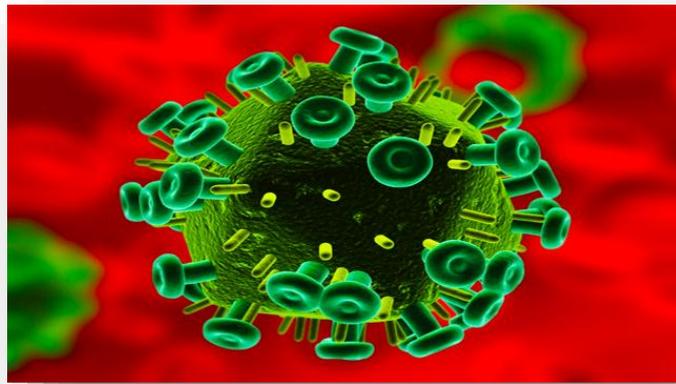


**HOSPITAL ALEMAN NICARAGÜENSE.  
MANAGUA, NICARAGUA.**

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA.**



**Tesis monográfica para optar al título de Médico  
Especialista en Medicina Interna.**

***Factores de riesgo cardiovasculares en pacientes con  
VIH del Hospital Alemán Nicaragüense en el periodo  
comprendido de Octubre 2014- Diciembre 2016.***

**Autor: Dra. Karla Fernández Montoya.**

**Tutor: Dr. Javier Dinarte Jarquín.**

**MB. Medicina Interna.**

Jueves 26 de enero del 2017.

## INDICE.

• Resumen.....	1
• Introducción.....	2
• Antecedentes.....	6
• Justificación.....	8
• Tema.....	11
• Problema.....	12
• Objetivos.....	13
• Marco Teórico.....	14
• Diseño Metodológico.....	55
• Resultados.....	61
• Discusión.....	95
• Conclusiones.....	101
• Recomendaciones.....	103
• Bibliografía.....	104
• Anexo.....	106

### RESUMEN

En el presente trabajo se evaluó los factores de riesgo cardiovascular (RC) en pacientes con VIH, para determinar el riesgo cardiovascular asociado a la terapia antirretroviral, en los pacientes del Hospital Alemán Nicaragüense durante el periodo octubre 2014-Diciembre 2016.

La población de estudio estuvo constituida por 90 pacientes, de ambos sexos, mayores de 18 años y menores de 65 años, con más de tres meses de iniciado el tratamiento y con estudio basal de perfil lipídico y glucosa sérica. Se revisó historias clínicas y se desarrolló la entrevista con el paciente mediante una ficha de Recolección de datos, dando como resultado que el 24,44 % de la población estudiada (22 pacientes) desarrollaron un incremento en los valores de riesgo cardiovascular con respecto al riesgo cardiovascular medio a 10 años de acuerdo al estudio de Framingham y se observó un odds ratio (OR) de 15,46; lo que significa que el riesgo de hacer un RC elevado en los pacientes que tuvieron terapia antirretroviral con uso de inhibidores de proteasa (IP) es 15,46 veces más en relación a los pacientes que tuvieron terapia antirretroviral sin uso de IP. En el presente estudio, mediante prueba estadística se evidencia el uso de antirretrovirales inhibidores de proteasa (IP) como un factor de riesgo cardiovascular.

### Introducción.

La epidemia del VIH y Sida es una realidad en Nicaragua, cuya trascendencia se expresa no solamente en la salud de las personas que viven con el VIH, sino en la forma como afecta su núcleo familiar, comunitario y social, con un fuerte impacto socioeconómico en el desarrollo humano de la población y del país. <sup>1,2</sup>

A la fecha en el mundo:

- 60 millones de infectados.
- 25 millones de muertes.
- 7 mil personas se infectan por día.

La propagación del VIH y los impactos del Sida a escala social, comunitaria y familiar, en el ámbito de la salud y de la educación, los derechos humanos, la economía y el desarrollo humano en general, convocan respuestas desde múltiples sectores y acciones en espacios diversos, como el gobierno, la sociedad civil, los sectores empresariales y la cooperación internacional.<sup>1</sup>

La movilidad de las poblaciones es un fenómeno que se ha acelerado en los últimos años, a consecuencia de las diferencias socioeconómicas entre países, los marcos de integración y acuerdos comerciales y la mayor apertura de fronteras. Los flujos migratorios intrarregionales, hacia Belice o Costa Rica, por ejemplo, son importantes aunque en una escala menor que la corriente de emigración hacia Estados Unidos, principalmente por tierra, bajo condiciones de alta vulnerabilidad y con estadías variables en México. En este contexto, las acciones regionales e internacionales resultan un complemento necesario para las respuestas nacionales. <sup>2</sup>

Aunque estos aspectos pueden contribuir a la propagación del VIH, también crean condiciones para la colaboración y la acción consensuada y coordinada entre países. Entre éstas, la posibilidad de integrar una lectura epidemiológica regional, de intercambiar experiencias y lecciones aprendidas, de acumular capacidades a nivel regional para el diagnóstico, la adquisición de insumos a

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

precios razonables y el establecimiento de un marco de políticas y legislación que refleje mejor en cada país los convenios internacionales sobre derechos humanos y acceso a servicios de salud.<sup>2</sup> Un esfuerzo conjunto que reduzca la vulnerabilidad y contribuya a erradicar la discriminación y la negación de la epidemia, está al alcance de la región geobiológica, política, económica, social y sanitaria que comprende la frontera sur de México, los países miembros del Sistema de la Integración Centroamericana: Belice, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua y Panamá; y como estado asociado República Dominicana.<sup>2,3</sup>

### **En el mundo**

La ONUSIDA estimó a fines del 2015 que aproximadamente 34 millones de personas vivían con el HIV en todo el mundo, un 17% más que en 2001. Esto es debido al aumento de la sobrevivencia por el acceso a terapia antiretroviral avanzada, más que al aumento de nuevas infecciones. Aproximadamente la mitad son mujeres. África subsahariana, una región que representa solo el 12% de la población mundial, sigue siendo la región más afectada, constituyendo el 68% de todas las infecciones por HIV del mundo.

### **En América Latina**

Las epidemias del HIV en América Latina se mantienen estables. Hubo un descenso constante en las nuevas infecciones por el HIV anuales desde 1996 y se estabilizaron en los primeros años del nuevo milenio hasta la actualidad, donde suman aproximadamente 100.000 por año.

El número total de personas que viven con el HIV en esta región sigue en crecimiento.

### **En la Argentina**

Actualmente Argentina presenta una epidemia concentrada, lo que significa que la prevalencia de HIV en la población general es menor al 1%, y que existen algunos grupos en los que es igual o mayor al 5%, como ser travestis transexuales (34%), homosexuales y otros hombres que tienen sexo con hombres (12%), usuarios de drogas (7%) y trabajadores/as sexuales (5%).

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

La cantidad de personas infectadas se estima en alrededor de 120.000, pero solo la mitad conoce su condición. La epidemia sigue concentrada en las grandes zonas urbanas, especialmente en el área central del país.

En el nivel nacional, la razón hombre/mujer se mantiene estable desde hace varios años en alrededor de 1.6 hombres por cada mujer diagnosticada con HIV.

Respecto a la edad de diagnóstico, en el 2008 la mediana de edad de infección por HIV fue de 35 años en varones y 31 años en mujeres.

**Nicaragua** es el país centroamericano donde más tardíamente se detectó la epidemia del VIH y el país que, actualmente, reporta el menor número de personas diagnosticadas con el virus en la región centroamericana.

Managua, Chinandega, León y Masaya, son algunas de las ciudades más densamente pobladas del país, con gran movilidad poblacional, económica, comercial y concentración de servicios públicos e instituciones académicas. Chinandega posee, además, una extensa frontera terrestre y uno de los puertos fronterizos más importantes con Honduras, país que presenta los más elevados niveles de prevalencia del VIH/SIDA en América Central.<sup>3,4</sup>

Por otra parte, en las cabeceras de estos departamentos se concentran servicios de salud con capacidad para la vigilancia epidemiológica y el diagnóstico, lo que puede haber influido en el mayor nivel de detección de casos. La prevalencia de VIH en estos departamentos es: Managua 52.5, Chinandega 52.1, León 29.2 y Masaya 26.1 (todos por 100,000 habitantes). Las Regiones Autónomas del Atlántico tienen elevados índices de pobreza y desigualdades sociales que afectan especialmente a los grupos étnicos y comunidades afrodescendientes, prevalece el aislamiento geográfico, la desatención de sus necesidades, así como prácticas laborales que exponen a la población en general y a las mujeres en particular a la epidemia, el trabajo en los cruceros y el turismo sexual que ello implica, así como la mayor exposición al consumo de drogas dado al flagelo del narcotráfico. La tasa de prevalencia del VIH por 100,000 habitantes hasta el mes de diciembre del 2005 es para la RAAS de 28.2 y la RAAN de 21.<sup>3,4</sup>

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

Por esta razón, se ha confluído en un esfuerzo por concertar estrategias nacionales, para hacer realidad el compromiso de nación de contener la epidemia del VIH y Sida, haciendo énfasis en los derechos humanos dentro del marco de la seguridad ciudadana y el bienestar colectivo, así como declarar una emergencia sanitaria, el derecho de los pacientes con VIH de tener acceso al tratamiento antirretroviral (TAR).

### Antecedentes.

La terapia antirretroviral de alta efectividad (TARAE) ha tenido un alto impacto en la reducción de la morbimortalidad asociada a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tipo 1. Sin embargo, desde finales de la década del 90 se han reportado estudios que muestran una relación entre la TARAE y el incremento del riesgo de enfermedad coronaria. Esto se deriva de hallazgos de investigaciones como el estudio DAD (*Data collection on Adverse events of anti-HIV Drugs*), los cuales indican que la incidencia del infarto agudo del miocardio se aumenta con la exposición prolongada a la TARAE. La mayoría de los estudios sugieren que la exposición a la TARAE aumenta el riesgo de enfermedad coronaria entre 1.5-2 veces en los pacientes VIH positivos, al compararlos con controles no infectados pero con bajas tasas de riesgo absoluto.

La enfermedad coronaria en los pacientes VIH positivos tiende a aparecer 10 años más tempranamente que en los controles VIH negativos (edad promedio 50 años), afecta más a hombres, se asocia con niveles de colesterol de alta densidad (HDL) disminuido, enfermedad de un solo vaso coronario más que de múltiples vasos y mayor incidencia de complicaciones asociadas al stent intracoronario. Las causas de la aterosclerosis asociada al VIH son la dislipidemia, insulinoresistencia, inflamación y cambios en la composición corporal.

Estos factores interaccionan con la infección por el VIH, la inflamación asociada a la misma y los efectos adversos de los medicamentos antirretrovirales. Hay una necesidad crítica de detectar, tamizar y tratar adecuadamente la enfermedad cardiovascular en los pacientes VIH positivos.

El síndrome metabólico hace referencia a la presencia de múltiples factores de riesgo tales como la obesidad abdominal, aumento de los niveles de la glucosa, elevación de la presión arterial y alteraciones tales como la hipertrigliceridemia y la presencia de un colesterol HDL en niveles bajos. Este síndrome se asocia con un incremento de tres a seis veces del riesgo para presentar diabetes y casos nuevos de hipertensión arterial, además de ser un desencadenante de

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

enfermedad cardiovascular. En Colombia, se afirma que los criterios diagnósticos de la International Diabetes Federation (IDF) son los más apropiados, para identificar individuos con síndrome metabólico. Por otra lado, la lipodistrofia en los pacientes con VIH (evento caracterizado por la pérdida de grasa subcutánea en cara, brazos y piernas en quienes reciben TARAE que incluya inhibidores de la proteasa) puede relacionarse con insulinoresistencia, niveles elevados de triglicéridos y disminuidos de colesterol de alta densidad. Algunos pacientes pueden presentar también acumulación de grasa en el cuello y parte superior de la espalda.<sup>7,8,9.</sup>

A mediados de los años 90 comenzaron a reportarse casos de infarto de miocardio en pacientes jóvenes infectados con HIV.

El tratamiento exitoso de la enfermedad ha aumentado la prevalencia de varias enfermedades crónicas, entre ellas la cardiovascular.

Entre 9% y 20% de los pacientes con HIV en los países desarrollados tienen moderado a alto riesgo de infarto de miocardio (IAM) a 10 años. Múltiples factores contribuyen a aumentar el riesgo, pero el más importante es la mayor edad de la población. En el mundo desarrollado más del 25% de los pacientes con HIV tienen más de 50 años.

El presente estudio pretende estimar el riesgo cardiovascular

### Justificación

La enfermedad aterosclerótica es un grave problema de salud en los países desarrollados, y en las últimas décadas, su creciente prevalencia predice que será la principal causa de morbimortalidad en este nuevo siglo, pronosticándose una epidemia mundial de enfermedad arterial coronaria y enfermedad vascular cerebral.

Los factores de progresión de la aterosclerosis y de producción de eventos cardiovasculares involucran a factores de riesgo causales: edad, tabaquismo, hipertensión, hipercolesterolemia, LDL-colesterol elevado, HDL-colesterol bajo, y diabetes a factores de riesgo condicionales: incremento de triglicéridos, lipoproteína (a), homocisteína y a factores de la coagulación [fibrinógeno, inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1)]; y factores de riesgo predisponentes: obesidad, inactividad física, historia familiar de enfermedad arterial coronaria prematura, sexo masculino, alteraciones o enfermedades psíquicas, socioeconómicas y étnicas, El gran número de factores de riesgo nuevos o emergentes, hacen difícil una completa evaluación de todos ellos.

Tras la implantación del tratamiento antirretroviral, el SIDA se ha convertido en una enfermedad crónica en los países desarrollados. El riesgo cardiovascular parece ser algo mayor en los pacientes VIH que en los no infectados. Los pacientes infectados con el HIV con patología cardiovascular, representan un grupo que se ha ido incrementando en los últimos años. Cada vez son más frecuentes en ellos los hallazgos de diversos tipos de ECV, entre ellas la enfermedad coronaria. En Estados Unidos ocupa ya un tercer lugar, siguiendo la tendencia de la población general.

Hasta que se introdujeron estas terapias combinadas (HAARTs) de potentes drogas antirretrovirales como inhibidores de la proteasa, o nucleósidos análogos a inhibidores de la transcriptasa inversa, la enfermedad coronaria en pacientes infectados con el HIV y /o las complicaciones de la diabetes mellitus, eran fenómenos que en la evolución de la enfermedad se consideraban poco

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

trascendentes, ya que se hallaban opacados por el pronóstico hasta entonces rápida y fatalmente ominoso de estos pacientes.<sup>9,10,11</sup>

Con la aparición de tratamientos de alta eficacia, en los cuales se incorporan los inhibidores de la proteasa, no sólo comenzó a evidenciarse recuperación inmunológica sino también disminución en las complicaciones y tasa de morbilidad asociada al VIH. Se mejoró la eficacia de los tratamientos y se redujo la mortalidad con registros de 21,9 % en el año 1994 a 3,7 % a mediados de 1997. De este modo, la expectativa de vida de los pacientes con VIH se acrecentó.

Además, se observan complicaciones asociadas al tratamiento, como dislipemia, hiperglucemia o diabetes y lipodistrofia, factores que predisponen a una mayor incidencia de enfermedad cardiovascular (ECV), con otra problemática farmacológica y nutricional.

Las alteraciones nutricionales son comunes en los pacientes VIH+/SIDA. La depresión en el estado nutricional sería consecuencia de múltiples factores: ingesta inadecuada, alteraciones metabólicas, hipermetabolismo, malabsorción o la combinación de ellos, y se ha demostrado en más del 95 % de los enfermos, que la malnutrición ocurre en algún momento del desarrollo de la enfermedad. Además, la anorexia relacionada con procesos psicológicos asociados a la patología (principalmente el aislamiento social), los cambios bioquímicos que incluyen aumento en la actividad de las citoquinas, la administración de numerosos medicamentos, la inactividad o las enfermedades oportunistas, pueden conducir a una disminución en la ingesta de alimentos.

La inflamación juega un rol significativo en el desarrollo de la ECV. Los marcadores de inflamación de la pared arterial como fibrinógeno, proteína C reactiva y moléculas solubles de adhesión son predictores de estas enfermedades.

Está demostrado que los pacientes infectados con el HIV pueden presentar lesiones de aterosclerosis subclínicas con una frecuencia mayor de la esperada en la población general, aunque en diversas series publicadas los estudios de incidencia y mortalidad son limitados, y hasta a veces contradictorios, dado que, mientras que en un estudio con análisis de multivarianza se estableció que sólo los factores clásicos (tabaquismo, hipercolesterolemia, hipertensión e

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

historia familiar) se relacionaban con la enfermedad coronaria en pacientes tratados con HAART, en otra, se vio que tras la aparición de los HAARTs en los tratamientos, la incidencia del IAM pasó de 0,86 a 3,41/ 1000 pacientes /año.

Por lo antes mencionado se considera de gran importancia la evaluación continua de estos pacientes desde el punto de vista metabólico y cardiovascular ya que les puede conllevar a afectaciones ligadas a la enfermedad como tal y afectaciones ligadas a la TARV, por esta razón es que se llevara a cabo dicho estudio en la Unidad asistencial Hospital Alemán Nicaragüense

**TEMA DE INVESTIGACION.**

***Factores de riesgo cardiovasculares en pacientes con VIH asociados a la terapia antiretroviral (TARV) del Hospital Alemán Nicaragüense en el periodo comprendido de Octubre 2014- Diciembre 2016.***

**Problema: *¿Cuáles son los factores de riesgo cardiovasculares en pacientes con VIH asociados a las TARV del Hospital Alemán Nicaragüense en el periodo comprendido de Octubre 2014- Diciembre 2016?***

**Objetivo General:**

Determinar los factores de riesgo cardiovascular asociado al virus del VIH en pacientes con terapia antirretroviral.

**Objetivos Específicos:**

1. Determinar los factores de riesgo cardiovasculares en pacientes VIH.
2. Investigar las alteraciones metabólicas en los pacientes VIH con TARV.
3. Valorar el perfil lipídico en los pacientes VIH.
4. Analizar la incidencia de enfermedad coronaria en pacientes VIH.
5. Indagar el esquema terapéutico de tratamiento antirretroviral y su relación con el riesgo cardiovascular.

### **Marco Teórico.**

El VIH/SIDA se ha convertido en una de las crisis de salud más importantes de la historia. Desde sus orígenes, más de 25 millones de personas han muerto a causa del SIDA y, sólo en 2005, fallecieron 3 millones (tantos como la población del Uruguay). A pesar de los esfuerzos, la epidemia continúa superando las estrategias mundiales por contenerla.<sup>6</sup>

El Ministerio de Salud estima que para finales del período 2009-2014, las personas viviendo con el VIH se incrementarán en un 11.2%, mientras la tasa de prevalencia alcanzará el 0.24% de la población de 15 a 49 años. Esto traerá como consecuencia que las necesidades y demandas de tratamiento al final del período representarán un reto para la capacidad nacional de respuesta al VIH/SIDA.<sup>7</sup>

Hasta el momento la epidemia del VIH/ SIDA en Nicaragua se ha mantenido con bajos niveles de prevalencia en la población general, pero con un aumento acelerado de la incidencia del VIH. Mientras que entre 1993 y 1999 se diagnosticó un promedio anual de 22 nuevas infecciones, entre el 2000 y el 2004 la media anual de nuevas personas infectadas por VIH se incrementó a 131, lo que representa un aumento de 5.5 veces más en solamente 4 años.<sup>5, 6,7</sup> Todos los departamentos del país han reportado casos de VIH/SIDA. Los mayores niveles de prevalencia se registran en Chinandega (74.1 por 100,000), Managua (65.7 por 100,000), RAAS (47.1 por 100,000) y León (37.7 por 100,000).<sup>7</sup>

### **Historia natural de la enfermedad**

La historia natural de la infección por VIH, sin tratamiento, se divide en los siguientes estadios: transmisión viral, síndrome retroviral agudo, infección crónica por VIH asintomática, infección por VIH sintomática/Sida y muerte.<sup>8</sup>

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

El evento inicial de la infección es el síndrome retroviral agudo, el cual se acompaña de una rápida reducción en el conteo de linfocitos CD4+ y altas concentraciones de ARN viral. La recuperación clínica se acompaña de una reducción de la viremia plasmática, reflejando el desarrollo de la respuesta de células T citotóxicas. El descenso en el conteo de CD4+ se debe a muerte celular inducida por el VIH. Esto puede ser debido a un alto estado de estimulación de células CD8+ y CD4+ lo que conlleva al “agotamiento de células T” y a muerte celular.<sup>9</sup> Observar grafico

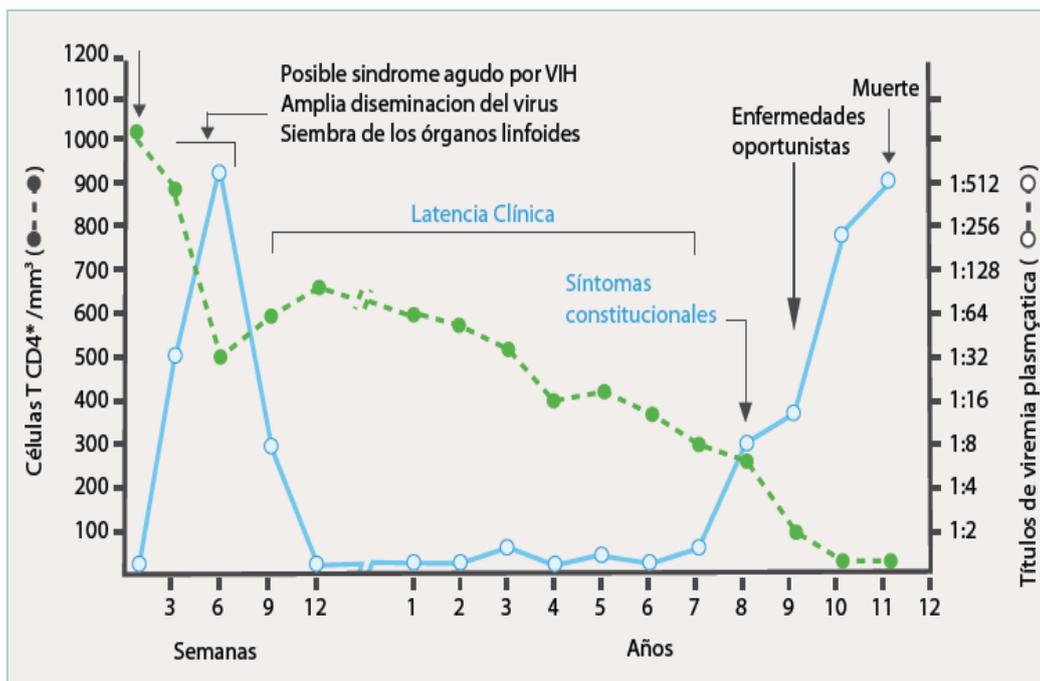
La curva de declinación de los CD4+ depende de la carga viral; en un estudio la tasa promedio de declinación fue del 4% por año por cada log10 de ARN viral/ml.<sup>9</sup>

Las concentraciones de ARN viral en plasma muestran un “estallido” inicial durante la infección aguda y luego declinan a un “set point” (período de estabilización) como resultado de la seroconversión y la respuesta inmune.<sup>9</sup>

A medida que la infección avanza los niveles de carga viral gradualmente se incrementan. La enfermedad en su estado avanzado se caracteriza por un conteo de CD4+ < 200 céls/mm<sup>3</sup> y el desarrollo de infecciones oportunistas, tumores selectos, desgaste y complicaciones neurológicas.<sup>9</sup>

En un paciente sin tratamiento la sobrevivencia media después que los CD4+ han caído a < 200 cels/mm<sup>3</sup> es de 3.7 años, el conteo promedio de CD4+ al momento de la primera complicación definitiva de Sida es de 60-70 cels/mm<sup>3</sup> y la sobrevivencia media después de una complicación definitiva de Sida es de 1.3 años.<sup>9</sup>

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH



**Gráfico A: HISTORIA NATURAL DEL VIH-1<sup>(5)</sup>**

### DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH EN EL ADULTO

La prueba diagnóstica para infección por VIH deberá estar disponible y ofrecerse a toda la población general y dado que la mayoría de las personas con VIH se encuentran asintomáticas por un período significativo de tiempo es importante considerar las condiciones de riesgo y vulnerabilidad de los individuos o la presencia de datos clínicos que obliguen a descartar la infección con la finalidad de realizar un diagnóstico temprano que tiene implicaciones pronósticas.<sup>10</sup>

La entrevista inicial debe realizarse en un ambiente de confianza y respeto, asegurando la confidencialidad de la información. En dicha entrevista se sugiere interrogar por:

1. Antecedentes relacionados con transmisión sanguínea:

Transfusión de sangre o sus componentes.

