12 meses de realizado el cambio de TAR.

Se revisó la base de datos de farmacia de FA, donde se registra prospectivamente toda modificación de TAR y su causa, identificando los sujetos que cambiaron a esquema que incluía RAL por “dislipidemia” o “causa metabólica” durante el período señalado, a quienes se les aplicó los criterios de inclusión y exclusión.

Mediante la revisión de ficha clínica y registros informáticos de laboratorio se recogió variables demográficas, hábitos y co-morbididades, fecha de diagnóstico y tratamientos recibidos por la infección por VIH y dislipidemia, resultados de colesterol total (CT), colesterol HDL (c-HDL), colesterol LDL (c-LDL), triglicéridos (TG), LCD4 y carga viral (CV) basales y hasta los 12 (± 3) meses de realizado el cambio de TAR.

Definiciones

- Tabaquismo: registro de consumo de tabaco, en cualquier cantidad.
- Hipertensión arterial (HTA): diagnóstico registrado en la ficha clínica o uso de anti-hipertensivos.
- Enfermedad cardiovascular: antecedente de (al menos uno de los siguientes) síndromes coronarios agudos, infarto agudo del miocardio, angina estable, revascularización coronaria o de otro sitio arterial, accidente cerebrovascular, accidente isquémico transitorio o enfermedad arterial periférica.
- Hipertrigliceridemia aislada: TG ≥ 200 mg/dl y CT < 240 mg/dl^{4,5}. Además, c-LDL < 190 mg/dl, en caso de estar disponible.
- Hipertrigliceridemia mixta: TG ≥ 200 mg/dl asociado a CT > 240 mg/dl y/o c-LDL ≥ 190 mg/dl^{4,5}.
- Carga viral indetectable: CV < 40 copias/ml (límite de detección del laboratorio al momento de la realización de este estudio).
- Fracaso virológico (FV): presencia de dos CV consecutivas > 1.000 copias/ml^{6,7}.
- Viremia transitoria (VT): aumento transitorio de la CV en un paciente que ha logrado, por efecto de la TAR, tener CV indetectable⁸.
- Normalización del perfil lipídico: Disminución de las concentraciones plasmáticas de lípidos hasta CT < 240 mg/dl y TG < 150 mg/dl^{4,5}.

Efectividad del cambio de TAR

A diferencia de los ensayos clínicos que comparan la eficacia de esquemas de TAR para mantener la supresión virológica de los participantes, en este estudio se consideró la magnitud del descenso de los lípidos como medida de efectividad, dado que la motivación principal para el cambio de TAR fue el tratamiento de la dislipidemia. En consecuencia, la mantención del control virológico fue considerado una medida de seguridad.

La información se recolectó utilizando un formulario estandarizado y posteriormente fue vaciada en una base de datos electrónica. Por tratarse de una investigación de carácter retrospectivo que abarcó un extenso período de tiempo (con imposibilidad de contactar a todos los pacientes), se omitió la solicitud de consentimiento informado. No obstante, al recolectar los datos se asignó a cada paciente un código, excluyendo todo dato que permitiera su identificación, para así resguardar la confidencialidad de la información. La publicación del estudio fue autorizada por el Comité Científico de Ética del Servicio de Salud Metropolitano Central.

El análisis se realizó mediante Stata 12.1 (StataCorp). Las variables cualitativas se presentan como valores absolutos y proporciones. Las variables cuantitativas se presentan como promedio-desviación estándar o mediana-rango intercuartil. La comparación del promedio de lípidos pre y post cambio de TAR se hizo mediante prueba de rangos con signos de Wilcoxon. La asociación entre variables predictoras y de desenlace (porcentaje de descenso de lípidos a los 12 meses del cambio de TAR) se analizó mediante t-test o prueba U de Mann-Whitney (variables continuas) o χ^2 /test de Fisher (variables dicotómicas). La correlación entre variables cuantitativas se realizó mediante coeficiente de correlación de Spearman (r_s).

Tamaño muestral

Considerando que al momento de realizar el cambio de TAR con fines metabólicos el promedio de TG es 465 mg/dl, con una desviación estándar de 276 mg/dl (datos obtenido de estudio piloto con $n = 30$, realizado en FA), se calculó un tamaño muestral de 64 sujetos para que el estudio tuviera una potencia de 80% y una confianza de 95%, para detectar una disminución de 30% en los niveles de TG a los 12 meses de realizado el cambio de TAR.