Trasplantes de órganos o inseminación artificial.

Uso de drogas intravenosas.

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

Personal de salud con antecedentes de exposición ocupacional a sangre o líquidos potencialmente infectantes.

Punción con agujas o jeringas potencialmente contaminadas con sangre.

2. Antecedentes relacionados con transmisión sexual:

Relaciones sexuales sin protección con personas cuyo estado de infección por VIH se desconoce.

Ser o haber sido pareja sexual de una persona infectada con VIH.

Tener un (a) solo (a) compañero (a) sexual pero con prácticas de riesgo.

Tener múltiples parejas sexuales de manera secuencial o simultánea, sin protección

Antecedentes de violación o abuso sexual.

Ser trabajador (a) sexual.

Tener antecedentes en el último año de alguna infección de transmisión sexual.

3. Antecedentes relacionados con la transmisión perinatal.

Ser hijo menor de 5 años, de madre o padre con prácticas de riesgo para infección por VIH o cuya madre se conozca infectada por el VIH.

Ser menor de 5 años, con datos clínicos que obliguen a descartar infección por VIH.

Una vez establecida la vulnerabilidad o la posibilidad de riesgo debe investigarse la posibilidad de infección por VIH por lo que se justifica solicitar una prueba de detección del VIH en sangre, previa consejería, de tal manera que se brinde información suficiente a la persona del porqué se solicita la prueba, su significado y repercusiones. Así mismo, se debe solicitar al paciente, o a su representante legal, que autorice y haga constar por escrito la realización de la prueba (consentimiento informado).

El diagnóstico de infección de VIH se basa en las pruebas que detectan antígenos y anticuerpos contra el virus.

Estas pruebas se clasifican en:

a) Pruebas de detección o tamizaje: pruebas rápidas para detección de anticuerpos de VIH 1.

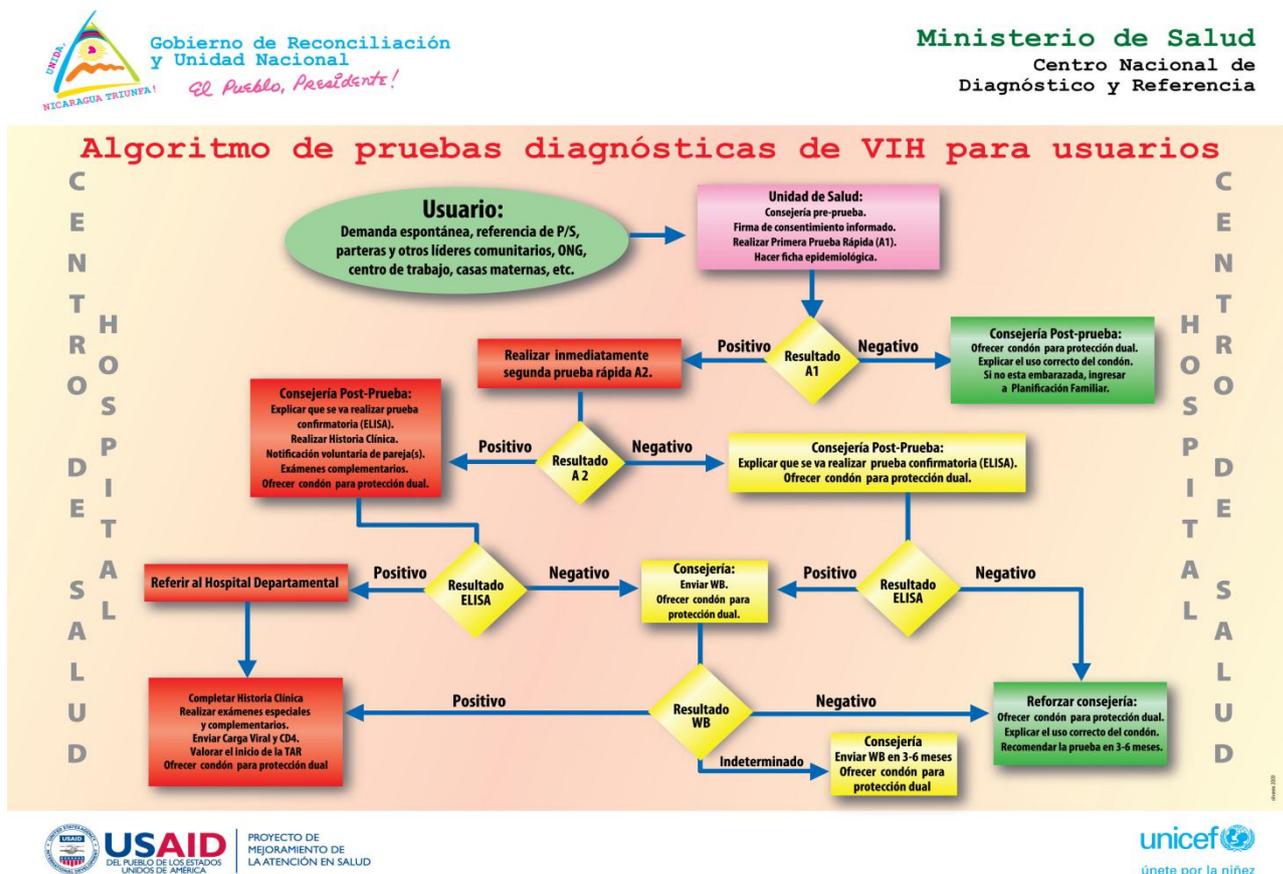
## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

b) Pruebas confirmatorias: Western blot, antígeno p24, cultivo viral, DNA proviral y carga viral por RT PCR o DNA.

Las pruebas de tamizaje para la identificación del VIH siempre deben interpretarse de acuerdo a los datos clínicos del paciente y a pruebas auxiliares de laboratorio (biometría hemática, conteo de linfocitos, química sanguínea, etc.). En pacientes sin manifestaciones clínicas, las pruebas de tamizaje siempre deberán ser confirmadas.

En Nicaragua, el Ministerio de Salud ha definido un algoritmo de diagnóstico que considera a una persona con VIH cuando presenta los siguientes criterios diagnósticos de laboratorio: Dos pruebas rápidas de diferente principio para la detección de anticuerpos. En esta situación se considerará al individuo preliminarmente positivo y deberá confirmarse el diagnóstico con ELISA y Western blot tal y cómo se muestra a continuación:

**Gráfico. B**



## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

Además del algoritmo de diagnóstico, se puede considerar a una persona con VIH:

- a) Dos resultados positivos de ELISA y una prueba confirmatoria positiva (Western blot).
- b) En un paciente con cuadro clínico sugerente de SIDA no es indispensable confirmar con Western Blot.<sup>10</sup>
- c) Alguna prueba suplementaria positiva que determine la presencia del virus o de algún componente del mismo: cultivo viral, antígeno p24, carga viral.

## TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN ADULTOS.

La terapia antirretroviral altamente activa (TAR), es decir, la combinación de al menos tres fármacos antirretrovirales (ARV) con actividad contra el VIH, es uno de los avances médicos más importantes en los últimos 12 años.

El primer esquema empleado en los pacientes, es sin duda el más importante y determinante del éxito terapéutico, de manera que los criterios de inicio de tratamiento son básicos para la optimización de los recursos disponibles en el manejo de estos pacientes.

Los diferentes abordajes terapéuticos existentes se basan en los parámetros clínicos y de laboratorio, sin embargo, aún no existen criterios ideales para el inicio de la TAR.

El mejor momento para iniciar la TAR es cuando el sistema inmune aún no ha sufrido un daño irreversible y tampoco han aparecido cepas virales agresivas. No obstante, el empleo de esta estrategia temprana debe poner en la balanza los riesgos potenciales de toxicidad a largo plazo, adherencia, capacidad de acceso y costos.

## OBJETIVOS DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

Actualmente no es posible erradicar el VIH-1 con los tratamientos antirretrovirales actuales. Esto se debe fundamentalmente al establecimiento

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

temprano, durante la infección aguda por el VIH-1, de un reservorio de linfocitos CD4+ latentes infectados que poseen una vida y persisten aún con supresión prolongada de la viremia plasmática. De manera que los objetivos que deben perseguirse al iniciar la TAR son los siguientes:<sup>10</sup>

1. Supresión virológica máxima y duradera.
2. Reconstitución y/o preservación de la función inmune.
3. Mejoría de la calidad de vida.
4. Reducción de la morbi-mortalidad asociada a la infección por el VIH.
5. Epidemiológico, reducir la transmisión.

Estos objetivos tienen como meta principal: prolongar la vida del paciente mientras se mantiene la mejor calidad de salud y vida.

Las metas concretas se pueden resumir en:<sup>10</sup>

1. Viroológicas: supresión de la carga viral (CV) por el tiempo máximo posible, es decir, niveles indetectables en sangre (< 50 copias/mL).
2. Inmunológicas: restaurar y/o preservar la función inmune de linfocitos CD4+.
3. Clínicas: mejorar la calidad de vida, disminuir las infecciones oportunistas y lograr la reincorporación del sujeto al entorno laboral, social y familiar.
4. Epidemiológicas: reducir la mortalidad y morbilidad relacionada al VIH.
5. Económicas: Reducir el costo de atención de las infecciones oportunistas, los gastos de hospitalización y el cuidado de los pacientes.

RECOMENDACIÓN GENERAL	
Se recomienda la administración de TAR a todos los pacientes con infección por VIH <sup>2</sup> . La fuerza y gradación de la recomendación varía según las siguientes circunstancias:	
Condición / circunstancia	Fuerza y gradación
Enfermedades B o C del CDC	A-I
Cifra de linfocitos T CD4+	
<350/μL	A-I
350 a 500/μL	A-II
>500/μL	B-III
Comorbilidades	
Nefropatía por VIH	
Hepatitis crónica por VHC	
Hepatitis crónica por VHB	
Edad ≥55 años	
Riesgo cardiovascular elevado	
Trastornos neurocognitivos	
Neoplasias	A-II
Riesgo de transmisión	
Mujeres gestantes	A-I
Transmisión heterosexual	A-III
Transmisión sexual entre varones	

### Cuándo iniciar el TAR

No existe ninguna duda sobre la necesidad de tratar a todos los pacientes con sintomatología relacionada con la infección por el VIH (eventos clínicos B o C de la clasificación de los CDC de 2003, incluyendo la nefropatía por VIH), puesto que el tratamiento se relaciona con mejora de la supervivencia.

En pacientes asintomáticos, los resultados de diferentes ensayos clínicos indican que el riesgo de

progresión y/o muerte es mayor cuando se inicia el TAR con cifras de linfocitos CD4+ inferiores a 350 células/μL que cuando se inicia con cifras por encima de ésta. La mejora en la seguridad de los tratamientos y la acumulación de datos que indican una mayor morbimortalidad por causas no relacionadas con el sida en pacientes asintomáticos con menos de 350 linfocitos CD4+/μL en diferentes estudios observacionales y de sub-análisis de algunos ensayos clínicos han modificado la recomendación de inicio del TAR en este grupo de pacientes

En la *ART Cohort Collaboration*<sup>4</sup> el riesgo de progresión y/o muerte fue mayor cuando se inició el TAR entre 250-350 linfocitos CD4+/μL que con 350-450/μL; sin embargo, el inicio con cifras de linfocitos CD4+ entre 450-550/μL no se relacionó con un descenso adicional del riesgo de progresión o muerte. En la cohorte HIV-CAUSAL<sup>5</sup> el riesgo de progresión a sida o muerte fue mayor cuando se inició el TAR con menos de 350 linfocitos CD4+/μL que cuando se inició entre 350 y 500 /μL. En la *CASCADE Collaboration*<sup>6</sup> iniciar TAR entre 350 y 500 linfocitos CD4+/μL también disminuyó la mortalidad en comparación con la de los pacientes que lo iniciaron con cifras de CD4+ inferiores a 350/μL; sin embargo, empezar TAR entre 500 y 799 CD4+/μL no disminuyó el riesgo de

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

progresión a sida o muerte con respecto al grupo que lo inició entre 350 y 500 CD4+/ $\mu$ L. Por el contrario, los datos de la cohorte NA-ACCORD7 muestran un mayor riesgo de muerte en los pacientes en los que se demora el inicio del TAR hasta recuentos de linfocitos CD4+ inferiores a 500/ $\mu$ L, comparado con los que lo inician más precozmente.

En un pequeño sub-estudio del ensayo SMART2, los pacientes que iniciaron TAR con cifras de linfocitos CD4+ mayores de 350/ $\mu$ L (mediana: 437/ $\mu$ L) presentaron menos complicaciones graves asociadas o no al sida que los que lo hicieron con menos de 250 células/ $\mu$ L. Por último, en el estudio HPTN 0523 iniciar TAR entre 350-550 CD4+/ $\mu$ L disminuyó el riesgo de progresión clínica, pero no la mortalidad, con respecto a los que lo iniciaron con menos de 250 CD4+/ $\mu$ L.

Todos estos datos favorecen la recomendación de iniciar TAR con menos de 500 CD4+/ $\mu$ L. El debate actual se centra en torno a si es necesario iniciar TAR con más de 500 linfocitos CD4+/ $\mu$ L. No existen de momento datos concluyentes, aunque la simplicidad y tolerabilidad de los regímenes actuales tampoco justifica la demora para iniciar el TAR. Además, el incremento de la población tratada se ha relacionado con una disminución de las tasas de transmisión y por tanto, de la disminución de nuevas infecciones. Por todo ello, la recomendación de iniciar el TAR en toda persona con infección es compartida por un número creciente de expertos. En cualquier caso, el TAR debería recomendarse en aquellos grupos de pacientes con un mayor riesgo de progresión, como los que presentan CVP superior a 105 copias/mL y una edad igual o mayor de 55 años. También se recomienda iniciar TAR en pacientes con comorbilidades cuya progresión se ve facilitada por la propia infección por VIH, como la cirrosis hepática, la hepatitis crónica por VHC, la existencia de RCV elevado, los tumores no relacionados con el sida y los trastornos neurocognitivos.<sup>9,10,11</sup>

Por último, existen determinadas circunstancias en las que el TAR debe recomendarse con independencia de la situación inmunológica, como es el caso de las mujeres embarazadas (para disminuir el riesgo de transmisión materno-fetal), la coinfección por hepatitis B subsidiaria de tratamiento antiviral,

o las parejas serodiscordantes que deseen disminuir al máximo el riesgo de transmisión del VIH.

Como excepción se consideran los pacientes que mantienen CVP indetectable de forma mantenida sin TAR (controladores de élite). En este caso no existe información que permita valorar el efecto beneficioso del TAR, por lo que no se puede establecer una recomendación al respecto.

### **Recomendaciones**

- Se recomienda la administración de TAR a todos los pacientes con infección por el VIH para evitar la progresión de la enfermedad, disminuir la transmisión del virus y limitar el efecto nocivo sobre posibles comorbilidades coexistentes. La fuerza de la recomendación varía según las circunstancias, como se detalla en la tabla 2

- El inicio del TAR debe valorarse siempre individualmente. Antes de tomar la decisión de iniciarlo deben confirmarse las cifras de linfocitos CD4+ y CVP. Además, debe prepararse al paciente, ofertando las distintas opciones, adaptando el esquema terapéutico al estilo de vida, comorbilidades, posibles interacciones y valorando el riesgo de mala adherencia **(A-III)**

### **Qué combinación de antirretrovirales debe utilizarse**

Las pautas recomendadas para el tratamiento inicial de la infección por el VIH-1 en el momento actual consisten en una combinación de tres fármacos que incluyan dos ITIAN asociado a un INI, o un ITINN, o un IP/r (Tabla 3). Con estas combinaciones se puede conseguir una CVP inferior a 50 copias/mL en más del 75% de los casos a las 48 semanas.

Sólo en el caso de que no puedan utilizarse TDF o ABC, se pueden recomendar combinaciones de dos FAR que excluyen uno o ambos ITIAN, pero en el momento actual ninguna puede ser considerada preferente para el inicio del TAR.

### **Recomendación**

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

- Pueden utilizarse las combinaciones de 2 ITIAN + 1 ITINN, 2 ITIAN + 1 IP/r o 2 ITIAN + 1 INI como TAR de inicio (los FAR preferentes se detallan más adelante)
- La combinación TDF/FTC debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal **(A-II)**
- La combinación ABC/3TC se debe evitar en pacientes con CVP elevada (más de 100.000 copias/mL) cuando se combina con un ITINN o un IP/r distinto de LPV/r **(A-II)**<sup>9,10,11</sup>

### **Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (ITINN)**

En España hay cuatro ITINN comercializados (NVP, EFV, ETR y RPV). Son inductores de algunas isoenzimas del citocromo P450 pudiendo interactuar con otros fármacos. EFV se administra QD (un comprimido de 600 mg/día, existiendo una presentación coformulada con TDF/FTC en un solo comprimido). Su principal limitación es la frecuente aparición de síntomas relacionados con el SNC, que aparecen al empezar su toma y que aunque suelen ser leves y transitorios pueden dar lugar a discontinuaciones del TAR. Esto hace que sea un fármaco a evitar en algunas circunstancias, tales como trabajos de riesgo que requieran concentración, turnos laborales cambiantes o trastornos psiquiátricos no controlados. En un análisis de cuatro grandes ensayos clínicos independientes se ha encontrado un mayor riesgo de intentos de suicidio y de suicidios consumados en los pacientes que recibían EFV (2,90 por 1.000 personas-año, vs. 1,22 por 1.000 personas-año). Con EFV también existe riesgo de exantema durante las primeras semanas, lo que se debe advertir al paciente. EFV debe evitarse en mujeres gestantes o con deseo de gestación por el potencial riesgo de teratogenicidad.

RPV se administra QD (un comprimido de 25 mg/día, existiendo también una presentación coformulada con TDF/FTC en un solo comprimido); debe administrarse con una comida y está contraindicado el uso de inhibidores de la bomba de protones. NVP se puede administrar tanto QD (400 mg/d, en comprimido de liberación retardada) o como BID (200 mg/ 12 horas), aunque durante los primeros 14 días se administra un comprimido de 200 mg al día.

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

Está contra-indicada en mujeres con más de 250 CD4+/ $\mu$ L y en varones con más de 400 CD4+/ $\mu$ L por pre-sentar mayor riesgo de RHS. ETR (1 comprimido de 200 mg/12 h), no está aprobada por la EMA para el TAR de inicio.

EFV se ha comparado en ensayos clínicos con otros ITINN. Tres ensayos clínicos han compara-do el uso de EFV frente a RPV, ambos combinados con dos ITIAN20-22. Los estudios ECHO20 y THRIVE21 incluyeron a pacientes adultos sin TAR previo y sin MR en el estudio genotípico basal. Los participantes fueron aleatorizados a recibir de forma ciega RPV o EFV junto a dos ITIAN (TDF/FTC coformulado en el estudio ECHO y una pareja de ITIAN seleccionada por los investigadores en el estudio THRIVE, que en el 60% de los casos era también TDF/FTC). El análisis combinado de ambos estudios a las 96 semanas demostró la no-inferioridad de RPV con res-pecto a EFV. La tasa de fracaso virológico fue sin embargo superior con RPV en el subgrupo de pacientes con CVP al inicio del TAR mayor de 100.000 copias/mL (17,6 vs. 7,6%), por lo que no se recomienda el uso de RPV/TDF/FTC en estos pacientes. El fallo virológico con RPV se asoció con mayor frecuencia a resistencia genotípica a otros ITINN y a ITIAN (especialmente por selección de la mutación M184I y M184V). La tolerabilidad fue mejor con RPV, con un menor número de discontinuaciones por efectos adversos y menos efectos adversos relacionados con el SNC22.

En el tercer ensayo clínico (STaR) se compararon de forma abierta dos pautas de TAR basadas en regímenes de un solo comprimido en pacientes sin TAR previo: RPV/TDF/FTC frente a EFV/TDF/FTC. Se demostró la no-inferioridad de RPV/TDF/FTC frente a EFV/TDF/FTC en la población total tanto a las 48 como a las 96 semanas<sup>23</sup>. En el análisis de subgrupos RPV/TDF/FTC fue superior a EFV/TDF/FTC en los pacientes con CV igual o menor de 100.000 copias/mL, no-inferior en los pacientes con CVP superior a 100.000 copias/mL e inferior en pacientes con CVP mayor de 500.000 copias/mL. Los pacientes tratados con RPV en relación a los tratados con EFV tuvieron una menor frecuencia de retirada del tratamiento por efectos adversos, una menor incidencia de efectos adversos del SNC y una menor frecuencia de efectos adversos psiquiátricos. No se dispone de comparaciones de RPV con otros FAR en el TAR de inicio.

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

NVP se ha comparado con EFV en el estudio 2NN24, en el que no logró demostrar la no-inferioridad. Además el uso de NVP se asoció con mayor toxicidad.

EFV ha demostrado una eficacia superior frente a LPV/r<sup>25</sup>, SQV/r<sup>26</sup> o APV/r<sup>27</sup>. El único IP/r que hasta el momento ha mostrado una eficacia equiparable a EFV es ATV/r. En el estudio ACTG 520210, la eficacia virológica resultó similar en los tratados con ATV/r que en los tratados con EFV independientemente que recibieran ABC/3TC o TDF/FTC. Entre los pacientes que experimentaron fracaso virológico, la emergencia de cepas con MR fue significativamente menor en los pacientes tratados con ATV/r que entre los tratados con EFV. El tiempo hasta el primer evento de seguridad y el primer evento de tolerabilidad fue significativamente más largo para los pacientes con ATV/r que para los pacientes con EFV cuando la pareja de ITIAN era ABC/3TC, pero no hubo diferencias en seguridad ni tolerabilidad entre ATV/r y EFV cuando la pareja de ITIAN era TDF/FTC.

Es en la comparación con los INI donde se ha empezado a poner de manifiesto que es posible superar la eficacia demostrada con EFV. El estudio STARTMRK28 comparó el uso de EFV frente a RAL, asociados con TDF/FTC. El estudio mantuvo el diseño ciego durante los cinco años de seguimiento. RAL resultó no-inferior a EFV durante los tres primeros años de tratamiento, pero se mostró superior a partir del cuarto año. Además, se observó una mayor rapidez en la supresión virológica con RAL, efecto que posteriormente se ha observado con todas las pautas que incluyen un INI, pero los datos de seguimiento no permiten afirmar que esta circunstancia tenga relevancia en la evolución clínica.

La combinación de EFV/FTC/TDF también ha sido evaluada en el estudio GS-US-236-010229, un ensayo clínico aleatorizado y doble ciego que comparó dos regímenes administrados en un único comprimido: EVG/COBI/FTC/TDF y EFV/FTC/TDF. Se han comunicado datos a tres años que confirman la no-inferioridad de la pauta con EVG/COBI/FTC/TDF frente a EFV/FTC/TDF. No hubo diferencias significativas en lo que respecta a retirada del TAR por efectos adversos entre ambos brazos de tratamiento. El incremento en la creatinina sérica en la semana 48 fue mayor en los tratados con EVG/COBI/FTC/TDF que

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

en los tratados con EFV/FTC/TDF, lo que se ha relacionado con cambios en la secreción tubular de creatinina y no a un efecto directo sobre el FG. Cabe remarcar que en este estudio se excluyeron los pacientes con un FGe inferior a 70 mL/min y también la baja proporción de pacientes en fase avanzada (12% con menos de 200 CD4+/ $\mu$ L), lo que limita la generalización de los resultados a estos subgrupos.

En el estudio SINGLE, se compararon de forma ciega EFV/FTC/TDF y DTG+ABC/3TC. Las tasas de respuesta en la semana 48 (CVP inferior a 50 copias/mL por un análisis ITT, según el algoritmo *snapshot* de la FDA) fueron del 88% de los tratados con DTG + ABC/3TC y el 81% de los tratados con EFV/FTC/TDF (diferencia: 7,4%; IC 95%: 2,5-12,3%), y en la semana 144 fueron del 71% y 63% respectivamente (diferencia: 8.3%; IC 95%: 6%), confirmándose la superioridad de DTG+ABC/3TC sobre EFV/FTC/TDF. La proporción de fracasos virológicos fue similar en ambos brazos (9 y 8% al tercer año). La proporción de interrupciones del tratamiento por efectos adversos fue, sin embargo, mayor en el brazo de EFV/FTC/TDF (14%) que en el brazo de DTG + ABC/3TC (4%). La detección de mutantes resistentes tras el fracaso virológico fue muy baja en ambos brazos de tratamiento, particularmente en el brazo de DTG + ABC/3TC, en el que no se detectaron MR al INI en ningún caso. Al igual que el estudio anterior, la proporción de pacientes en fase avanzada fue baja (14%), por lo que tiene la misma limitación que aquél.

NVP se ha comparado con ATV/r, ambos combinados con TDF/FTC, en el ensayo ARTEN31, de-mostrándose la no-inferioridad de NVP frente a ATV/r a las 48 semanas. La frecuencia de efectos adversos graves fue similar en ambos brazos, aunque las retiradas motivadas por efectos adversos resultaron más frecuentes con NVP que con ATV/r. Ninguno de los 28 pacientes con fracaso virológico del brazo de ATV/r seleccionó cepas de VIH con MR mientras que ello ocurrió en 29 de los 44 pacientes con fracaso virológico del brazo de NVP.

### Recomendaciones

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

- La combinación de EFV/TDF/FTC se considera una opción alternativa de tratamiento **(A-I)**
- La combinación de EFV + ABC/3TC debe evitarse en pacientes con CVP mayor de 100.000 copias/mL **(B-I)**
- EFV está contraindicado durante el primer trimestre de la gestación. Se recomienda considerar otras opciones en mujeres que no utilicen métodos anticonceptivos eficaces. Se debe evitar en pacientes con alteraciones neuropsiquiátricas no estabilizadas y en pacientes que realicen tareas peligrosas si presentan síntomas de somnolencia, mareos o trastornos de la concentración **(A-III)**
- NVP está contraindicado en mujeres con cifras de linfocitos CD4+ superiores a 250 células/ $\mu$ L y en varones con cifras superiores a 400 células/ $\mu$ L **(A-II)**
- RPV no debe utilizarse en pacientes con CVP mayor de 100.000 copias/mL **(A-II)**
- En pacientes con CVP inferior a 100.000 la combinación RPV/TDF/FTC se considera un régimen de elección **(A-I)** <sup>9,10,11</sup>

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

3er Fármaco	Pautas†	Comentarios‡
<i>Preferentes. Pautas que en ensayos clínicos aleatorizados han mostrado una eficacia superior frente a otras (menos fracasos virológicos y/o menos discontinuaciones por efectos adversos) y que presentan un bajo riesgo de interacciones farmacológicas. Son aplicables a la mayoría de los pacientes</i>		
INI	ABC/3TC+DTG	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ABC está contraindicado en pacientes con HLA-B*5701 positivo; cuando se prescriba se deben tomar las medidas necesarias para tratar de minimizar todos los FRCV modificables</li> <li>- Una coformulación en un comprimido, aprobada por la EMA, no está disponible actualmente en España</li> <li>- Información escasa en pacientes con CD4+ &lt;200 células/μL</li> </ul>
	TDF/FTC+DTG	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Usar TDF con precaución en pacientes con factores de riesgo para insuficiencia renal; no se recomienda en pacientes con FGe &lt;50 mL/min a menos que no exista otra alternativa</li> <li>- Información escasa en pacientes con CD4+ &lt;200 células/μL</li> </ul>
	TDF/FTC+RAL	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Usar TDF con precaución en pacientes con factores de riesgo para insuficiencia renal; no se recomienda en pacientes con FGe &lt;50 mL/min a menos que no exista otra alternativa</li> </ul>
<i>Alternativas. Pautas eficaces, pero que no se consideran preferentes bien porque su eficacia ha resultado inferior a las pautas preferentes en ensayos clínicos o porque tienen desventajas potenciales o restricciones en su indicación. Pueden ser sin embargo de elección en algunos pacientes</i>		
ITINN	TDF/FTC/RPV	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No indicado en pacientes con CVP &gt;100.000 copias/mL</li> <li>- Pauta que puede ser de elección en pacientes con CVP &lt;100.000 copias/mL (más eficaz que TDF/FTC/EFV) en especial si se desea priorizar la simplicidad</li> <li>- Información escasa en pacientes con CD4+ &lt;200 células/μL</li> <li>- Realizar previamente un estudio genotípico que descarte mutaciones de resistencia a ITINN</li> <li>- Contraindicado si se utilizan inhibidores de la bomba de protones</li> <li>- Usar TDF con precaución en pacientes con factores de riesgo para insuficiencia renal; no se recomienda en pacientes con FGe &lt;50 mL/min a menos que no exista otra alternativa</li> <li>- Se debe tomar siempre con una comida</li> </ul>
	TDF/FTC/EFV	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Evitar en mujeres que planean quedarse embarazadas y en pacientes con alteraciones neuropsiquiátricas o ideación suicida. Usar con precaución en pacientes que realicen tareas peligrosas</li> <li>- Usar TDF con precaución en pacientes con factores de riesgo para insuficiencia renal; no se recomienda en pacientes con FGe &lt;50 mL/min a menos que no exista otra alternativa</li> <li>- Se dispone de suficiente información con esta pauta en pacientes con CD4+ &lt;200 células/μL por lo que puede ser de elección en pacientes muy inmunodeprimidos especialmente si se desea priorizar la simplicidad (si está disponible en preparado coformulado).</li> <li>- Realizar previamente un estudio genotípico que descarte mutaciones de resistencia a ITINN</li> </ul>
INI	TDF/FTC/EVG/COBI	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No indicado en pacientes con FGe &lt;70 ml/min. Usar con precaución en pacientes con FGe &lt;90 ml/min</li> <li>- Puede considerarse de elección cuando se desea priorizar la simplicidad</li> <li>- Información escasa en pacientes con CD4+ &lt; 200 células/μL</li> <li>- Mayor potencial de interacciones que otras pautas</li> </ul>
	ABC/3TC+RAL	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ABC está contraindicado en pacientes con HLA-B*5701 positivo; cuando se prescriba se deben tomar las medidas necesarias para tratar de minimizar todos los FRCV modificables</li> </ul>
IP/r	TDF/FTC+DRV/r o DRV/COBI*	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Usar TDF con precaución en pacientes con factores de riesgo para insuficiencia renal; no se recomienda en pacientes con FGe &lt;50 mL/min a menos que no exista otra alternativa</li> <li>- Se dispone de suficiente información con esta pauta en pacientes con CD4+ &lt;200 células/μL por lo que puede considerarse de elección en pacientes muy inmunodeprimidos, especialmente cuando se requiera de una pauta con elevada barrera genética (pacientes con problemas de adherencia)</li> <li>- El uso combinado de IP/r y TDF incrementa el riesgo de nefrotoxicidad</li> <li>- Mayor potencial de interacciones que otras pautas</li> </ul>
	TDF/FTC+ATV/r o ATV+COBI*	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Evitar si se utilizan inhibidores de la bomba de protones</li> <li>- Usar TDF con precaución en pacientes con factores de riesgo para insuficiencia renal; no se recomienda en pacientes con FGe &lt;50 mL/min a menos que no exista otra alternativa</li> <li>- Se dispone de suficiente información con esta pauta en pacientes con CD4+ &lt; 200 células/μL por lo que puede considerarse de elección en pacientes muy inmunodeprimidos, especialmente cuando se requiera de una pauta con elevada barrera genética (pacientes con problemas de adherencia)</li> <li>- El uso combinado de IP/r y TDF incrementa el riesgo de nefrotoxicidad</li> <li>- Mayor potencial de interacciones que otras pautas</li> </ul>
	ABC/3TC+ATV/r o ATV/COBI*	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Evitar en los pacientes con CVP &gt;100.000 copias/mL</li> <li>- Evitar si se utilizan inhibidores de la bomba de protones</li> <li>- ABC está contraindicado en pacientes con HLA-B*5701 positivo; cuando se prescriba se deben tomar las medidas necesarias para tratar de minimizar todos los FRCV modificables</li> <li>- Mayor potencial de interacciones que otras pautas</li> </ul>

### **Inhibidores de la proteasa potenciados**

En el TAR de inicio sólo se pueden usar IP cuando van potenciados con dosis bajas de RTV o COBI. En la actualidad los IP potenciados disponibles en la clínica son 6: ATV, DRV, LPV, FPV, SQV y TPV, aunque este último está aprobado por la EMA solamente para pacientes pre-tratados. Los IP son inductores e inhibidores del citocromo P450 y frecuentemente pueden originar interacciones farmacológicas. La elección final del IP se basará en datos de eficacia, tolerabilidad, posología y farmacocinética. LPV se administra en comprimidos coformulados con RTV. COBI se ha autorizado por la EMA para potenciar ATV o DRV, habiéndose aprobado recientemente la utilización de DRV/COBI en un único comprimido coformulado.

Los IP se caracterizan por una elevada barrera genética que dificulta la selección de MR aún en situaciones desfavorables como la baja adherencia. Por otra parte son los FAR con peor perfil metabólico, asociándose a hiperlipidemia, aunque en menor medida en el caso de ATV y DRV.

LPV fue el primer IP desarrollado para utilizar potenciado y ha sido el referente de esta familia durante años. El resto de IP se ha comparado con LPV/r en diversos ensayos clínicos demostrando la no-inferioridad de FPV/r32, SQV/r33, ATV/r34 y DRV/r35. SQV/r y FPV/r tienen en la actualidad un uso muy limitado debido a que no aportan ventajas significativas en cuanto a simplicidad o tolerabilidad con los otros FAR de la familia.

DRV/r se utiliza en el TAR de inicio en dosis QD (un comprimido de 800 mg/día potenciado con 100 mg de RTV o 150 mg de COBI). El estudio ARTEMIS35 comparó DRV/r (800/100 mg, QD) frente a LPV/r en 689 pacientes que recibieron además TDF/FTC coformulados. A las 48 semanas DRV/r resultó no-inferior a LPV/r. Los pacientes tratados con DRV/r presentaron menos diarrea de grado 2-4 y menores elevaciones de colesterol y triglicéridos que los tratados con LPV/r. A las 96 semanas, DRV/r resultó superior a LPV/r (en el análisis TLOVR, no en el *snap-shot*). Un 4% de los pacientes de la rama de DRV/r y un 9% de los la rama de LPV/r abandonaron el tratamiento asignado. DRV/r se ha comparado también con ATV/r y con RAL (los tres administrados junto a TDF/FTC) en el estudio ACTG525736, que incluyó 1809 pacientes. Tras 96 semanas, los 3 regímenes fueron equivalentes en eficacia virológica (DRV/r

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

85%, ATV/r 87% y RAL 90%), pero tanto en el análisis conjunto de la respuesta virológica y la tolerabilidad, como en el análisis *snapshot* DRV/r fue inferior a RAL y superior a ATV/r (DRV/r 73%, ATV/r 63%, RAL 89%). DRV/r se ha comparado con DTG en un ensayo clínico de TAR de inicio (FLAMINGO)<sup>17</sup>, en el que se observó menor eficacia a 48 semanas del DRV/r, hecho motivado fundamentalmente por una mayor tasa de discontinuaciones por causas no relacionadas con el fármaco y efectos adversos.

ATV/r, se ha comparado también con LPV/r y con EVG/COBI en el TAR de inicio. El estudio CASTLE<sup>34</sup> comparó la combinación TDF/FTC+ATV/r QD con la combinación TDF/FTC + LPV/r BID, demostrando la no-inferioridad de ATV/r frente a LPV/r a 48 y a 96 semanas. ATV/r mostró mejor perfil lipídico (colesterol total, triglicéridos y colesterol no-HDL). La ictericia e hiperbilirrubinemia fueron más frecuentes en el grupo de ATV/r mientras que la diarrea y las náuseas lo fueron en el grupo de LPV/r. No hubo diferencias significativas en abandonos entre los dos brazos de tratamiento. El estudio GS-US-236-010337, un ensayo clínico aleatorizado a doble ciego, comparó EVG/COBI/FTC/TDF (coformulados en un solo comprimido) y ATV/r+FTC/TDF, confirmando la no-inferioridad de EVG/COBI/FTC/TDF frente a ATV/r+FTC/TDF. En el grupo de EVG/COBI/FTC/TDF se efectuó genotipificación del VIH tras el fracaso virológico en 12 pacientes, en cinco de los cuales se objetivaron mutaciones, que conferían resistencia a los INI en cuatro de ellos (Q148R en 2, N155H en 2, T66I en 1 y E92Q en 1). En el grupo de ATV/r+FTC/TDF se realizó un estudio genotípico del VIH en 8 pacientes con fracaso virológico, en ninguno de los cuales se detectaron mutaciones de resistencia. Ambos regímenes se toleraron bien y las interrupciones del tratamiento por efectos adversos fueron escasas en ambos brazos.

La utilización de COBI como potenciador de los IP se valoró en el estudio 11438 en el que se comparó de forma ciega COBI frente a RTV como potenciador de ATV + TDF/FTC, en 692 pacientes sin TAR previo y con un FGe igual o superior a 70 mL/min. Se demostró la no-inferioridad del tratamiento potenciado con COBI, aunque el estudio no fue capaz de demostrar ventajas

significativas de tolerabilidad con el nuevo potenciador. COBI ha sido aprobado por la EMA como potenciador de ATV o DRV a dosis de 150 mg/día.

En tratamientos dobles con un IP/r junto a otro fármaco en el tratamiento de inicio (biterapia), los mejores resultados hasta este momento se han publicado con la combinación LPV/r + 3TC, que ha demostrado la no-inferioridad frente a LPV/r + 2 ITIAN39 independientemente de la CVP, por lo que podría considerarse una alternativa a la triple terapia convencional cuando no se pueda utilizar TDF ni ABC. La combinación LPV/r + RAL ha demostrado la no-inferioridad sobre LPV/r + TDF/FTC40, pero los pacientes incluidos en el estudio tenían CVP muy bajas y no es posible generalizar sus resultados. DRV/r+RAL también ha demostrado la no-inferioridad con respecto a la triple terapia (DRV/r + TDF/FTC) en un estudio independiente con 805 pacientes, pero en el subgrupo de pacientes con cifras de linfocitos CD4+ inferiores a 200 células/ $\mu$ L la doble terapia presentó menor eficacia que la triple terapia convencional.

### Recomendaciones

- Los regímenes basados en IP recomendados son DRV/r (o DRV/COBI) QD + TDF/FTC y ATV/r (o ATV/COBI) QD + TDF/FTC **(A-I)**. La combinación de ATV/r (o ATV/COBI) + ABC/3TC también se recomienda, pero se debe evitar en pacientes con CVP superior a 100.000 copias/mL **(A-I)**
- Otras pautas con IP incluyen LPV/r, BID o QD, + TDF/FTC o ABC/3TC **(B-I)**. Es posible utilizar también la combinación DRV/r (o DRV/COBI) + ABC/3TC, aunque no ha sido formalmente investigada en ningún ensayo clínico **(B-III)**
- ATV y DRV pueden ser potenciados indistintamente con 100 mg de RTV o 150 mg de COBI **(B-II)**
- LPV/r + 3TC, LPV/r + RAL y DRV/r + RAL pueden ser una alternativa a la triple terapia convencional cuando no se pueda utilizar TDF ni ABC **(B-I)**. Las pautas dobles sin ITIAN (DRV/r o LPV/r + RAL) no deben utilizarse como tratamiento de inicio en pacientes en fase avanzada (cifra de linfocitos CD4+ inferior a 200 células/ $\mu$ L y/o CVP superior a 100.000 copias/mL) **(A-I)** <sup>9,10,11</sup>

### **Inhibidores de la integrasa**

Los INI aprobados por la EMA para el TAR de inicio son: RAL, EVG y DTG.

RAL fue el primer INI comercializado y con el que se tiene la mayor experiencia. Se utiliza en una pauta administrada dos veces al día (400 mg BID), puesto que la administración de los dos comprimidos juntos una única vez al día demostró una menor eficacia en un ensayo clínico de pacientes sin TAR previo<sup>42</sup>. Combinado con TDF/FTC, RAL BID ha demostrado ser superior a DRV/r36 y a ATV/r36, y no-inferior a EFV, alcanzando eficacia superior al cuarto y quinto año de seguimiento<sup>28</sup>. EVG requiere potenciación farmacológica. Se ha comercializado coformulado con COBI (que hace la función de potenciador) +TDF/FTC en un solo comprimido. EVG/COBI/TDF/FTC ha demostrado la no-inferioridad con respecto a EFV/TDF/FTC<sup>29</sup> y a ATV/r + TDF/FTC<sup>37</sup> (véanse los apartados de ITINN e IP) en estudios con una duración de tres años. Esta combinación está contraindicada en pacientes con un FGe inferior a 70 mL/min y debe utilizarse con precaución en aquellos con un FGe entre 70 y 90 mL/min.