Resultados

Se identificó 100 sujetos potencialmente elegibles desde registros de farmacia, de quienes 87 tenían criterios de inclusión. Se excluyó a 14 de ellos por falta de control médico post cambio de TAR ($n = 5$) o por falta de exámenes a los 12 meses ($n = 9$) de éste.

Tabla 1. Características de los participantes al momento del cambio de TAR (n = 73)

Variable	n (%) o mediana (rango intercuartil)
Edad (años)	47 (42-55)
Sexo masculino	68 (93)
Tabaquismo	25 (62,5)*
Hipertensión arterial	14 (19,1)
Diabetes mellitus	10 (13,7)
Enfermedad cardiovascular	2 (2,7)**
Colesterol total (mg/dl)	228 (201-268)
Triglicéridos (mg/dl)	420 (294-619)
Hipertrigliceridemia grave (TG ≥ 500 mg/dl)	27 (37)
Linfocitos T CD4 (células/μl)	502 (338-708)
Carga viral indetectable (< 40 copias/ml)	69 (94,5)
Carga viral en detectables (copias/μl)	70 (54-135)
Etapla clínica A (asintomáticos)	72 (99)
Historial de FV	7 (9,6)

*Dato disponible en 40 casos. **Cardiopatía coronaria (n = 1) e insuficiencia cardíaca (n = 1). TAR: terapia anti-retroviral; TG: triglicéridos; FV: fracaso virológico.

Tabla 2. Esquemas usados antes y después de la modificación de TAR

	Previo a cambio TAR	Post cambio de TAR
Terapia de base	n (%)	n (%)
Esquema con 2 INTR	68 (93,2)	68 (93,2)
• TDF + FTC	5 (6,9)	30 (41,1)
• ABC + 3TC	33 (45,2)	37 (50,7)
• AZT + 3TC	30 (41,1)	1 (1,4)
Esquema con 1 INTR	5 (6,8)	4 (5,5)
Esquema sin INTR	0 (0)	1 (1,4)
Tercer fármaco	n (%)	n (%)
INNTR	37 (50,7)	NA
• Efavirenz	34 (46,6)	NA
• Nevirapina	3 (4,1)	NA
Inhibidor de proteasa	36 (49,3)	NA
• Atazanavir/ritonavir	19 (52,8)	NA
• Lopinavir/ritonavir	12 (33,3)	NA
• Atazanavir	3 (8,3)	NA
• Saquinavir	2 (5,6)	NA

TAR, terapia anti-retroviral; INTR, inhibidores nucleotídicos de la transcriptasa reversa; TDF, tenofovir diproxil fumarato; FTC, emtricitabina; ABC, abacavir; 3TC, lamivudina; AZT, zidovudina; INNTR, inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa reversa; NA, no aplica.

Tabla 3. Concentraciones plasmáticas de lípidos basales y a los 12 meses del cambio de TAR

	Basal	12 meses	
TG mediana, RIC (mg/dl)	420 (294-619)	208 (155-295)	p < 0,0001 [§]
CT mediana, RIC (mg/dl)	228 (201-268)	179 (159-213)	p < 0,0001 [§]

TG, triglicéridos; CT, colesterol total. [§]prueba de rangos con signos de Wilcoxon. TAR, terapia anti-retroviral; TG, triglicéridos; CT, colesterol total; RIC, rango intercuartil.

El análisis incluyó a 73 sujetos, todos de nacionalidad chilena. Sus características demográficas, hábitos, co-morbilidades y exámenes basales se presentan en la Tabla 1.

La dislipidemia tenía una evolución promedio de 6,4 ± 3,8 años y en 72,6% de los casos había debutado post inicio de la TAR. Correspondía a hipertrigliceridemia aislada en 57,5% y dislipidemia mixta en 42,5%. Ochenta y cinco por ciento de los pacientes recibía hipolipemiantes, principalmente fibratos (81,5%) y estatinas (18%). A 4,1% adicional se le indicó hipolipemiantes al hacer cambio de TAR (fibratos = 1, estatinas = 2).

El diagnóstico de infección por VIH tenía una data promedio de 8,9 ± 4,9 años. Noventa y nueve por ciento de los participantes estaba en etapa clínica A y 94,5% tenía CV indetectable. La CV máxima entre los cuatro participantes con CV detectable era 190 copias/ml. La TAR en curso (Tabla 2) había sido usada durante una mediana de 3,8 años (rango: 129 días a 13,2 años) y en 40% de los casos había sido el único esquema usado.