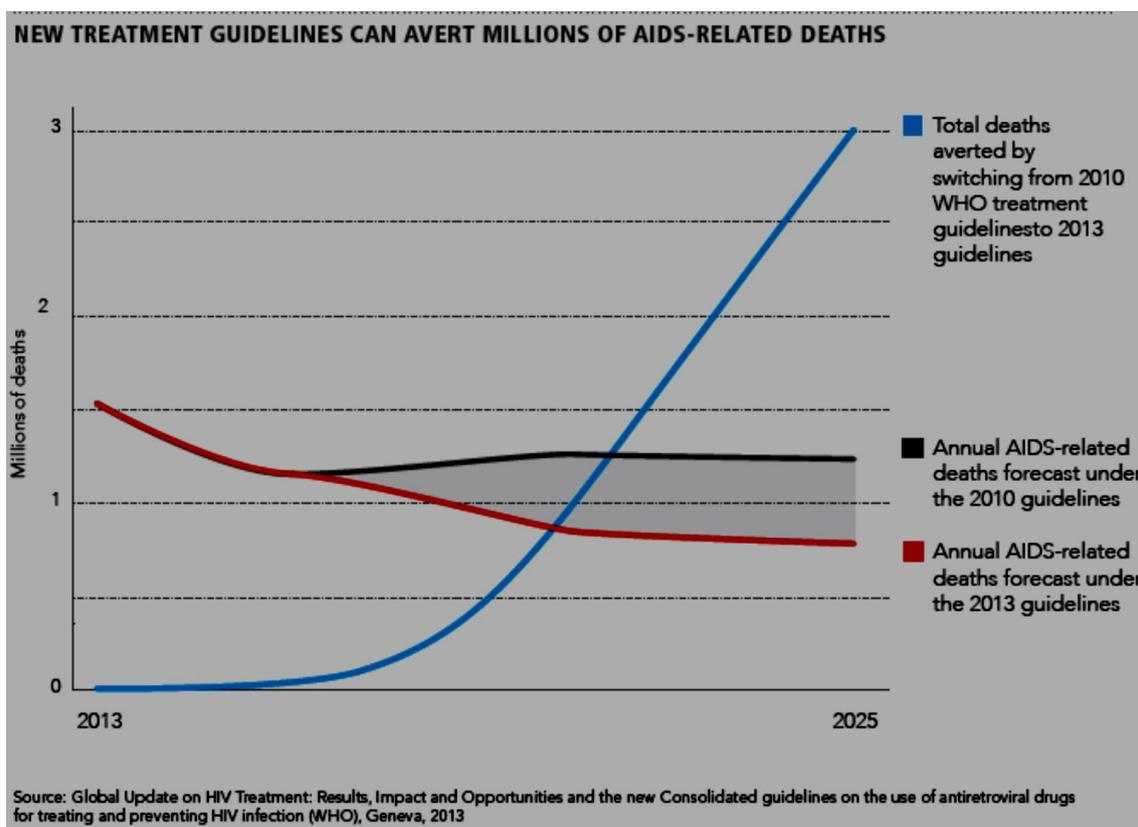
DTG se administra como un comprimido de 50 mg una vez al día (en algunas circunstancias se debe administrar dos veces al día) y no necesita potenciación. Se ha comparado en estudios en fase III con FAR de las tres familias que en algún momento han sido recomendados en el TAR de inicio, mostrando una eficacia superior a EFV y a DRV/r<sup>17</sup> (véanse los apartados de ITINN e IP). La comparación con RAL se realizó en un estudio doble ciego (SPRING-2), que confirmó la no-inferioridad de DTG. Cabe destacar que no se ha seleccionado ninguna mutación de resistencia a DTG en ninguno de los tres ensayos clínicos en fase III de inicio de TAR, lo que hace pensar que DTG presenta una barrera genética superior a la de otros INI, aunque se deberá confirmar cuando se disponga de mayor experiencia y seguimiento.

### **Recomendaciones**

- DTG combinado con TDF/FTC (A-I) o ABC/3TC **(A-I)** o RAL combinado con TDF/FTC se consideran pautas preferentes como tratamiento de inicio.
- La combinación EVG/COBI/TDF/FTC pueden utilizarse como TAR de inicio, pero no debe usarse en pacientes con FGe menor de 70 mL/min) **(A-I)**

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

- La combinación de RAL con ABC/3TC se considera una alternativa en el tratamiento de inicio, dispone de menor evidencia (**A-I**)<sup>9,10,11</sup>



## ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y VIH<sup>11,12,13,14</sup>

A mediados de los años 90 comenzaron a reportarse casos de infarto de miocardio en pacientes jóvenes infectados con HIV.

El tratamiento exitoso de la enfermedad ha aumentado la prevalencia de varias enfermedades crónicas, entre ellas la cardiovascular.

Entre 9% y 20% de los pacientes con HIV en los países desarrollados tienen moderado a alto riesgo de infarto de miocardio (IAM) a 10 años. Múltiples factores contribuyen a aumentar el riesgo, pero el más importante es la mayor edad de la población. En el mundo desarrollado más del 25% de los pacientes con HIV tienen más de 50 años.

**A medida que aumenta la edad de los pacientes con HIV aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular**

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

En los pacientes ancianos con HIV el riesgo de enfermedad cardiovascular es mayor que en la población general de igual edad. Esto se asocia con la interacción entre los factores de riesgo tradicionales, más prevalentes en estos pacientes añosos, los factores genéticos, la historia familiar, los efectos del TARGA (terapia antirretroviral de gran actividad) y el mismo virus.

La frecuencia de infarto de miocardio ha sido reportada en 11.13 por 100 personas por año en pacientes HIV, en comparación con 3.5 por 1000 personas por año en la población general.

En el estudio Data Collection on Adverse Effect of Anti-HIV Drugs (DAD) la frecuencia de IAM aumentaba de 0.27 por 1000 personas por año entre los 25 y 30 años a 16.99 por 1000 personas por año en mayores de 70 años. Se ha propuesto que los cambios inmunológicos en los pacientes HIV son similares a los que se producen con la edad (disminución de CD4), sugiriendo que el virus provoca un envejecimiento prematuro del sistema inmune conocido como inmunosenescencia.

La edad es uno de los factores de riesgo más importantes en pacientes con o sin HIV, con un aumento del riesgo de infarto de miocardio de 6-9% por año de edad. Los factores de riesgo modificables (tabaquismo, hiperglucemia, dislipemia) son más prevalentes en los pacientes HIV positivos.

En un estudio basado en los registros Norteamericanos se encontró que los pacientes HIV positivos tenían mayor proporción de hipertensión arterial (21.2% vs 15.9% en la población general), diabetes (11.5% vs 6.6%), tabaquismo (18.8% vs 9.5%) e hiperlipidemia (21% vs 16%).

El tabaquismo, otro de los factores de riesgo más importante, es más frecuente en los pacientes HIV, donde la prevalencia de fumadores es de 40 a 70%, dos a tres veces mayor que la población general. Comparados con los no fumadores, los tabaquistas tienen dos veces o más riesgo cardiovascular.

El abuso de cocaína también se asocia a enfermedad cardiovascular y es más frecuente en algunos subgrupos de pacientes con HIV. En Estados Unidos más de 20% de los pacientes HIV positivos, y más de 40% entre los afroamericanos, utilizan cocaína. Además el uso de cocaína se asocia con pobre adherencia al tratamiento resultando en menor control inmunológico y virológico.

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

La HTA ha sido reportada en más de 28% de los pacientes con HIV y va en aumento en relación a la mayor edad de esta población. En el reporte Norteamericano se observó HTA en 12-20% en menores de 40 años, y 35-41% en los mayores de 40 años. En el estudio DAD la mayor edad se asoció significativamente con HTA al igual que el índice de masa corporal y algunos tratamientos antiretrovirales.

Entre 2-14% de los pacientes con HIV presentaron DBT u otras alteraciones de la glucosa, cifras también en aumento con la mayor edad de esta población. En el estudio DAD el aumento de la edad fue significativamente predictivo de la incidencia de Diabetes Mellitus, y el tiempo de duración de la DBT se correlacionó con incremento del riesgo de enfermedad coronaria. Además estos pacientes pueden desarrollar síndrome de lipodistrofia que se correlaciona con mayor prevalencia de intolerancia a la glucosa: 35% comparado con 5% en controles sanos, y con DBT: 7% comparado con 0.5% en los controles sanos.

Las alteraciones del perfil lipídico son más frecuentes en los pacientes HIV debido a múltiples factores, incluyendo la terapia antiretroviral y el mismo virus.

El HIV aumenta por sí mismo la prevalencia de enfermedad cardiovascular. Múltiples estudios mostraron mayor rango de enfermedad cardiovascular en pacientes con HIV comparado con los no HIV. En el estudio Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) los pacientes asignados al grupo de tratamiento conservador (terapia intermitente guiada por el recuento de CD4) tuvo 60% de aumento de enfermedad cardiovascular en el seguimiento a 16 meses comparado con el grupo que recibió tratamiento continuo. Con estos hallazgos se propuso que la carga viral, los factores inmunológicos y la inflamación relacionadas a la discontinuación del tratamiento, contribuyen al aumento del riesgo cardiovascular.

En el sistema de datos en salud de Estados Unidos el recuento de CD4 menor a 200 fue independientemente asociado con aumento del 74% de riesgo de infarto de miocardio, aunque no se discriminó el porcentaje de fumadores. El HIV Outpatient Study (HOPS) mostró 58% de riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes HIV con CD4 menor a 350 y 28% en aquellos con

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

CD4 entre 350 y 499 células/ul; comparados con los pacientes con CD4 mayor a 500. En contraste, en el estudio DAD no se reportó asociación entre la inmunodeficiencia y el riesgo cardiovascular. En el estudio Aquitaine se observó una relación entre los CD4 y los eventos cardiovasculares. En Data from Concerted Action on SeroConversion to AIDS and Death in Europe (CASCADE) se sugiere una mayor asociación entre el ARN viral y la muerte por eventos cardiovasculares que el número de CD4.

Finalmente, con la mayor sobrevivencia de los pacientes con HIV los eventos cardiovasculares están en aumento y se producen por complejas interrelaciones entre los factores de riesgo tradicionales, el virus, la inflamación y el tratamiento. La evaluación y prevención de la enfermedad cardiovascular se ha tornado de suma importancia y debe efectuarse de manera individual y rutinaria.

### FISIOPATOLOGÍA DEL COMPROMISO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES VIH / HIV <sup>11,12,13,14</sup>

Tanto la infección por el HIV como la terapia antirretroviral pueden afectar el sistema cardiovascular. Existen varios mecanismos implicados en la enfermedad cardíaca relacionada con el virus: toxicidad directa por el virus, infecciones oportunistas, respuesta inmune a la infección viral, cardiotoxicidad por drogas, deficiencias nutricionales, inmunosupresión prolongada.

Las células de la corteza cerebral y cardíacas pueden actuar como reservorio del virus por extensos períodos, aún luego del tratamiento antirretroviral, induciendo una liberación crónica de citoquinas citotóxicas (factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , interleuquina 1, 6, 10 y endotelina<sup>1</sup>, que causan daño progresivo del tejido produciendo miocardiopatía y encefalopatía.

El daño neuronal, especialmente la alteración del sistema nervioso autónomo, potencia el daño funcional de las células miocárdicas por aumento de la actividad adrenérgica con mayor consumo de oxígeno y la down regulation de receptores beta adrenérgicos con disminución de la contractilidad. Es por esto

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

que los pacientes con encefalopatía tienen mayor mortalidad por insuficiencia cardíaca congestiva<sup>6-8</sup>.

Las infecciones secundarias a la inmunosupresión por el HIV pueden causar daño cardíaco, como por ejemplo: miocardiopatía (toxoplasma gondii, citomegalovirus, coxsackie, Epstein barr y adenovirus), derrame pericárdico (Bacterias: Staphylococcus, Streptococcus, Proteus, Nocardia, Pseudomonas, Klebsiella, Enterococcus, Listeria, Mycobacterias: Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium avium intracellulare, Mycobacterium kansasii, Virus: HIV, herpes simplex 1 y 2, citomegalovirus, otros patógenos: criptococcus, toxoplasma, histoplasma).

Los anticuerpos cardiacos específicos (anticuerpo anti  $\alpha$  miosina) han sido reportados en más del 30% de los pacientes con miocardiopatía por HIV. Estos hallazgos sugieren que la autoinmunidad es en parte responsable de la enfermedad cardíaca relacionada al virus, y que los anticuerpos podrían ser marcadores de disfunción ventricular izquierda.

Muchas de las alteraciones cardíacas observadas en pacientes HIV son secundarias a la terapia antiretroviral. Los análogos de la timidina (zidovudina y estavudina) y la didanosina se asocian con destrucción difusa de la ultraestructura mitocondrial y con la inhibición de la replicación del ADN mitocondrial.

La acidosis láctica producida por la disfunción mitocondrial empeora la función de las células miocárdicas.

Más recientemente la introducción de HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy) se asoció a lipodistrofia / lipoatrofia, hiperlipidemia, insulinoresistencia y consiguiente aumento de las complicaciones cardiovasculares. Este efecto se debe a la similitud de la región catalítica de la HIV proteasa (blanco de los inhibidores de las proteasas (IP) con dos proteínas humanas que regulan el metabolismo de los lípidos: la proteína 1 ligadora del ácido retinoico citoplasmático (CRABP-1) y la proteína relacionada con el receptor de lipoproteína de baja densidad (LRP).

La relación entre el grado de insulino resistencia y los niveles del receptor soluble del TNF  $\alpha$  sugiere que un estímulo inflamatorio contribuiría al desarrollo de lipodistrofia asociada al HIV.

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

Se ha sugerido que la lipodistrofia también puede relacionarse con el desbalance del sistema inmune que permanece aún luego del inicio de la triple terapia.

Las dosis altas y prolongadas de interferón alfa utilizadas en el sarcoma de Kaposi pueden producir disfunción miocárdica en pacientes con HIV. Debido a que no se observa el mismo efecto en pacientes sin HIV, el fármaco parecería tener una acción sinérgica con el virus.

La doxorubicina administrada para el sarcoma de Kaposi y el linfoma no hodking y el foscarnet para el citomegalovirus, pueden producir miocardiopatía dilatada dosis dependiente.

La anfotericina B, el ganciclovir, la trimetoprima-sulfametoxazol y la pentamidina pueden causar arritmias (taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, torsada de puntas por prolongación del QTc, anomalías de la conducción auriculoventricular).

La desnutrición es común en los pacientes con HIV, especialmente en estadios avanzados de la enfermedad, lo que contribuye a aumentar el riesgo de disfunción ventricular. Se ha observado deficiencia de oligoelementos, selenio, vitamina B12, carnitina, hormona de crecimiento, hormonas tiroideas, todas asociadas al desarrollo de miocardiopatías.

## TIPOS DE COMPROMISO CARDIACO EN PACIENTES CON VIH / HIV <sup>11,12,13,14</sup>

Los pacientes con infección por el virus VIH pueden presentar una amplia variedad de manifestaciones cardiovasculares. Las más frecuentes son: pericarditis, miocarditis, miocardiopatía, enfermedad vascular pulmonar e hipertensión pulmonar, enfermedad valvular, tumores, enfermedad vascular incluyendo enfermedad coronaria.

### **Pericarditis**

Es la manifestación cardíaca más frecuente en los pacientes con HIV. Por ecocardiografía se identificó derrame pericárdico en aproximadamente 20% de los pacientes con un rango de 10-40%, generalmente es leve y asintomático,

aunque puede ser severo en 4% de los pacientes. El derrame pericárdico resuelve espontáneamente en el 42% de los casos, aunque su existencia es un signo de mal pronóstico. En una serie de 195 pacientes, la mortalidad fue significativamente superior en los pacientes con derrame pleural (64% vs 7% a los 6 meses).

La pericarditis y el derrame pericárdico pueden ser idiopáticos, estar relacionados con infecciones oportunistas y neoplasias, o ser parte del síndrome de fuga capilar probablemente causado por aumento de la expresión de TNF $\alpha$  en estadios avanzados de la enfermedad. El espectro de infecciones oportunistas que pueden causar derrame pericárdico es amplio, entre ellos la pericarditis tuberculosa es una etiología frecuente y muchas veces el diagnóstico es difícil por lo que se recomienda que en los derrames pericárdicos severos donde no se puede establecer la etiología se trate con drogas antituberculostáticas. Las neoplasias, especialmente el linfoma y sarcoma de Kaposi, también pueden causar derrame pericárdico.

### **Enfermedad miocárdica**

Hay tres formas de presentación de enfermedad miocárdica en pacientes con HIV: miocarditis focal, usualmente un hallazgo incidental en las autopsias, evidencia ecocardiográfica de deterioro de la función ventricular, miocardiopatía clínica.

Los estudios sobre autopsias revelaron una prevalencia de enfermedad miocárdica del 9% al 52%, con una media de 33%, la mayoría asintomáticos.

En los estudios ecocardiográficos se encontró un 17.7% de miocardiopatía dilatada (MCPD). Los pacientes con disfunción del ventrículo izquierdo sin otras alteraciones, tuvieron una sobrevida similar a aquellos con función sistólica conservada.

Se discute si la enfermedad asociada a HIV es por infección miocárdica directa, por un proceso autoinmune inducido por infección, o por otras enfermedades oportunistas (identificadas en 10-15% de los pacientes). Si bien las células miocárdicas tienen receptores CD4 negativos, si están dañadas por otros gérmenes pueden permitir su entrada. A pesar de esto se ha identificado el virus en pacientes sin aparente enfermedad cardíaca.

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

Desde la introducción de TARGA (Terapia antirretroviral de gran actividad) hubo una marcada reducción, cercana al 30%, de miocarditis e infecciones oportunistas.

La miocardiopatía clínicamente significativa es menos frecuente pero se ha reportado en más del 10% de los pacientes.

Otros factores sinérgicos con el HIV en el desarrollo de disfunción miocárdica son: alcohol, cocaína, metanfetaminas, terapia antirretroviral, caquexia, deficiencia de selenio y citoquinas proinflamatorias.

### **Hipertensión pulmonar**

La hipertensión pulmonar, con o sin cor pulmonale y falla cardíaca derecha fue descrita en uno cada 200 pacientes infectados por el HIV, es un factor independiente de mortalidad. Las etiologías incluyen infecciones broncopulmonares recurrentes, arteritis pulmonar, embolias pulmonares microvasculares por trombos o drogas endovenosas, arteriopatía pulmonar plexogénica, y liberación de mediadores por el endotelio.

### **Enfermedad valvular**

Existen tres tipos de compromiso valvular asociado al HIV: endocarditis trombótica no bacteriana (ETNB), endocarditis infecciosa, prolapso de la válvula mitral.

La ETNB (marántica) consiste en vegetaciones estériles que pueden ocurrir en cualquiera de las válvulas, generalmente es un hallazgo en autopsias de pacientes con enfermedades que producen síndrome wasting y es por ello que su incidencia ha disminuido dramáticamente luego de la introducción del HAART (highly active antiretroviral therapy). Puede presentarse como una embolización sistémica pero generalmente es asintomática sin mayor daño valvular.

La mayoría de los pacientes HIV con endocarditis infecciosa son adictos al empleo de drogas por vía endovenosa en los que es más frecuente el recuento de CD4 bajo (menor a 50 celular/ml) y alta carga viral (mayor a 100.000 copias/ml).

### **Tumores**

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

El Sarcoma de Kaposi Puede comprometer el miocardio, el pericardio, causar derrame pleural y en algunos casos taponamiento cardíaco. En la era pre HAART la incidencia era de 12%-28%.

El Linfoma no Hodgkin (LNH) generalmente esta diseminado, aunque puede presentarse como un linfoma cardíaco primario. Compromete al corazón en forma difusa o infiltrativa, y también puede presentarse en forma de nódulos o masas intracavitarias.

El LNH cardíaco puede causar insuficiencia cardíaca, síndrome de vena cava superior, arritmias aurículo-ventriculares, bloqueo u obstrucción mecánica al flujo sanguíneo.

### **Hipertensión arterial**

Los pacientes con HIV tienen mayor riesgo de desarrollar hipertensión arterial a edades más tempranas que la población general. Esto es debido a disfunción endotelial inducida por el virus, vasculitis de pequeños, medianos y grandes vasos, aterosclerosis secundaria al HAART, aneurismas de grandes vasos, alteración del flujo de las arterias renales, insulinoresistencia con aumento de la actividad simpática y la retención de sodio. La prevalencia de hipertensión arterial en pacientes con HIV se estimó del 20%-25% antes de la introducción del HAART y más del 74% en pacientes con síndrome metabólico relacionado con el HAART50.

### **Enfermedad arterial periférica**

En los pacientes infectados por HIV se vio una mayor prevalencia de enfermedad arterial periférica comparado con la población general. Los potenciales mecanismos incluyeron los factores de riesgo tradicionales (tabaquismo, diabetes, hipertensión e hipercolesterolemia), sumado al impacto negativo de las medicaciones antiretrovirales en el perfil lipídico y la injuria viral directa a la pared arterial.

### **Hipercoagulabilidad**

Los pacientes con HIV pueden presentar alteraciones de la coagulación con deficiencia de proteína S, proteína c, cofactor II de heparina, aumento de los

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

niveles de dímero D y de fibrinógeno con inhibición del activador tipo I del plasminógeno conduciendo a un estado protrombótico. La trombosis venosa profunda en estos pacientes fue 10 veces mayor que en la población general.

### **Síndrome de QT largo**

La prolongación del intervalo QT y la torsada de punta ha sido descrito en pacientes con HIV incluso en la ausencia del tratamiento con drogas antiretrovirales. Los mecanismos causales que se postulan incluyen: miocarditis, miocardiopatía subclínica y neuropatía autonómica. La pentamidina puede producir una “*torsade de pointes*” por acción directa o secundaria a hipomagnesemia. Los inhibidores de las proteasas (saquinavir) pueden causar síndrome de QT largo por bloqueo de los canales HERG.

### **Disfunción autonómica**

Un estudio demostró que comparado con los controles, en los pacientes HIV que recibían TARV por al menos tres años presentaban un incremento de la frecuencia cardíaca en reposo y una disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, indicando una disfunción parasimpática. Esto podría llevar a la prolongación del intervalo QT y arritmias ventriculares malignas.

## **ALTERACIONES METABÓLICAS EN PACIENTES VIH/ HIV <sup>11,12,13,14</sup>**

### **Dislipemia**

Los pacientes con HIV tienden a disminuir los niveles de HDL-c y LDL-c con un aumento de los triglicéridos. El grado de viremia puede correlacionarse con el aumento de la trigliceridemia, no se conoce totalmente el mecanismo por el cual se produce este cambio en el perfil lipídico, se cree que el virus podría inhibir la salida de colesterol de los macrófagos humanos. Con el inicio del HAART se produce aumento de los niveles de triglicéridos y LDL-c con poco cambio de los niveles de HDL-c.

Los inhibidores de las proteasas (ritonavir, indinavir, nelfinavir, saquinavir y lopinavir) producen hipercolesterolemia y hipertrigliceridemia, incluso con bajas

dosis de ritonavir se puede observar un aumento severo de triglicéridos. Los inhibidores de las proteasas de nueva generación (darunavir, atazanavir) parecen producir menor dislipemia.

Los inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos (nevirapina, efavirenz) también producen un aumento de los niveles de LDL-c y triglicéridos, pero con un aumento del HDL-c.

Los agentes análogos de los nucleósidos (tenofovir) se asociaron a un menor incremento de los niveles de colesterol total, LDL-c y triglicéridos pero sin beneficios sobre los niveles de HDL-c. La estavudina produce mayor dislipemia aunque ya no es un agente de primera línea de tratamiento.

Los antagonistas de la CCR5 (zidovudina, lamivudina) también producen dislipemia.

Los inhibidores de la integrasa (raltegravir) parecen tener pocos efectos sobre el perfil lipídico.

### **Lipodistrofia**

Los pacientes con HIV pueden tener síndrome de lipodistrofia que se caracteriza por una pérdida de la grasa periférica y/o de los depósitos de grasa, en combinación con insulinoresistencia e hiperlipemia. El estudio Framingham evaluó el riesgo de enfermedad coronaria a 10 años resultando significativamente mayor en los pacientes infectados con VIH, con evidencia de redistribución grasa.

### **Insulinoresistencia y diabetes**

Como ya fue mencionada la TARV se asocia a mayor riesgo de padecer insulinoresistencia y diabetes. En los pacientes HIV deben determinarse los niveles de glucosa en ayunas antes de iniciarse la terapia antirretroviral y determinarse anualmente y una semana después de cualquier cambio en la medicación antirretroviral. Además debe consignarse en la historia clínica el peso, la severidad de la anormalidad de la distribución grasa, la medicación habitual y la historia familiar de diabetes mellitus.

La intolerancia a la glucosa y la hiperinsulinemia son considerados factores de riesgo cardiovascular en la población general, por lo cual en pacientes HIV con

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

riesgo cardiovasculares o antecedentes familiares debería medirse la glucosa en ayunas o realizar un test de tolerancia oral a la glucosa.

### **ENFERMEDAD CORONARIA EN PACIENTES VIH / HIV** <sup>11,12,13,14</sup>

La enfermedad cardiovascular aterosclerótica se ha vuelto una importante causa de morbimortalidad en pacientes VIH / HIV debido a la accesibilidad a terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) y al aumento de la expectativa de vida.

Como ya mencionamos, los factores de riesgo tradicionales predicen la mayor parte del riesgo cardiovascular, sumado a factores genéticos, ambientales, el tratamiento y el propio HIV.

Datos recientes revelan que la infección por el virus no tratada amplifica los mecanismos proaterogénicos por activación inmune, inflamación, coagulación y cambio en las lipoproteínas.

Estos efectos pueden atenuarse en forma incompleta con la terapia antirretroviral que suprime la replicación del virus. Pero al mismo tiempo el uso de antirretrovirales tiene una toxicidad variable que puede aumentar el riesgo cardiovascular. La clave podría ser la prevención de los factores de riesgo y efectuar tratamiento precoz de la enfermedad coronaria.

#### **Factores de riesgo tradicionales**

En el estudio DAD demostró que, al igual que en la población general, los factores de riesgo asociados a mayor incidencia de infarto de miocardio en pacientes con HIV fueron la edad, tabaquismo, enfermedad cardiovascular previa, sexo masculino, diabetes, altos niveles de colesterol total y triglicéridos, pero no la historia de enfermedad coronaria.

## Factores de riesgo asociados a HIV

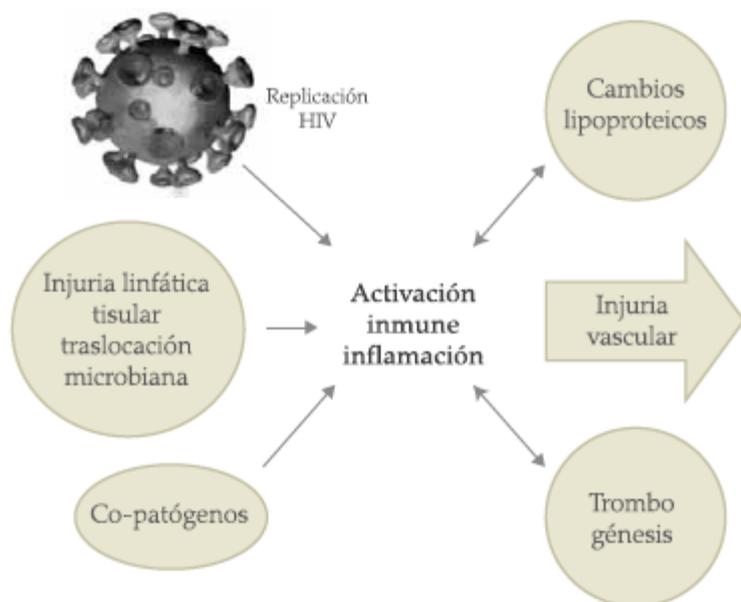


FIGURA 1.

Factores pro-aterogénicos relacionados con la infección por HIV no tratada.

El virus se replica y activa los linfocitos y monocitos que liberan citoquinas inflamatorias y producen disfunción vascular precoz. La respuesta inmune persiste incluso cuando la carga viral se vuelve indetectable, provocando daño permanente de la mucosa del tejido linfático con aumento de la translocación bacteriana y presencia de co-patógenos (Ej:CMV). Posteriormente, la coagulación y la actividad trombótica contribuyen a la aterosclerosis acelerada a través del daño celular, la up-regulation del factor tisular y la activación plaquetaria, entre otros mecanismos. Los cambios pro-aterogénicos en el metabolismo de lípidos y lipoproteínas también son consecuencia de la infección por HIV y la inflamación crónica. Algunos de estos mecanismos son atenuados, aunque en forma incompleta, con la terapia antiretroviral y la supresión de la replicación del virus.

Los estudios sugieren que el HIV por sí mismo es un factor de riesgo para enfermedad coronaria. El estudio FRAM mostró que la infección por HIV se asociaba a un significativo engrosamiento de la íntima carotídea, en el SMART trial se observó aumento de los niveles de dímero D, e interleuquina-6 asociados a la viremia por HIV.

Este estado proinflamatorio y protrombótico aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares.

Otros estudios demostraron la asociación independiente entre bajos recuentos de linfocitos CD4 y el aumento de lesiones carotídeas.

Los mecanismos de daño vascular asociados a la infección por HIV son: disfunción endotelial, alteraciones lipídicas, activación de células endoteliales por proteínas virales,

desregulación del sistema inflamatorio citoquina-quemoquina, infección directa del endotelio o de las células del músculo liso vascular por el HIV, aumento de la formación del ateroma por los macrófagos activados, estado de hipercoagulabilidad.

## Disfunción endotelial

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

La disfunción endotelial provoca lesión tisular, inflamación y remodelación acelerando el desarrollo de enfermedad cardiovascular.

Los marcadores de disfunción endotelial (proteína quiotrayente de monocitos, p selectina, moléculas de adhesión de células vasculares, factor de von willebrand) disminuyen con el tratamiento antiretroviral y aumentan en pacientes no tratados, sugiriendo que la infección crónica por HIV más que el tratamiento farmacológico es la que induce la alteración de los marcadores de disfunción endotelial. Los datos de un estudio randomizado demostraron la mejoría del flujo mediante la dilatación de la arteria braquial (ACTG) luego de 24 semanas de tratamiento; otro estudio midió la elasticidad de pequeñas y grandes arterias a través de la onda del pulso radial mostrando significativamente menor elasticidad en pacientes HIV comparado con pacientes no HIV.

### **Alteraciones lipídicas**

La infección por el HIV tiene un impacto profundo en el perfil lipídico. Se observa hipertrigliceridemia en asociación con HDL y LDL bajos. Los factores que contribuyen son los aumentos en los niveles de apolipoproteína E, aumento de la síntesis hepática de VLDL, disminución de clearance de triglicéridos, efectos directos de la infección viral, reactantes de fase aguda y citoquinas circulantes incluyendo interferón  $\alpha$ .

Las interleuquinas producen una disminución de la actividad de la lipasa disminuyendo el clearance de triglicéridos produciendo un aumento de sus niveles en sangre.

También se han descrito cambios proaterogénicos en las LDL incluyendo el aumento de las LDL pequeñas y densas, aunque se discute si esto es debido al virus o a la terapia antiretroviral.

La alteración primaria en las lipoproteínas en los HIV no tratados es una disminución de las HDL como fue observado en el estudio MACS (men AIDS cohort study). En ese grupo de pacientes el HDL disminuía luego de la seroconversión, y luego del inicio del tratamiento continuaba bajo (aproximadamente 10mg/dl por debajo de los niveles pre infección) mientras que el colesterol total excedía los niveles pre infección. En el estudio SMART

tanto los triglicéridos como el LDL disminuían luego de suspender la terapia antiretroviral, pero la disminución del HDL es tan marcada que el índice TG/HDL se incrementaba. Entonces, tanto en pacientes tratados como en no tratados el HIV altera el índice colesterol total/HDL, uno de los mejores índices lipoprotéicos que predice el riesgo de eventos cardiovasculares.

La respuesta de fase aguda produce cambios en la estructura y la función del HDL incluyendo la disminución de los niveles de HDL y de la apoproteína A1 asociada a HDL, alteración del eflujo de colesterol de los macrófagos y menor habilidad para inhibir la oxidación de LDL. Además la proteína HIV-nef bloquea el transportador de colesterol ABCA1 (ATP-binding cassette transporter A1) produciendo acumulación de lípidos en los macrófagos. En estadios posteriores el HIV produce un up-regulation de las proteínas transportadoras de esteres de colesterol, lo que facilita el pasaje de HDL a lipoproteínas aterogénicas.

Por lo tanto, tanto la inflamación crónica como la infección por HIV se asocian a cambios proaterogénicos de la función y la estructura del HDL.

### **Injuria vascular y progresión de la aterosclerosis**

La replicación de virus del HIV puede activar la superficie endotelial en forma directa y/o por up regulation de citoquinas proinflamatorias. Los biomarcadores de activación endotelial están elevados en pacientes HIV comparados con controles no infectados.

Al suspender los antiretrovirales las moléculas solubles de adhesión de las células vasculares (sVCAM-1) aumentan y se correlacionan con el incremento de la replicación viral. Los niveles de VCAM-1 y del factor de von willebrand han disminuido con el tratamiento produciendo una disminución de la activación de la superficie endotelial.

Los pacientes sin tratamiento o con RNA viral detectable presentan disfunción endotelial (medido a través de la dilatación de la arteria braquial mediada por flujo) que mejora luego de 6 meses de tratamiento asociado a disminución de los niveles de RNA viral. Sin embargo en los pacientes que llevan más de 5 años de tratamiento la alteración de la dilatación de la arteria braquial mediada por flujo se asoció a la exposición de los inhibidores de la proteasa y la alteración de las lipoproteínas y la glucosa. Esto muestra la complejidad de la

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

competencia de los riesgos de la replicación versus la TARV. El engrosamiento del espesor intima media de la arteria carótida ha sido asociada tanto a inflamación vascular (niveles de sVCAM-1) como a la duración de la terapia antiretroviral.

En el estudio FRAM, el mayor estudio poblacional a la fecha que compara pacientes HIV con no HIV, la infección por el virus fue asociada en forma independiente con un mayor espesor intima media carotideo (EIMC) en un grado similar a la diabetes o al tabaquismo; la duración del uso de tenofovir se asoció con menor espesor intima media carotideo.

Finalmente los pacientes HIV con carga viral indetectable siguieron teniendo un mayor espesor intima media carotídeo comparado con controles no infectados. Todo esto sugiere que la supresión completa de los niveles de RNA viral no revierte completamente la aterosclerosis acelerada de esta población.

### **Estado protrombótico**

Como fuera mencionado, la infección por HIV produce un estado procoagulante que puede ser responsable de distintas manifestaciones por enfermedad cardiovascular subyacente.

El dímero D, fibrinógeno y otros marcadores de coagulación (factor VIII y factor de von willebrand) son predictores de enfermedad cardiovascular y mortalidad en la población general.

La actividad procoagulante podría ser por la replicación del virus y la activación inmune, pero también por otros mecanismos aun no bien descritos. En el estudio SMART se observó que los niveles altos de dímero D estaban fuertemente asociados con el riesgo de mortalidad por cualquier causa, y esta relación era mayor en pacientes HIV comparados con individuos no infectados (MESA).

En el estudio FRAM (Study of Fat Redistribution and Metabolic Change in HIV Infection) mostró que los niveles altos de fibrinógeno basales en pacientes HIV fue un factor de riesgo independiente de aumento de mortalidad.

Otros datos epidemiológicos sugieren que el estado procoagulante asociado a la infección con el virus incrementa el riesgo para el desarrollo de eventos

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

cardiovasculares a corto plazo, y este riesgo no está completamente atenuado por el uso de antiretrovirales.

Como en el caso de la inflamación se requiere de un tratamiento adicional a los antirretrovirales para atenuar la actividad procoagulante.

Estudios recientes sugieren que la infección por HIV modularía la actividad de la coagulación y de las plaquetas a través del factor tisular. Se observaron niveles elevados de factor tisular en pacientes HIV cuatro meses previos a un evento cardiovascular comparado con pacientes HIV que no presentaron eventos. En los pacientes con HIV existiría un aumento de la translocación microbiana a través de la barrera intestinal debido al daño permanente del tejido linfático de la mucosa. Esto contribuye a la activación inmune crónica de estos pacientes.

Estos datos avalan la hipótesis que la replicación del HIV y la activación inmune producen coagulación y fibrinólisis en parte por up-regulation de la vía del factor tisular.

Además en los pacientes con HIV las plaquetas se activan en los sitios de infección o injuria e interactúan con monocitos, linfocitos y células endoteliales. En los pacientes no tratados la trombocitopenia es una clásica alteración hematológica que empeora con la progresión de la enfermedad. Los pacientes con trombocitopenia que iniciaron TARV (terapia antirretroviral) y disminuyeron la carga viral presentaron mejoría de la plaquetopenia.

El VIH / HIV está altamente asociado con el recuento de plaquetas en sangre que parecería facilitar el clearance y/o la diseminación del virus. La activación crónica de las plaquetas promueve la aterogénesis interactuando con la superficie endotelial lo que aumenta los eventos aterotrombóticos agudos como el infarto de miocardio. Se ha demostrado que en los pacientes HIV en comparación con los no infectados existe mayor activación plaquetaria, liberación de quemoquina y mayor reactividad a epinefrina. Incluso en los pacientes tratados con carga viral indetectable y recuento plaquetario normal, los niveles de macropartículas plaquetarias (fragmentos de membrana celular liberados en la activación) fueron 80% mayores que en personas no infectadas.

Se requieren estudios adicionales para valorar el beneficio de las drogas antiplaquetarias en pacientes HIV donde podrían ser ampliamente beneficiosas como estrategia de prevención de la enfermedad cardiovascular.

### **Inflamación**

La inflamación es otro mecanismo de riesgo para enfermedad cardiovascular asociada a HIV. La elevación de los niveles de proteína c reactiva (predictor de riesgo cardiovascular en la población general), predice la progresión y la mortalidad por HIV. La infección no controlada se asocia con elevación de los marcadores de inflamación que disminuyen aunque no se normalizan con el tratamiento. Se observó un aumento de más de cuatro veces de padecer IAM en lo pacientes HIV con PCR elevada.

La disfunción inmune, activación de linfocitos y la inflamación son signos de infección subtratada con progresión de la enfermedad. Existe una importante asociación entre la inflamación y la patogénesis de la enfermedad cardiovascular. La elevación de los niveles de PCR (un reactante de fase aguda) y de la interleuquina 6, una citoquina liberada por monocitos y linfocitos que estimula la liberación de PCR por los hepatocitos, son dos predictores independientes de eventos cardiovasculares en la población general. Los dos se encuentran elevados en los pacientes infectados por HIV.

Los mecanismos causantes de la inflamación crónica y la liberación de citoquinas son complejos pudiendo ser resultado, en parte de la replicación viral (aun con bajos niveles intratratamiento), a la activación y desregulación de leucocitos y/o al daño del sistema linfático gastrointestinal y ruptura de la barrera mucosa con el aumento de la translocación bacteriana.

A pesar del tratamiento efectivo la activación de la respuesta inmune crónica persiste en los pacientes con HIV. La contribución de los co-patogenos también puede acelerar la aterosclerosis en pacientes con HIV.

Estos datos sugieren que la supresión de la replicación viral por debajo de los niveles detectables no atenúa completamente la activación crónica del sistema inmune del huésped, por lo que se debería estudiar tratamientos antiinflamatorios para la prevención de la enfermedad cardiovascular en esta población.

### **Injuria viral directa**

Las proteínas asociadas al HIV (gp120 y Tat) son tóxicas para las células cardíacas y vasculares. El tono del músculo liso vascular se reduce en la primera semana después de la infección sugiriendo que la disfunción vascular precede el desarrollo de una inmunodeficiencia significativa, este efecto parece estar mediado por la desregulación del óxido nítrico endotelial y por la vasodilatación inducida por prostaciclina.

El curso de la enfermedad vascular puede acelerarse en pacientes con infección por HIV por la aterogénesis estimulada por monocitos-macrófagos. La inflamación vascular puede ser multifactorial y deberse a la inducción inmunológica por el HIV y a la exposición a una variedad de xenoantígenos (HIV- 1, agentes infecciosos - CMV - y drogas). Los pacientes HIV sin tratamiento antirretroviral tienen disfunción endotelial que mejora con la terapia pero que no retorna a la normalidad en el corto plazo. La inflamación sistémica asociada al virus es un factor que contribuye a la disfunción endotelial.

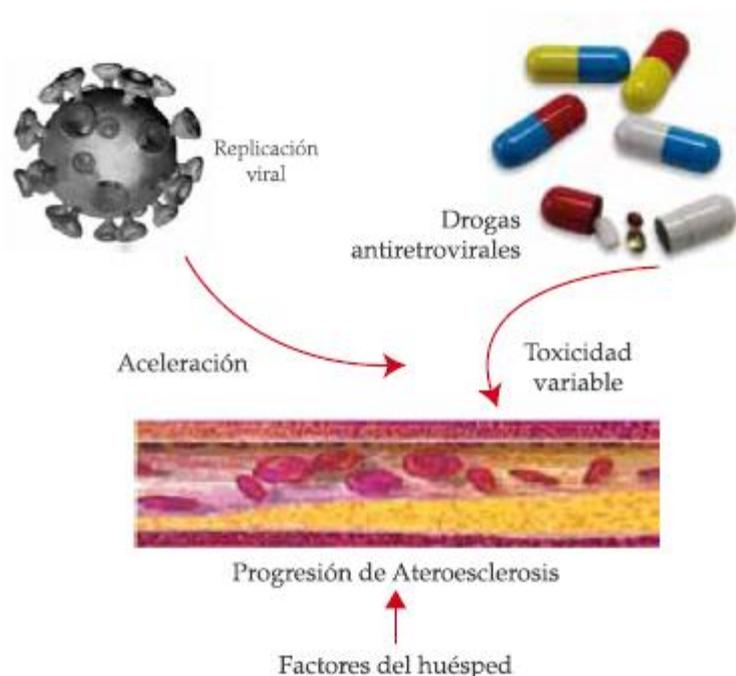
### **Factores relacionados a la terapia antirretroviral**

Con la introducción de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) la incidencia global de SIDA o la muerte relacionada con la infección por el HIV ha disminuido considerablemente.

Hay una mayor prevalencia de redistribución de la grasa, lipoatrofia, acumulación de grasa, o una combinación de las anteriores entre los pacientes bajo tratamiento antirretroviral.

Además de los cambios en la distribución de la grasa, otras anomalías metabólicas observadas en pacientes bajo tratamiento antirretroviral incluyen: dislipidemia, diabetes mellitus, resistencia a la insulina y esteatosis hepática<sup>120</sup>.

A pesar de estos efectos adversos la discontinuación de la TARV, como fuera mencionado, lleva a un aumento de los biomarcadores asociados a activación endotelial (molécula-1 soluble de adhesión de células vasculares y p-selectina), inflamación sistémica (ligando 3 de quemoquina, PCR, IL-6) y activación de la cascada de coagulación (dímero D).