A 54,8% de los sujetos se les modificó la terapia de base simultáneamente al inicio de RAL, lo que causó aumento del uso de tenofovir diproxil fumarato/emtricitabina (p < 0,01), disminución de uso de zidovudina/lamivudina (p < 0,01) y aumento no significativo del uso de abacavir/lamivudina (p = 0,5) (Tabla 2).

Después de 12 meses de seguimiento, se objetivó una disminución estadísticamente significativa de las concentraciones plasmáticas de TG y CT (Tabla 3). Los TG descendieron en promedio 43,6% ± 3,5 (IC 95% = 36,6-50,7), mientras que el CT disminuyó en promedio 19,3% ± 2,6 (IC 95% = 14,2-24,4). A pesar de que a los 12 meses se objetivó un descenso en las concentraciones plasmáticas de TG y CT en 90 y 84% de los participantes, respectivamente, sólo 17,8% de ellos logró normalizar su perfil lipídico. Cabe destacar que, al cabo de los 12 meses, 40,3% de los sujetos había suspendido los hipolipemiantes, la mayoría (79,3%) sin haber normalizado el perfil de lípidos.

En el análisis exploratorio univariado no se encontró asociación entre el grado de descenso de lípidos (TG y CT) y variables como edad, sexo, HTA, diabetes mellitus o modificación de la terapia de base, aunque en el subgrupo de pacientes en que ésta fue modificada hubo un mayor descenso de CT en los que cambiaron a tenofovir/emtricitabina versus abacavir/lamivudina (28 versus 19%, p = 0,02).

Hubo una correlación positiva entre la concentración plasmática de TG basales y el porcentaje de descenso de ésta ($r_s = 0,49$; p < 0,001). Asimismo, la magnitud de descenso de TG fue mayor si la dislipidemia había debutado post inicio de la TAR (-48 versus -32%, p = 0,035). El descenso de CT fue mayor si había hipercolesterolemia basal (-24 versus -14%, p = 0,047) y si la dislipidemia

Tabla 4. Tabla comparativa de ensayos clínicos de cambio de TAR a esquemas basados en RAL por razones metabólicas publicados a la fecha (y hallazgos del presente estudio)

Variables evaluadas	Autor Lee et al. ⁹	Nombre del estudio SWITCHMRK ¹⁰	Nombre del estudio SPIRAL ¹¹	Nombre del estudio RASTA ¹²	Nombre del estudio SWITCH-ER ¹³	Estudio actual
Número de sujetos	20	350	142	40	53	73
Tiempo de seguimiento (semanas)	12	12	48	48	4	48
TAR (basada en)	IP/r	LPV/r	IP/r	IP/INNTR	EFV	IP/INNTR
Dislipidemia basal	sí	no	sí	sí	no	sí
Tipo de dislipidemia basal	HC	NC	DM	NR	NC	DM
Uso de hipolipemiantes (%)	No	No	Sí (20)	NR	Sí (18,9)	Sí (89,1)
TG basales (mediana, mg/dl)	194	197	168	NR	127	420
CT basales (mediana, mg/dl)	240	215	198	NR	201	228
Cambio de TG (promedio)	-34,1%	-42,2%	-22,09%	-52 mg/dl	-14,2%	-43,6%
Cambio de CT (promedio)	-8,7%	-12,6%	-11,18%	-20 mg/dl	-7,9%	-19,3%
No inferioridad versus TAR basal	no evaluado	no	sí	no evaluado	no evaluado	no evaluado

TAR: terapia anti-retroviral; RAL: raltegravir; IP: inhibidor de proteasa; IP/r: inhibidor de proteasa potenciado con ritonavir; LPV/r: lopinavir potenciado con ritonavir; INNTR: inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa reversa; EFV: efavirenz; HC: hipercolesterolemia; DM: dislipidemia mixta; TG: triglicéridos; CT: colesterol total. NR: no reportado; NC: no corresponde.

había debutado posterior al inicio de TAR (-23 versus -11%, $p = 0,039$).

Ningún participante cumplió criterio de FV durante los 12 meses siguientes al cambio de TAR, aunque ocho de ellos (10,9%) tuvieron CV detectable al finalizar el seguimiento (mediana CV = 90 copias/ml; rango = 43-271 copias/ml). Este grupo estuvo compuesto por seis de los 69 participantes que modificaron TAR teniendo CV basal indetectable y por dos de los cuatro que lo hicieron con viremia detectable. En el seguimiento posterior de estos ocho pacientes, se demostró que la elevación de la CV a los 12 meses correspondió a un fenómeno transitorio en seis de ellos; en otro evolucionó como viremia persistente de bajo nivel y en el último, como fracaso virológico dos años después de realizado el cambio de TAR.

Discusión

Nuestro estudio constituye, hasta donde sabemos, el primer reporte en Chile de la efectividad y seguridad del cambio de esquema de TAR a uno basado en RAL, por causas metabólicas. Sus resultados indican que tal modificación de la TAR produce un significativo descenso de las concentraciones plasmáticas de TG y CT (en 90 y 84% de los pacientes, respectivamente) a los 12 meses después de realizado el cambio, lo que permite la suspensión de los fármacos hipolipemiantes en 40% de los pacientes.

Estos hallazgos son concordantes con los resultados

de los ensayos clínicos publicados a la fecha, en todos los cuales el cambio de TAR a un esquema basado en RAL se asoció a un descenso significativo en las concentraciones plasmáticas de CT y TG (Tabla 4)⁹⁻¹³. Sin embargo, cabe destacar que la magnitud del cambio de los lípidos observado en nuestra cohorte fue mayor a lo reportado en los citados estudios, lo cual podría explicarse porque los sujetos que incluimos tenían mayores concentraciones plasmáticas de lípidos basales (todos tenían dislipidemia) y en su mayoría habían debutado con hiperlipidemia después de iniciar la TAR, factores que en nuestro análisis exploratorio se asociaron con un descenso de los lípidos de mayor magnitud. Llama la atención que, pese a la mejoría significativa del perfil lipídico, sólo una proporción menor de los pacientes logró normalizarlo.

El efecto de la modificación de la TAR a RAL sobre el perfil lipídico de los pacientes con supresión virológica ha sido menos consistente en los estudios de cohorte “de la vida real” (ECVR) que han sido publicados¹⁴⁻¹⁷. Los cambios reportados en los TG van desde descensos no significativos (estudios ORASWIRAL¹⁵ y KIRAL¹⁶) hasta caídas de 26,1% del valor basal¹⁷. Algo similar ocurre con el CT, con descensos nulos o discretos (hasta -7,2%¹⁷). Cabe destacar que, en estos estudios, la proporción de pacientes dislipidémicos incluidos era baja (generalmente la TAR se cambió por razones distintas a dislipidemia), lo que explica que las variaciones en TG y CT fueron significativamente menores que en nuestro estudio.

Sin embargo, pese a los buenos resultados en cuanto

al perfil lipídico y a la ausencia de fracaso virológico en esta cohorte, cabe señalar que 8,2% de los sujetos que cambiaron TAR estando con CV indetectable no tenían esta condición en el control de los 12 meses. En relación a la seguridad del cambio a RAL en pacientes con supresión virológica, la evidencia publicada es contradictoria. Por una parte, en los estudios SWITCHMRK, RAL no logró demostrar no-inferioridad versus lopinavir/ritonavir en el control virológico a 24 semanas, mientras que en el estudio SPIRAL demostró no-inferioridad terapéutica versus IP potenciados, a 48 semanas^{10,11}. Dentro de los factores que podrían explicar esta discrepancia en los resultados se ha propuesto la duración de la supresión virológica previo al cambio de la TAR¹¹. En los ECVR también se reportan proporciones variables (entre 2,3 y 12,5%) de pacientes que, estando virológicamente suprimidos, tienen viremia detectable a las 48 semanas del cambio de TAR a RAL^{14,17}.

Dentro de las fortalezas del presente estudio tenemos, en primer lugar, la evaluación del efecto hipolipemiente y seguridad del cambio de TAR a RAL en “la vida real”, bajo las condiciones de atención sanitaria habitual, a diferencia de las condiciones “ideales” que caracterizan a un ensayo clínico. En segundo lugar, la información que entrega respecto a la evolución del perfil lipídico con el cambio de TAR es más completa que otros ECVR, dado que éstos tienen como foco principal el efecto sobre el control virológico y frecuentemente no reportan la presencia ni el tipo de dislipidemia basal, así como tampoco el uso de fármacos hipolipemiantes. En tercer lugar, nuestro estudio incluyó un número elevado de pacientes, mayor que varios de los ensayos clínicos publicados.