**FIGURA 2.**  
Efectos de la terapia antirretroviral sobre el riesgo cardiovascular.

La terapia antirretroviral tiene efectos tanto positivos como negativos sobre el riesgo cardiovascular. En la infección por HIV se produce progresión de la aterosclerosis. El tratamiento produce supresión de la replicación viral reduciendo el riesgo de enfermedad cardiovascular, pero también se asocia con toxicidad variable que también puede incrementar ese riesgo. La toxicidad de la terapia antirretroviral es específica de cada droga, y puede incluir alteraciones lipídicas, insulinoresistencia, inflamación, disfunción plaquetaria e injuria vascular. Por lo tanto, el tratamiento antirretroviral puede aumentar o disminuir el riesgo cardiovascular en comparación con pacientes no tratados. En este contexto es fundamental evaluar los factores de riesgo tradicionales y efectuar estrategias de prevención.

disfunción endotelial: parecen estar mediados por una disminución de la producción o liberación de óxido nítrico, por disminución de la expresión del óxido nítrico sintetasa endotelial y aumento de las especies reactivas al oxígeno, condición que podría mejorarse con agentes antioxidantes.

La terapia antirretroviral tiene efectos tanto positivos como negativos sobre el riesgo cardiovascular.

Los mecanismos mediante los cuales la terapia antirretroviral (TARV) puede afectar la vasculatura son: disfunción endotelial, aumento de la permeabilidad endotelial, aumento del estrés oxidativo, aumento de células mononucleares de adhesión, Insulinoresistencia, acumulación de lípidos en la pared vascular, persistencia de la activación inmune e inflamatoria, alteración de la respuesta a la injuria vascular, lipodistrofia asociada a la TARV que lleva a desorden metabólico, inflamación sistémica y reducción de la adiponectina circulante.

Los modelos experimentales sugieren distintos mecanismos por los cuales los inhibidores de las proteasas (IP) inducen

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

Impacto de las intervenciones metabólicas y del cambio de antirretroviral.

Medida	Cambios antropométricos		Cambios metabólicos			Comentarios
	Lipoatrofia	> Grasa central	Hiperlipemia	HDL bajo	Insulino resistencia	
<b>CAMBIO DE ANTIRRETROVIRAL</b>						
Suspender tNRTI (stavudina, zidovudina), cambiar a abacavir	Mejoría	Sin efecto	Sin efecto	Sin efecto	Sin efecto	4% hipersensibilidad, riesgo de falla tto (menor con swich a abacavir)
Suspender - proteasas, cambiar a NNRTI (efavirenz, nevirapina)	Sin efecto	Posible mejoría	Mejoría	Sin efecto	Posible mejoría si no hay lipoatrofia	Riesgo de falla tto
Suspender - proteasas, cambiar a atazanavir o saquinavir	Desconocido	Desconocido	Mejoría	Sin efecto	Mejoría o sin efecto	Diferentes - proteasas con distinto riesgo de lipodistrofia
<b>INTERVENCIONES METABÓLICAS</b>						
Estilo de vida (dieta y ejercicio)	Desconocido	Mejoría con ejercicio	Posible mejoría	Sin efecto	Mejoría	No cambiar alimentos necesarios para absorción de antirretrovirales, ejercicio reduce TA
Fibratos	Sin efecto	Sin efecto	Disminución de TG 20-25% (posiblemente mayor descenso con fenofibrato)	Mejoría	Sin efecto	Mínimo efecto en CT y LDL, posible mejoría en tamaño de partículas de LDL. Menos efectiva que en adultos sin VIH
Estatinas	Sin efecto	Sin efecto	Disminución de CT y LDL aprox. 25%	Mejoría	Sin efecto	De preferencia pravastatina o fluvastatina (menor interacción con citocromo P450 y antirretrovirales). Menor efecto que en adultos sin VIH
Metformina	Posible empeoramiento, pérdida de peso	Mejoría	Posible mejoría en hipertrigliceridemia	Sin efecto	Mejoría	También disminuye el inhibidor del activador del plasminógeno 1 y la TA, riesgo de acidosis láctica
Tiazolidinedionas	Sin efecto sobre lipodistrofia sola, beneficio potencial en lipoatrofia + insulino resistencia	Sin efecto	Aumento de TG y LDL	Sin efecto	Mejoría	Aumento de los niveles de adiponectina plasmática y reducción de grasa hepática, posible disminución de TA, sin mejoría significativa en reactividad endotelial arterial
Hormona de crecimiento (4-6 mg/día)	Posible empeoramiento a dosis mayores	Mejoría	Sin efecto sobre TG, mejoría en CT y LDL	Posible mejoría	Empeoramiento inicial	Riesgo de retención de líquido y artralgias. Se requiere terapia prolongada para efecto sobre la grasa intraabdominal
Hormona de crecimiento relacionada	Posible mejoría	Mejoría	Posible mejoría	Sin efecto	Sin efecto	Utilizar dosis fisiológicas

### **Diseño Metodológico.**

**Tipo de estudio:** El estudio es descriptivo-retrospectivo de corte transversal.

**Área de estudio:** Hospital Alemán, en el área de la consulta externa, donde se llevó a cabo la atención de pacientes diagnosticados con VIH por medio del programa de terapia antirretroviral.

Para organizar el trabajo de campo se estableció contacto con los responsables de dicho programa, para solicitar la autorización y se ejecutó el llenado de las fichas de recolección de datos.

**Población de estudio:** Los pacientes inscritos en el programa de VIH del HAN, los cuales correspondieron a un universo de 400 pacientes.

**Muestra del estudio:** La muestra del estudio está compuesta por 90 pacientes adultos que presentan diagnóstico de VIH, confirmado por examen de Elisa, Western Blot y análisis de carga viral, considerados elegibles luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión.

#### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes con infección VIH/SIDA confirmado por Western Blot, quienes tienen seguimiento en el consultorio de Infectología.
- Pacientes de ambos sexos.
- Mayores de 18 años y menores de 65 años.
- Pacientes con más de tres meses de iniciado el tratamiento.
- Pacientes con estudio basal de perfil lipídico y glucosa sérica.

#### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes que estén con sospecha de tener VIH por antecedente de exposición, pero que no están diagnosticados hasta el momento, y están siendo atendidos según protocolo como seguimiento.
- Pacientes que hayan abandonado el programa.

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

- Pacientes que no deseen estar en el programa.
- Pacientes con enfermedades cardiovasculares.
- Pacientes pediátricos.
- Pacientes embarazadas.
- Pacientes con enfermedades oportunistas agudas.
- Pacientes sin adherencia al tratamiento.

**Fuente de información:** Se hizo uso de expedientes clínicos de los pacientes diagnosticados con VIH que asisten a la consulta externa del HAN.

**Instrumento de recolección de datos:** Se hizo uso de una ficha, donde se hizo énfasis en aspectos que nos permitieron cumplir con los requerimientos del estudio, auxiliándome de expedientes de los pacientes que asisten a la consulta externa de esta unidad.

**Plan de Análisis:** Retrospectivo, Se dividieron a los pacientes a estudiar en dos grupos:

1. Los que reciben TARV.
2. Los que no reciben TARV.

Se realizó la revisión de sistema informatizado de dispensación de medicamentos, lo cual permitió realizar revisión de las respectivas historias clínicas que documenta el seguimiento del paciente en relación a colesterol, glucosa, LDL.

Los datos recolectados durante la entrevista al paciente (ver Anexo) fueron contrastados con los valores del perfil lipídico del sistema de Gestión del Laboratorio del Hospital.

Se verificó la terapia antirretroviral actual con el del sistema de dispensación de medicamentos antirretrovirales.

En el presente trabajo se describe las características de los pacientes evaluados, datos que fueron tomados al inicio del estudio y recolectados durante la entrevista.

Características como % de grasa corporal se calculó según la fórmula de Deurenberg, el riesgo cardiovascular según la fórmula de Framingham y el

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

diagnóstico de síndrome metabólico según la definición del Panel de Expertos sobre el manejo de colesterol NECP- ATP III.

Los cambios de valores en colesterol total, HDL, presión arterial, valores séricos de glucosa (V.N glucosa basal > 126mg/dL, V.N. glucosa posprandial <200mg/mL ) permitieron calcular el riesgo cardiovascular.

Valores como circunferencia abdominal, triglicéridos, colesterol HDL, LDL presión arterial como hipertensión e hiperglicemia como diabetes permitieron determinar el síndrome metabólico.

### **Fundamento**

El tratamiento efectivo de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) requiere de esquemas de tratamiento establecidos de 3-4 drogas, un tratamiento complejo asociado comúnmente con reacciones adversas provocadas por los antirretrovirales.

Los pacientes con esquema de tratamiento antirretroviral tienen un mayor riesgo para desarrollar síndrome metabólico, que está asociado a elevado niveles tanto de triglicéridos plasmáticos y lipoproteínas de baja densidad (LDL) y presentar niveles reducido de lipoproteína de alta densidad (HDL). Por consiguiente esta potencialmente aumentado el riesgo para que presenten complicaciones cardiovasculares.

La terapia antirretroviral pueden afectar los procesos metabólicos que llevan a enfermedad coronaria por un efecto en los factores de riesgos cardiovasculares.

### **Análisis estadístico**

Para realizar el análisis estadístico de los datos se consideró al inicio de la terapia antirretroviral las siguientes características de los 90 pacientes: edad, sexo, tipo de esquema de tratamiento y riesgo cardiovascular medio.

Se determinó el número y porcentaje de pacientes que fueron tratados con un tipo de esquema de tratamiento antirretroviral.

Después de iniciada la terapia a 6 meses, se evaluó a los 90 pacientes que incluía entrevista, medidas antropométricas donde el riesgo cardiovascular medio se determinó según el modelo de Framingham donde las variables que

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

intervienen son el sexo, la edad en años, el colesterol sérico en mg/dl, fracción de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad HDL, presión sistólica, diabetes (No, Sí), fumador (No, Sí).

Para hallar el riesgo cardiovascular se utilizó la fórmula según Framingham y para evaluar los factores del riesgo cardiovascular asociados al tratamiento antirretroviral se utilizaron las pruebas paramétricas de McNemar, de Student con un nivel de significancia estadística del 5% ( $p=0.05\%$ ). El análisis se realizó con el software STATA 10 versión en español.

El riesgo del estudio de Framingham estima el exceso de riesgo del individuo para predecir riesgo coronario a 10 años, la cual establece valores promedios de acuerdo a la edad y género de la población.

Fórmula de Framingham calcula el riesgo cardiovascular promedio de una persona en función de los siguientes factores: sexo, edad, presencia de diabetes, valores de colesterol total, colesterol HDL, presión arterial sistólica, consumo de tabaco.

Por lo tanto si hallamos un valor superior al valor de riesgo cardiovascular promedio establecido por Framingham, interpretamos que el riesgo es mayor al promedio.

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES.

Variable	Definición	Fuente	Escala/ Valores
Edad	Años vividos desde el nacimiento hasta la fecha.	Expedientes clínicos.	18-24 años 25-31 años 32-38 años 39-45 años 46-52 años 53-39 años 60-65 años
Sexo	Variable biológica según paciente	Expedientes clínicos.	Femenino Masculino
Escolaridad	Nivel de aprendizaje	Expedientes clínicos.	Analfabeta Alfabetizado Primaria Secundaria Universitario
Ocupación	Ámbito donde se desempeña laboralmente	Expedientes clínicos.	Ama de casa Transportista Obrero Agricultor Abogado Sector salud Domestica Desempleado Otros
Procedencia	Lugar donde habita actualmente.	Expedientes clínicos.	Urbano Rural
Criterios de inicio de TARV	La fecha cuando inicio de la terapia.	Expedientes clínicos.	Carga Viral Linfocitos TCD4 Enfermedades oportunistas Embarazo
Tiempo de evolución con TARV	Tiempo que tiene el paciente, o que tuvo en el	Expedientes Clínicos	Reflejarlo en años

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

	caso de los pacientes muertos, de utilizar TAR		
Perfil lipídico previo a TARV		Expedientes Clínicos.	Colesterol HDL VLDL Trigliceridos Riesgo coronario
Perfil lipídico posterior a uso de TARV (3 meses de instaurado)		Expedientes clínicos.	Colesterol HDL VLDL Trigliceridos Riesgo coronario
Variables metabólicas en pacientes con TARV	.	Expedientes clínicos.	Glicemia IMC
Variables metabólicas en pacientes VIH sin TARV		Expedientes clínicos.	Glicemia IMC
Riesgo cardiovascular			Escala de framinghan Clasificación de la NYHA
Tipo de terapia que utiliza.	Se refiere a la elección del esquema de tratamiento.	Expedientes clínicos.	2 ITRAN+1 ITRNN 2 ITRAN+1 IP 3 ITARN Ninguno
Conteo de Linfocitos TCD4 actual.	Se refiere a la expresión cuantitativa de Linfocitos CD4.	Expedientes clínicos.	500 mm <sup>3</sup> 200-499 mm <sup>3</sup> 200 mm <sup>3</sup>
Carga Viral actual.	Se refiere a la expresión cuantitativa de la carga viral que posee el paciente.	Expedientes clínicos.	≥ 85,000copias/ml < 85,000copias/ml

## RESULTADOS.

## CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES EVALUADOS.

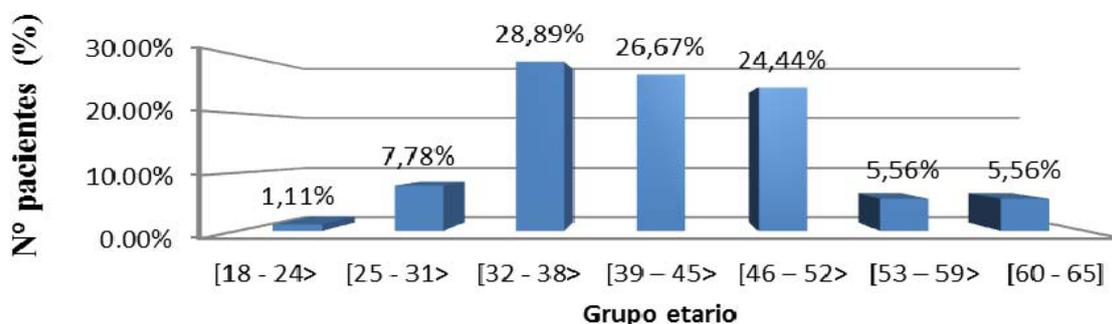
Tabla 1. Descripción de los pacientes en estudio según grupo etario

Grupo etario (años)	Número	Porcentaje
18-24 años	1	1.11
25-31 años	7	7.78
32-38 años	26	28.89
39-45 años	24	26.67
46-52 años	22	24.44
53-59 años	5	5.56
60-65 años	5	5.56
<b>Total</b>	<b>90</b>	<b>100</b>

Fuente: Expediente clínico.

Se evaluaron 90 pacientes con terapia antirretroviral se obtuvo una media de 42,31 años y una mediana de 41 años, de los cuales el 80 % tiene 32 a 52 años de edad, siendo sólo el 11,12 % mayor a 53 años.

Gráfico 1. Distribución de los pacientes por edad.



Fuente: Expediente clínico.

Tabla 2. Edad de los pacientes en estudio según el uso de inhibidores de proteasa (IP)

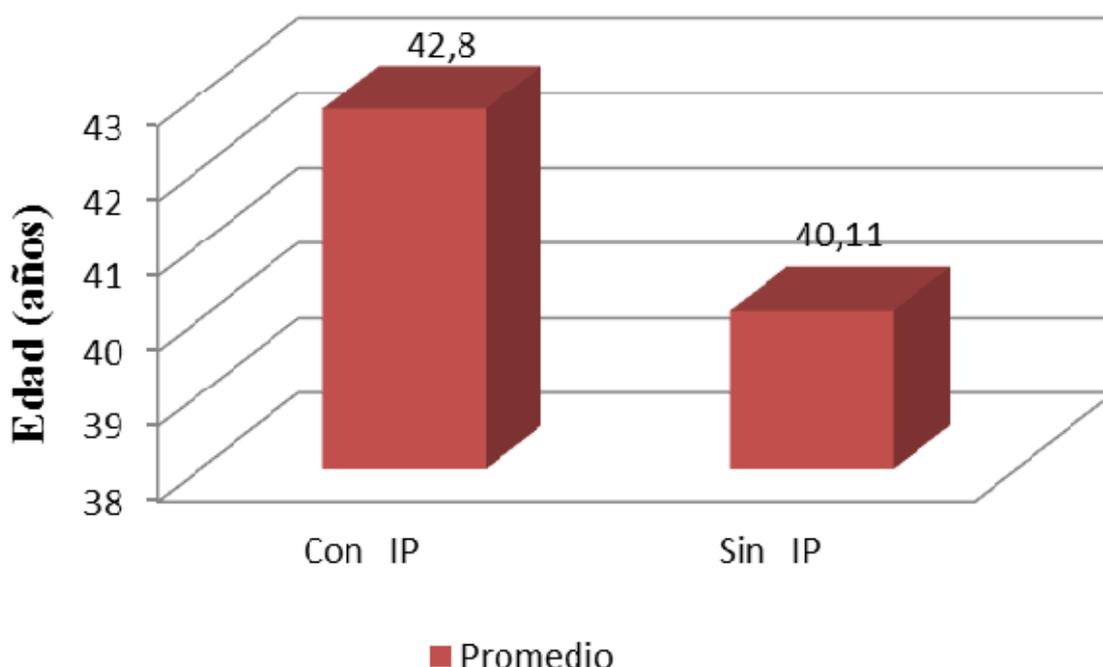
Edad	Tratamiento	
	Con IP	Sin IP
N	26	64
Promedio	42.8 años	40.11 años
Mediana	42.5 años	39.5 años
Min	26 años	18 años
Max	65 años	65 años

Fuente: Expediente clínico

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

De la edad de la población con tratamiento antirretroviral con IP de 26 pacientes, se obtuvo una media de 42,8 años y una mediana de 42,5 años, con un valor mínimo de 26 años y un valor máximo de 65 años, mientras que la población con tratamiento antirretroviral sin IP es de 64 pacientes, con una media de 40,11 años y una mediana de 39,5 años, con un valor mínimo de 18 años y un valor máximo de 65 años.

**Gráfico 2. Edad promedio según el uso de antirretrovirales con o sin Inhibidores de Proteasa.**



Fuente: Expediente clínico.

### Distribución según sexo.

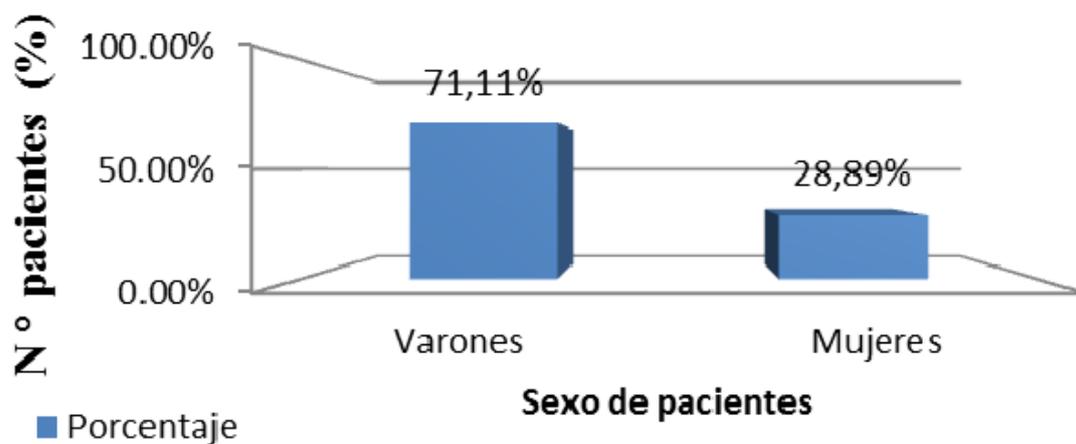
**Tabla 3. Distribución de los pacientes en estudio según el sexo.**

Sexo	Pacientes	
	Número	Porcentaje
Hombres	64	71.11
Mujeres	26	28.89
Total	90	100

Fuente: Expediente clínico.

Del sexo de los 90 pacientes se observó que 64 de ellos son hombres, constituyendo el 71,11 % del total de pacientes, mientras que 26 pacientes son mujeres, constituyendo el 28,89 % del total de pacientes.

Gráfico 3. Distribución de los pacientes en estudio según el sexo.



Fuente: Expediente clínico.

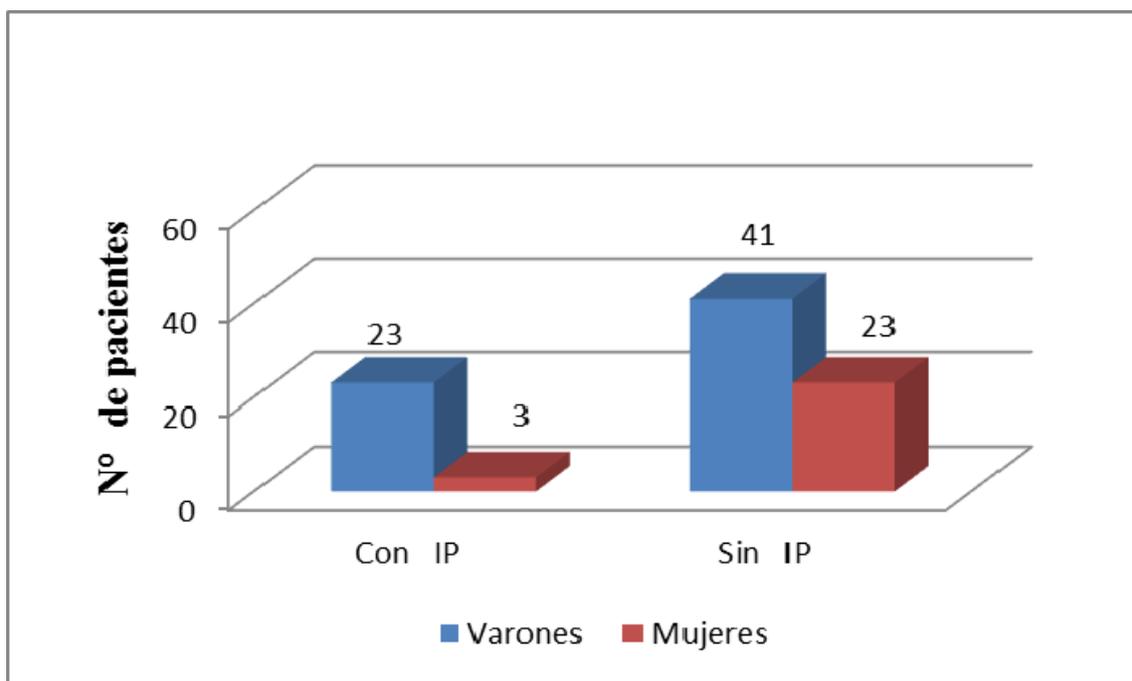
Tabla 4. Sexo de los pacientes en estudio según el uso de Inhibidores de Proteasa.