Por otra parte, nuestro estudio tiene varios puntos débiles. En primer lugar, se debió excluir del análisis a 16% de los sujetos porque fueron perdidos del seguimiento ($n = 5$) o porque no tenían perfil lipídico de control a los 12 meses de realizado el cambio de TAR ($n = 9$). Además, en el estudio se recolectó las variables en forma retrospectiva, lo que puede atentar contra la calidad de algunos datos, particularmente aquellos relacionados con los factores de riesgo cardiovascular, hábitos o adherencia al uso de hipolipemiantes. Sin embargo, variables como concentraciones de lípidos sanguíneos, LTCD4 y CV fueron obtenidos de bases de datos de laboratorio,

asegurando la confiabilidad de los datos. En tercer lugar, se evaluó solamente el cambio de colesterol total y no de sus fracciones (c-LDL, c-HDL o colesterol no-HDL). Esto se debió a que en esa época en nuestro centro no se solicitaba uniformemente la medición de c-HDL en todos los controles o que la magnitud de la hipertrigliceridemia impedía el cálculo del c-LDL ($TG > 400$ mg/dl).

En conclusión, el cambio de TAR a un esquema que incluye RAL en pacientes con TAR exitosa basada en IP o INNTR resulta en una disminución significativa del CT y TG a 12 meses. Asimismo, es una estrategia segura, aunque puede asociarse a elevaciones de la CV, en su mayoría transitorias, de relación incierta con el cambio de TAR efectuado.

Resumen

Introducción: El impacto del cambio de terapia anti-retroviral (TAR) para tratar la dislipidemia en pacientes infectados por VIH no ha sido reportado en Chile. **Objetivo:** Evaluar la efectividad y seguridad a 12 meses del cambio de TAR a esquema con raltegravir (RAL) para tratar la dislipidemia. **Material y Métodos:** Cohorte retrospectiva de pacientes con infección por VIH en TAR, atendidos en Fundación Arriarán, con dislipidemia y que cambiaron a esquema con RAL para tratarla. **Resultados:** Se incluyó 73 casos, en TAR con inhibidores no nucleosídicos de transcriptasa reversa (INNTR; 50,7%) o inhibidores de proteasa (IP; 49,3%), con dislipidemia mixta (42,5%) o hipertrigliceridemia aislada (57,5%). La mediana de colesterol total (CT) y triglicéridos (TG) basales era 228 mg/dl y 420 mg/dl, respectivamente. El 94,5% tenía carga viral (CV) indetectable. Se modificó TAR de base en 58,4%; 89,1% recibía hipolipemiantes. Las concentraciones plasmáticas de lípidos descendieron significativamente a 12 meses ($TG = -43,6\%$; $CT = -19,3\%$). Ningún paciente presentó fracaso virológico, aunque 10,9% tuvo viremia detectable a 12 meses, mayoritariamente transitoria. **Conclusiones:** El cambio de TAR a RAL en pacientes dislipidémicos tratados con INNTR o IP reduce significativamente las concentraciones plasmáticas de TG y CT a 12 meses. Es una estrategia segura, pero puede observarse viremia transitoria.

Referencias bibliográficas

- 1.- Dube M P, Stein J H, Aberg J A, Fichtenbaum C J, Gerber J G, Tashima K T, et al. Guidelines for the evaluation and management of dyslipidemia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults receiving antiretroviral therapy: recommendations of the HIV Medical Association of the Infectious Disease Society of America and the Adult AIDS Clinical Trials Group. Clin Infect Dis 2003; 37: 613-27. doi: 10.1086/378131.
- 2.- Polo Rodríguez R, Galindo Puerto M J, Duenas C, Gómez Candela C, Estada V, Villar N G, et al. Consensus statement on metabolic disorders and cardiovascular risks in patients with human immunodeficiency virus. Enferm Infecc Microbiol Clin 2015; 33: 40.e1-e16. doi: 10.1016/j.eimc.2014.06.006.
- 3.- Stone N J, Robinson J G, Lichtenstein A H, Bairey Merz C N, Blum C B, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2014; 63: 2889-934. doi: 10.1161/01.cir.0000437738.63853.7a.
- 4.- 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) final report. *Circulation* 2002; 106: 3143-421. PMID: 12485966.
- 5.- Palacios R, Santos J, González M, Ruiz J, Valdivielso P, Márquez M, et al. Efficacy and safety of atorvastatin in the treatment of hypercholesterolemia associated with antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 30: 536-7. PMID: 12154347.
 - 6.- MINSAL. Guía Clínica AUGE "Síndrome de la Inmunodeficiencia adquirida VIH/SIDA". Serie Guías Clínicas Minsal: Subsecretaría de Salud Pública; 2013. <http://www.sidachile.cl/guias/GPCVIH.pdf>.
 - 7.- Consolidated guidelines on person-centred HIV patient monitoring and case surveillance. Geneva: World Health Organization; 2017: 1-209. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255702/9789241512633-eng.pdf;jsessionid=DD6F5D5A0C45AA642A9DDB7232C587D3?sequence=1>.
 - 8.- AIDS-info glossary of HIV/AIDS-related terms. 9th ed: AIDS-info; 2018. https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/spanishglossary_sp.pdf.
 - 9.- Lee F J, Monteiro P, Baker D, Bloch M, Roth N, Finlayson R, et al. Rosuvastatin vs protease inhibitor switching for hypercholesterolaemia: a randomized trial. *HIV Med* 2016; 17: 605-14. doi: 10.1111/hiv.12362.
 - 10.- Eron JJ, Young B, Cooper DA, Youle M, Dejesus E, Andrade-Villanueva J, et al. Switch to a raltegravir-based regimen versus continuation of a lopinavir-ritonavir-based regimen in stable HIV-infected patients with suppressed viraemia (SWITCHMRK 1 and 2): two multicentre, double-blind, randomised controlled trials. *Lancet* 2010; 375: 396-407. doi: 10.1016/S0140-6736(09)62041-9.
 - 11.- Martínez E, Larrousse M, Llibre JM, Gutiérrez F, Saumoy M, Antela A, et al. Substitution of raltegravir for ritonavir-boosted protease inhibitors in HIV-infected patients: the SPIRAL study. *AIDS* 2010; 24: 1697-707. doi: 10.1097/QAD.0b013e32833a608a.
 - 12.- Fabbiani M, Mondì A, Colafigli M, D'Ettorre G, Paoletti F, D'Avino A, et al. Safety and efficacy of treatment switch to raltegravir plus tenofovir/emtricitabine or abacavir/lamivudine in patients with optimal virological control: 48-week results from a randomized pilot study Raltegravir Switch for Toxicity or Adverse Events, RASTA Study. *Scand J Infect Dis* 2014; 46: 34-45. <https://doi.org/10.3109/00365548.2013.840920>.
 - 13.- Nguyen A, Calmy A, Delhumeau C, Mercier I, Cavassini M, Mello AF, et al. A randomized cross-over study to compare raltegravir and efavirenz (SWITCH-ER study). *AIDS* 2011; 25: 1481-7. doi: 10.1097/QAD.0b013e328348dab0.
 - 14.- Podzamczar D, Martínez E, Domingo P, Ferrer E, Viciano P, Curto J, et al. Switching to raltegravir in virologically suppressed in HIV-1-infected patients: a retrospective, multicenter, descriptive study. *Current HIV Research* 2012; 10: 673-8. PMID: 23061598.
 - 15.- Galli L, Poli A, Muccini C, Galizzi N, Danise A, Spagnuolo V, et al. An observational, retrospective analysis evaluating switching to raltegravir plus abacavir/lamivudine in HIV-1-infected patients: the ORASWIRAL study. *Infectious diseases (London, England)* 2018; 50: 220-2. doi: 10.1080/23744235.2017.1374552.
 - 16.- Troya J, Montejano R, Ryan P, Gómez C, Matarranz M, Cabello A, et al. Raltegravir plus abacavir/lamivudine in virologically suppressed HIV-1-infected patients: 48-week results of the KIRAL study. *PLoS One* 2018; 13: e0198768. doi: 10.1371/journal.pone.0198768.
 - 17.- Caby F, Schneider L, Blanc C, Soulié C, Tindel M, Peytavin G, et al. Efficacy of raltegravir switching strategies in HIV-infected patients with suppressed viraemia according to the genotypic sensitivity score. *Infection* 2014; 42: 295-301. doi: 10.1007/s15010-013-0542-8.