Sexo	Tratamiento	
	Con IP	Sin IP
Hombres	23 (88.45%)	41 (64.06%)
Mujeres	3 (11.55%)	23 (35.94%)
<b>Total</b>	<b>26 (100%)</b>	<b>64 (100%)</b>

Fuente: Expediente clínico.

De la población que tuvo tratamiento antirretroviral Con IP: 23 pacientes (88,45%) son hombres y 3 pacientes (11,55 %) son mujeres; mientras que la población que tuvo tratamiento antirretroviral sin IP: 41 pacientes (64,06 %) son hombres y 23 pacientes (35,94 %) son mujeres.

Gráfico 4. Distribución de pacientes en estudio según el sexo y uso de IP.



Fuente: Expediente clínico.

Tabla 5. Esquema terapéutico de tratamiento antirretroviral.

Se evaluaron 90 pacientes, los cuales fueron clasificados de acuerdo al esquema de tratamiento antirretroviral. Se observó que el mayor número de pacientes usa el esquema de tratamiento antirretroviral A1 con el 52,22%. El 10 % de los pacientes usa el esquema de tratamiento antirretroviral A2 que incluye a los Inhibidores de proteasa.

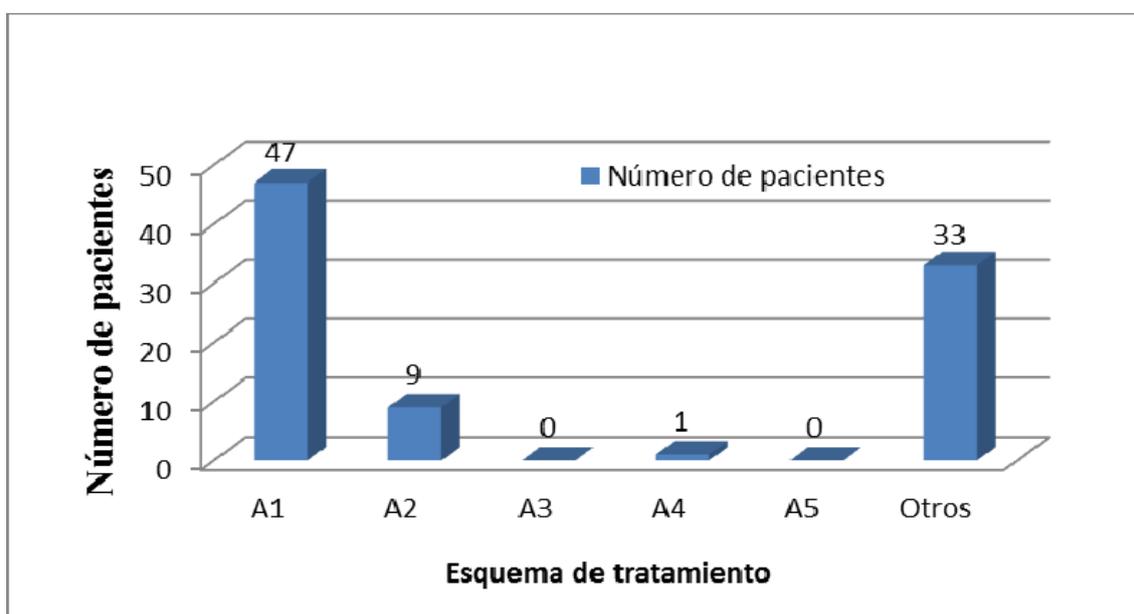
Esquema de tratamiento	Composición del esquema tarv	Número de pacientes
Esquema de tratamiento A1	EFV+D4T o AZT+3TC	47 (52.22%)
Esquema de tratamiento A2	D4T o AZT + 3TC+ 2IP	9 (10%)
Esquema de tratamiento A3	AZT o 3TC+ DDI +IND	0 (0%)
Esquema de tratamiento A4	AZT o DDI + 3TC o IND	1 (1.11%)
Esquema de tratamiento A5	AZT+ 3TC o IND	0 (0%)
Otros	Otros	33 (36.67%)
<b>Total</b>		<b>90 (100%)</b>

Fuente: Expediente clínico.

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

Para los esquemas de tratamiento antirretroviral A3, A4 y A5, no se encontró un número de pacientes que sea representativo, por lo que no serán considerados en el presente estudio. Para una muestra más representativa, el paciente del esquema A4 pasó al esquema A1 y de los 33 pacientes, 16 pasaron a ser parte del esquema A1 y los 17 restantes al esquema A1. En este contexto los pacientes fueron clasificados según su tratamiento con IP o sin IP.

**Gráfico 5. Distribución de pacientes en estudio según esquema de tratamiento.**



Fuente: Expediente clínico.

## USO DE UN ESQUEMA DE TRATAMIENTO CON O SIN INHIBIDORES DE PROTEASA EN LA POBLACIÓN EN ESTUDIO.

**Tabla 6. Esquema de tratamiento antirretroviral según el uso de Inhibidores de Proteasa.**

Tratamiento	Número de pacientes	
Sin uso de IP	64 (71.11%)	64
Uso de 2 IP	23 (25.55%)	26
Uso de 1 IP	3 (3.34%)	
<b>Total</b>	90	90

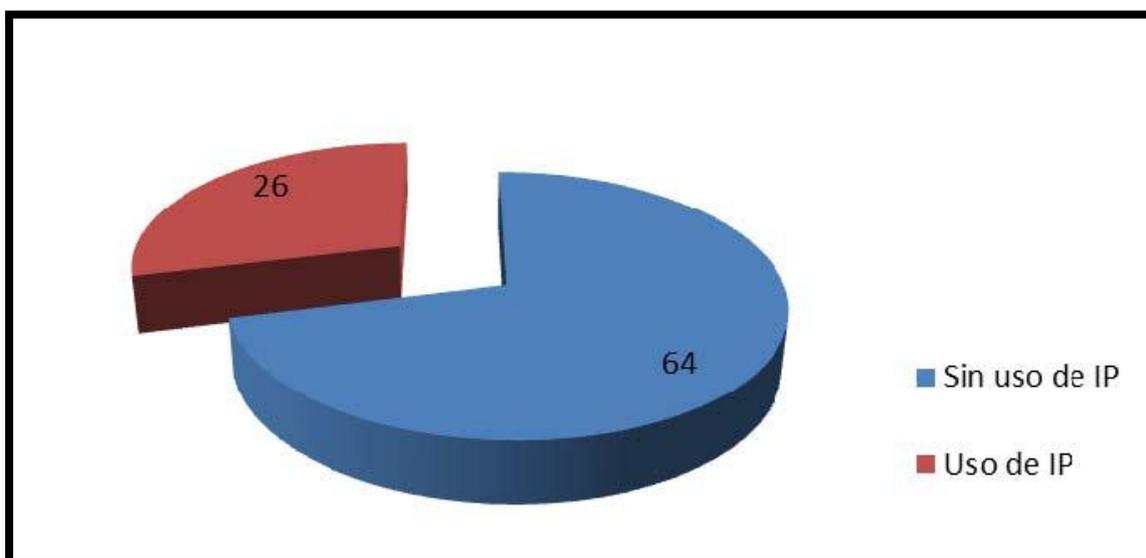
Fuente: Expediente clínico.

De la población en estudio se observó que 64 pacientes (71,11 %) poseen tratamiento antirretroviral sin IP, que 23 pacientes (25,55 %) poseen

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

tratamiento antirretroviral con 2 IP y que sólo 3 pacientes (3,34 %) poseen tratamiento antirretroviral con 1 solo IP.

**Gráfico 6. Distribución de pacientes en estudio según uso de Inhibidores de Proteasa.**



Fuente: Expediente clínico.

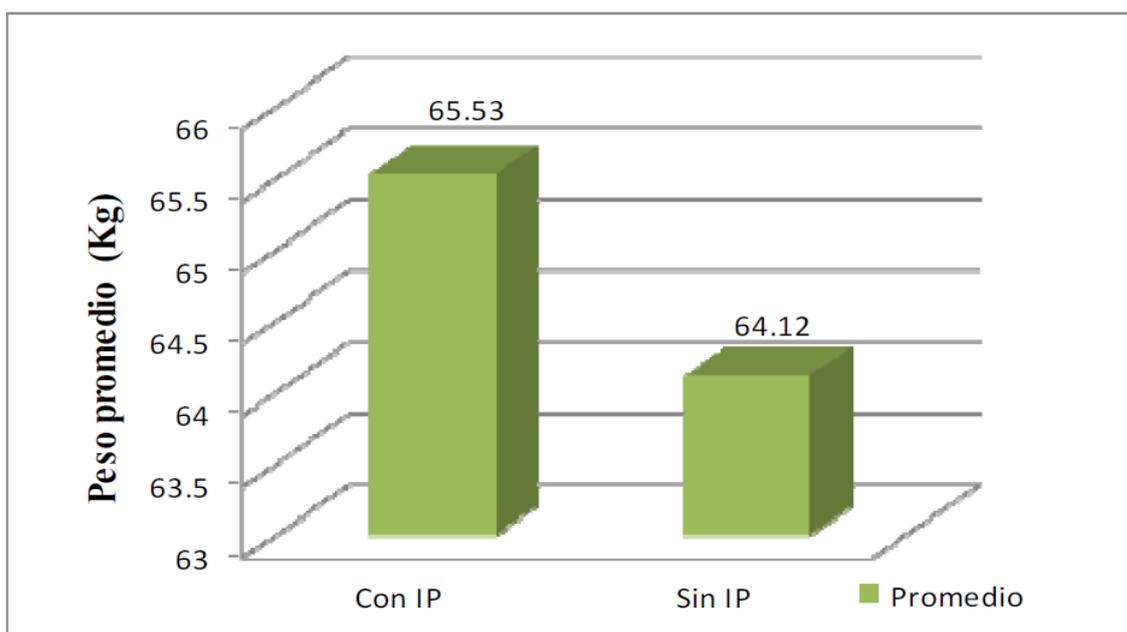
**Distribución de pacientes según sus medidas antropométricas: peso, talla y presión arterial.**

**Tabla 7. Peso promedio de los pacientes en estudio.**

	Tratamiento	
	Con IP	Sin IP
<b>Peso</b>		
<b>N</b>	26	64
<b>Promedio</b>	65.53 Kg	64.12 Kg
<b>Mediana</b>	66 Kg	64.5 Kg
<b>Min.</b>	44 Kg	42 Kg
<b>Max.</b>	92 Kg	94 Kg

Fuente: Expediente clínico.

Del peso de los 26 pacientes que tuvieron tratamiento antirretroviral con IP, se obtuvo una media de 65,53 Kg y una mediana de 66 Kg, con valor mínimo de 44 Kg y un valor máximo de 92 Kg, mientras que el peso de los 64 pacientes que tuvieron tratamiento antirretroviral sin IP, tuvieron una media de 64,12 Kg y una mediana de 64,5 Kg, con un valor mínimo de 42 Kg y un valor máximo de 94 Kg. Se encontró que no existe diferencia estadísticamente significativa entre el peso de los pacientes con IP y sin IP. ( $p > 0,05$ ; t de Student).

**Gráfico 7. Distribución de los pacientes con peso promedio según uso de IP.**

Fuente: Expediente clínico.

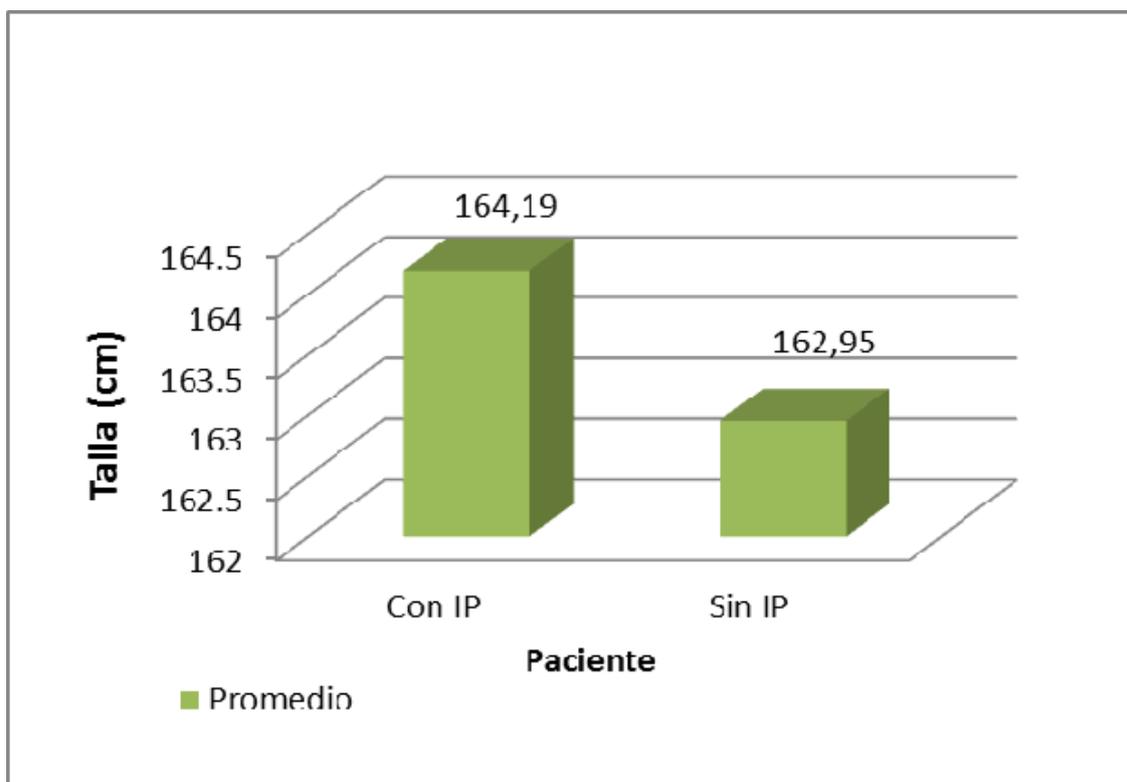
**Tabla 8. Talla de los pacientes en estudio.**

Talla	Tratamiento	
	Con IP	Sin IP
<b>N</b>	26	64
<b>Promedio</b>	164.19 cm	162.95 cm
<b>Mediana</b>	163.5 cm	165 cm
<b>Min.</b>	145 cm	143 cm
<b>Max.</b>	177 cm	184 cm

Fuente: Expediente clínico.

De la talla de la población de 26 pacientes con tratamiento antirretroviral con IP se obtuvo una media de 164,19 cm y una mediana de 163,5 cm, con un valor mínimo de 145 cm y con un valor máximo de 177 cm, mientras que la talla de la población de 64 pacientes con tratamiento antirretroviral sin IP tuvieron una media de 162,95 cm y una mediana de 165 cm, con un valor mínimo de 143 cm y un valor máximo de 184 cm. Se encontró que no existe diferencia estadísticamente significativa entre la talla de los pacientes con IP y sin IP. ( $p > 0,05$ ; t de Student).

**Gráfico 8. Distribución de los pacientes en estudio con talla promedio según uso de IP.**



Fuente: Expediente clínico.

**Tabla 9. Presión arterial sistólica de los pacientes en estudio**

Presión arterial sistólica	Tratamiento	
	Con IP	Sin IP
<b>N</b>	26	64
<b>Promedio</b>	113.97 mmHg	113.30 mmHg
<b>Mediana</b>	110 mmHg	110 mmHg
<b>Min.</b>	90 mmHg	95 mmHg
<b>Max.</b>	140 mmHg	150 mmHg

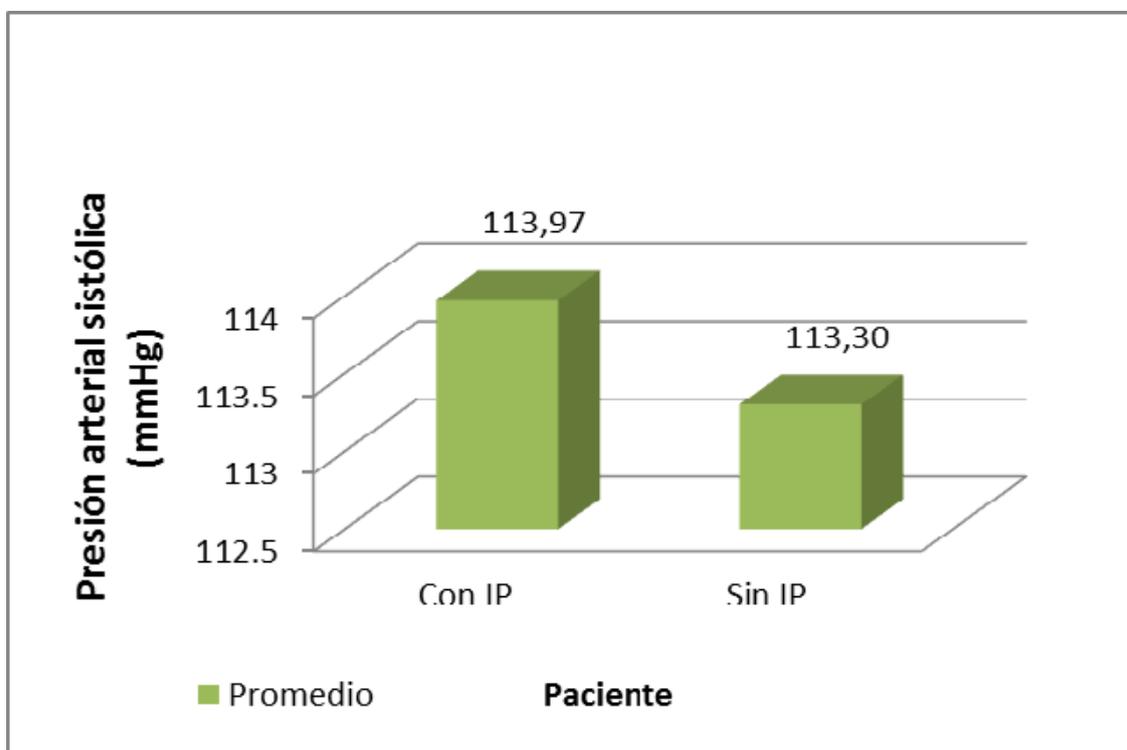
Fuente: Expediente clínico.

De la presión arterial sistólica de los 26 pacientes tratamiento antirretroviral con IP se obtuvo una media de 113,97 mmHg y una mediana de 110 mmHg, con un valor mínimo de 90 mmHg y un valor máximo de 140 mmHg, mientras que los 64 pacientes con tratamiento antirretroviral sin IP tuvieron una media de 113,30 mmHg y una mediana de 110 mmHg, con un valor mínimo de 95 mmHg y un valor máximo de 150 mmHg. Se encontró que no existe diferencia

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

estadísticamente significativa entre la presión arterial sistólica de los pacientes con IP y sin IP. ( $p > 0,05$ ; t de Student).

**Gráfico 9. Distribución de los pacientes en estudio con presión arterial sistólica promedio según uso de IP.**



Fuente: Expediente clínico.

### Perfil lipídico de los pacientes.

**Tabla 10. Distribución de los pacientes según variables de perfil lipídico.**

Variable	Número de px con	Valor aceptado
Colesterol LDL	68	75.55%
Colesterol HDL	80	88.88%
Colesterol VLDL	51	56.66%
Colesterol Total	60	66.66%
Triglicéridos	33	36.66%

Fuente: Expediente clínico.

De un total de 90 pacientes, se observó que el 88,88 % de pacientes poseen valores aceptables para niveles de colesterol-HDL, mientras que solo el 36,66% tuvieron valores aceptables para niveles de triglicéridos.

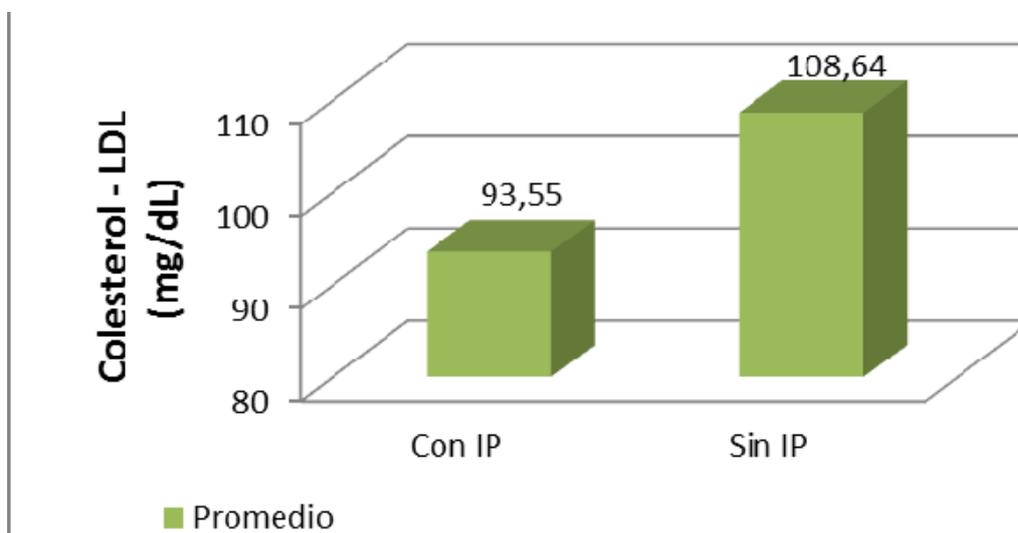
Tabla 11. Variable colesterol-LDL de los pacientes en estudio.

Colesterol LDL	Tratamiento	
	Con IP	Sin IP
<b>N</b>	26	64
<b>Promedio</b>	93.55 mg/dl	108.63 mg/dl
<b>Mediana</b>	85.5 mg/dl	101 mg/dl
<b>Min.</b>	42 mg/dl	41 mg/dl
<b>Max.</b>	180 mg/dl	182 mg/dl

Fuente: Expediente clínico.

Del nivel de colesterol-LDL de los 26 pacientes con tratamiento antirretroviral con IP se obtuvo una media de 93,55 mg/dL y una mediana de 85,5 mg/dL, con un valor mínimo de 42 mg/dL y un valor máximo de 180 mg/dL, mientras que la población de 65 pacientes con tratamiento antirretroviral sin IP tuvieron una media de 108,63 mg/dL y una mediana de 101 mg/dL, con un valor mínimo de 41 mg/dL y un valor máximo de 182 mg/dL.

Gráfico 10. Distribución de los pacientes en estudio con colesterol-LDL promedio según uso de IP.



Fuente: Expediente clínico.

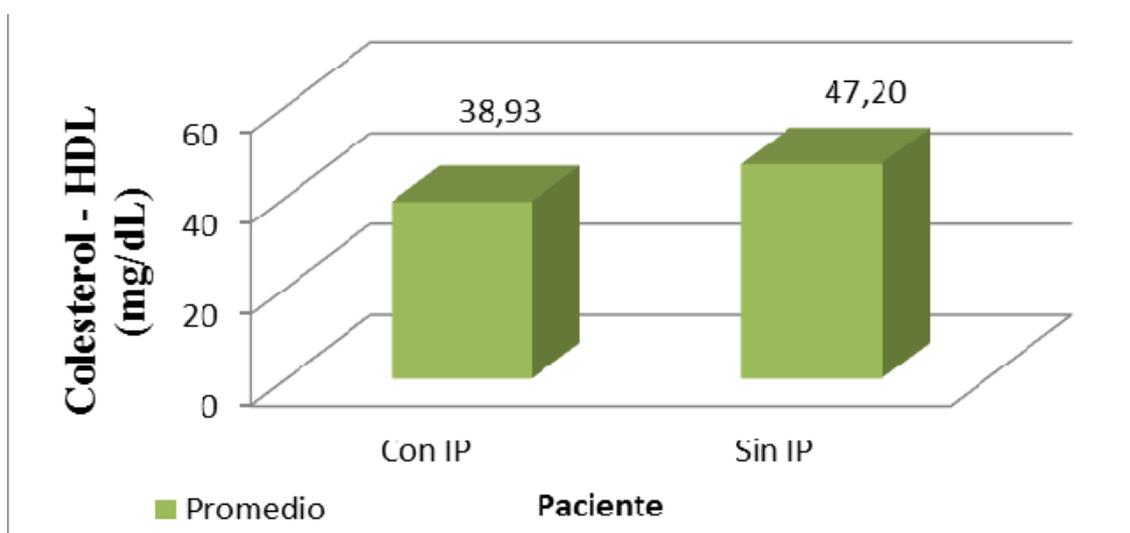
Tabla 12. Variable colesterol- HDL de los pacientes en estudio.

Colesterol HDL	Tratamiento	
	Con IP	Sin IP
<b>N</b>	26	64
<b>Promedio</b>	38.93 mg/dl	47.20 mg/dl
<b>Mediana</b>	39 mg/dl	49 mg/dl
<b>Min</b>	25 mg/dl	24 mg/dl
<b>Max</b>	63 mg/dl	97 mg/dl

Fuente: Expediente clínico.

Del nivel de colesterol-HDL de los 26 pacientes con tratamiento antirretroviral con IP se obtuvo una media de 38,93 mg/dL y una mediana de 39 mg/dL, con un valor mínimo de 25 mg/dL y un valor máximo de 63 mg/dL, mientras que de la población de 64 pacientes con tratamiento antirretroviral sin IP se obtuvo una media de 47,20 mg/dL y una mediana de 49 mg/dL, con un valor mínimo de 24mg/dL y un valor máximo de 97 mg/dL.

Gráfico 11. Distribución del colesterol-HDL promedio según uso de IP.



Fuente: Expediente clínico

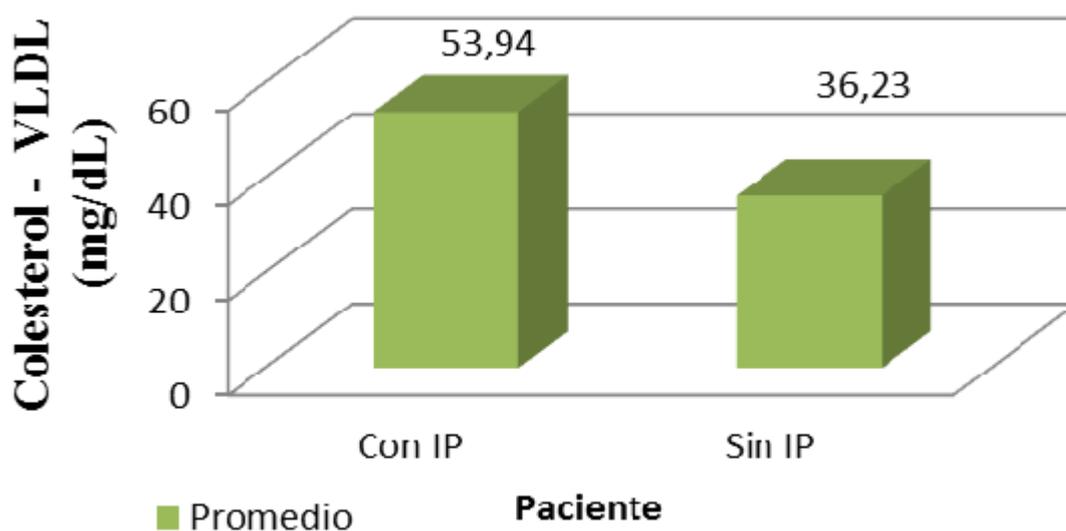
Tabla 13. Variable colesterol-VLDL de los pacientes en estudio.

Colesterol VLDL	Tratamiento	
	Con IP	Sin IP
<b>N</b>	26	64
<b>Promedio</b>	53.94 mg/dl	36.23 mg/dl
<b>Mediana</b>	39 mg/dl	31 mg/dl
<b>Min.</b>	10 mg/dl	13 mg/dl
<b>Max.</b>	164 mg/dl	184 mg/dl

Fuente: Expediente clínico

Del nivel de colesterol-VLDL de los 26 pacientes con tratamiento antirretroviral con IP se obtuvo una media de 53,94 mg/dL y una mediana de 39 mg/dL, con un valor mínimo 10 mg/dL y un valor máximo 164 mg/dL, mientras que de la población de 64 pacientes con tratamiento antirretroviral sin IP se obtuvo una media de 36,23 mg/dL y una mediana de 31 mg/dL, con valor mínimo 13mg/dL y un valor máximo 184 mg/dL.

Gráfico 12. Distribución de los pacientes en estudio con colesterol-VLDL promedio según uso de IP.



Fuente: Expediente clínico

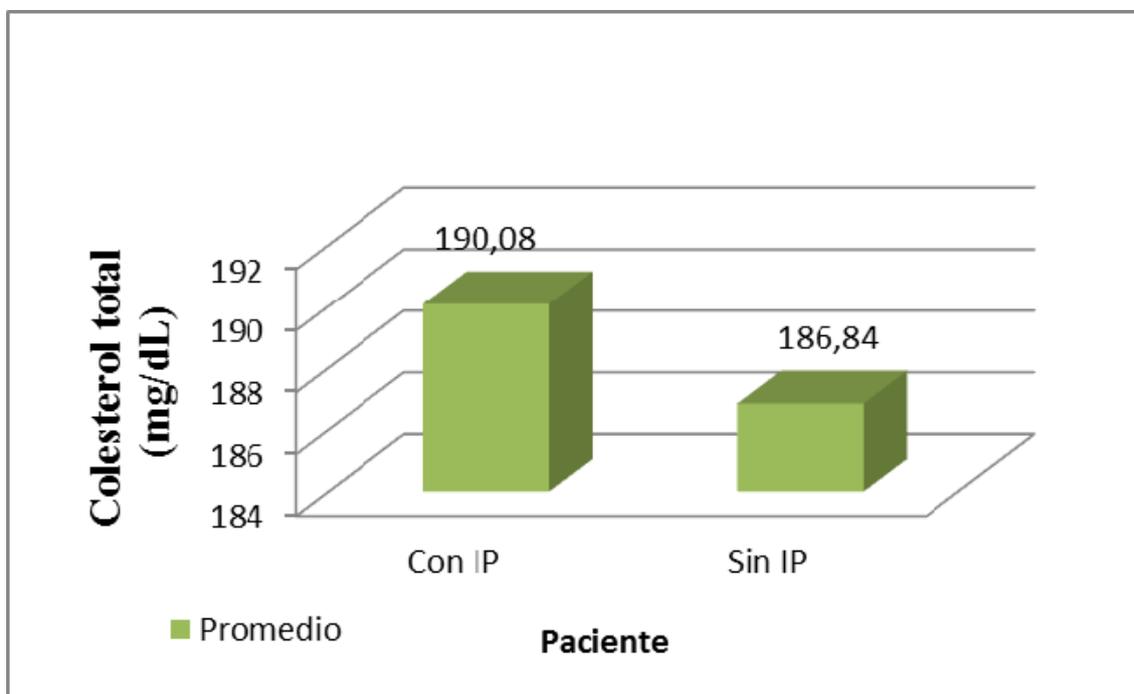
Tabla 14. Variable colesterol total de los pacientes en estudio.

Colesterol Total	Tratamiento	
	Con IP	Sin IP
<b>N</b>	26	64
<b>Promedio</b>	190.08 mg/dl	186.84 mg/dl
<b>Mediana</b>	187 mg/dl	181 mg/dl
<b>Min.</b>	104 mg/dl	64 mg/dl
<b>Max.</b>	275 mg/dl	343 mg/dl

Fuente: Expediente clínico

De los valores de colesterol total de los 26 pacientes de la población con tratamiento antirretroviral con IP se obtuvo una media de 190,08 mg/dL y una mediana de 187 mg/dL, con un valor mínimo de 104 mg/dL y un valor máximo de 275 mg/dL, mientras que de la población de 64 pacientes con tratamiento antirretroviral sin IP se obtuvo una media de 186,84 mg/dL y una mediana de 181 mg/dL, con un valor mínimo de 64 mg/dL y un valor máximo de 383 mg/dL.

Gráfico 13. Distribución de los pacientes en estudio con colesterol total promedio según uso de IP.



Fuente: Expediente clínico

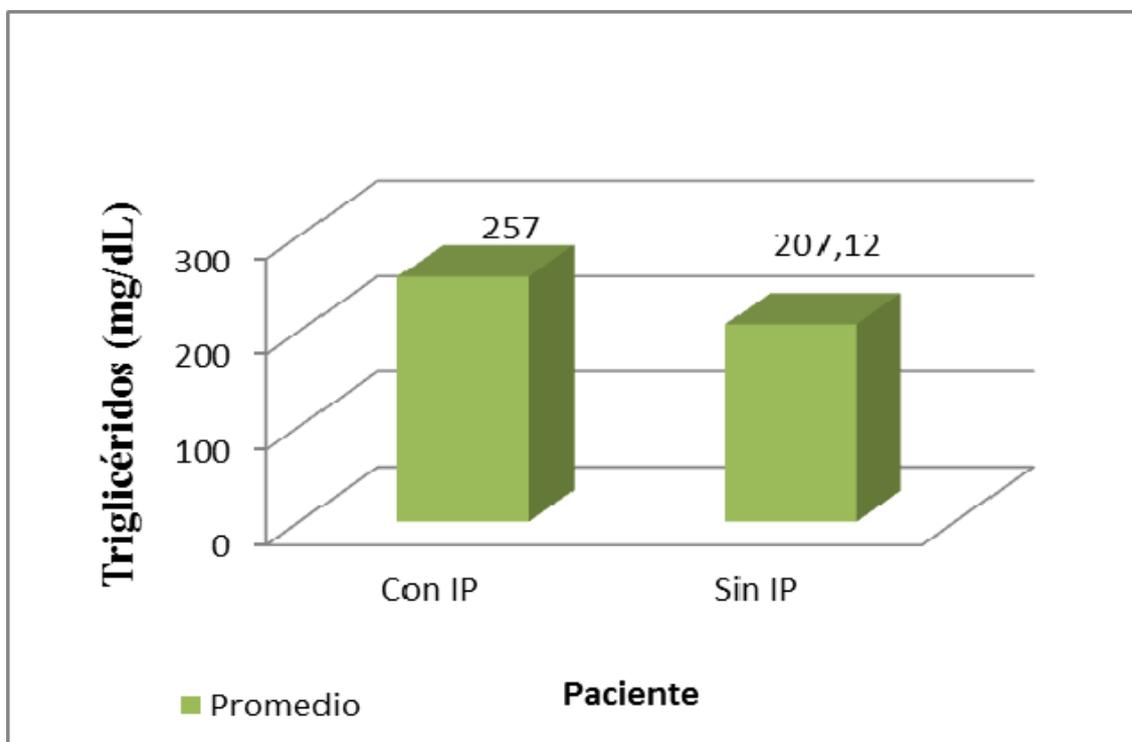
Tabla 15. Variable triglicéridos de los pacientes en estudio.

Triglicéridos	Tratamiento	
	Con IP	Sin IP
<b>N</b>	26	64
<b>Promedio</b>	257 mg/dl	207.12 mg/dl
<b>Mediana</b>	183 mg/dl	177 mg/dl
<b>Min.</b>	52 mg/dl	66 mg/dl
<b>Max.</b>	1034 mg/dl	920 mg/dl

Fuente: Expediente clínico

De los niveles de triglicéridos de los 26 pacientes con tratamiento antirretroviral con IP se obtuvo una media de 257 mg/dL y una mediana de 183 mg/dL, con un valor mínimo de 52 mg/dL y un valor máximo de 1034 mg/dL, mientras que de la población de 64 pacientes con tratamiento antirretroviral sin IP se obtuvo una media de 207,12 mg/dL y una mediana de 177 mg/dL, con un valor mínimo de 66 mg/dL y un valor máximo de 920 mg/dL.

Gráfico 14. Distribución de los pacientes en estudio con triglicéridos promedio según uso de IP.



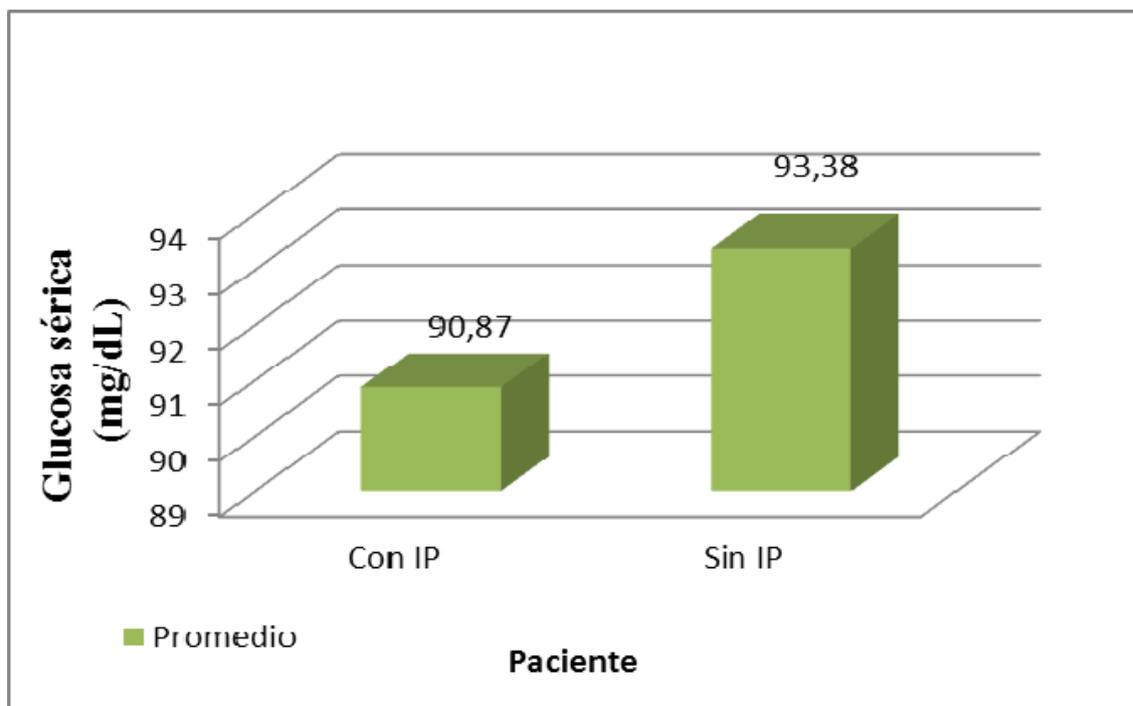
Fuente: Expediente clínico

**Nivel sérico de glucosa.****Tabla 16. Variable glucosa sérica de los pacientes en estudio.**

Glucosa sérica	Tratamiento	
	Con IP	Sin IP
<b>N</b>	26	64
<b>Promedio</b>	90.87 mg/dl	93.38 mg/dl
<b>Mediana</b>	93 mg/dl	92.5 mg/dl
<b>Min.</b>	65 mg/dl	65 mg/dl
<b>Max.</b>	140 mg/dl	121 mg/dl

Fuente: Expediente clínico

De los valores de glucosa sérica de los 26 pacientes con tratamiento antirretroviral con IP se obtuvo una media de 90,87 mg/dL y una mediana de 93 mg/dL, con un valor mínimo de 65 mg/dL y un valor máximo de 140 mg/dL, mientras que de la población de 64 pacientes con tratamiento antirretroviral sin IP se obtuvo una media de 93,38 mg/dL y una mediana de 92,5 mg/dL, con un valor mínimo de 65 mg/dL y un valor máximo de 121 mg/dL. Se encontró que no existe diferencia estadísticamente significativa entre el nivel sérico de glucosa de los pacientes con IP y sin IP. ( $p > 0,05$ ; t de Student).

**Gráfico 15. Distribución de los pacientes en estudio con glucosa sérica promedio según uso de IP.**

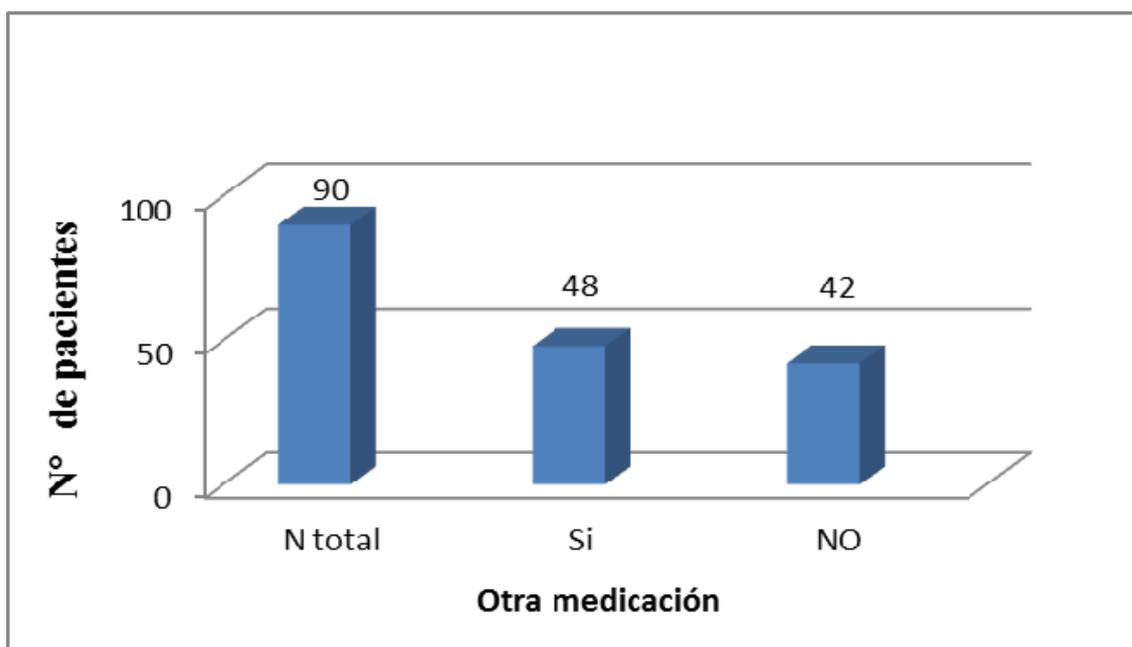
Fuente: Expediente clínico

**Otras medicaciones asociados a la terapia antirretroviral.****Tabla 17. Otras Medicaciones asociados a la terapia antirretroviral de los pacientes en estudio.**

Variable	Otras medicaciones	
	N	%
<b>SI</b>	48	53.33 %
<b>NO</b>	42	46.67 %
<b>N Total</b>	90	100 %

Fuente: Expediente clínico

Se observó que del total de pacientes con terapia antirretroviral, 48 pacientes (53,33 %) si poseen otras medicaciones asociadas a la terapia antirretroviral y 42 pacientes (46,67 %) no poseen otras medicaciones asociadas a la terapia antirretroviral.

**Gráfico 16. Distribución de pacientes en estudio que recibieron otra medicación.**

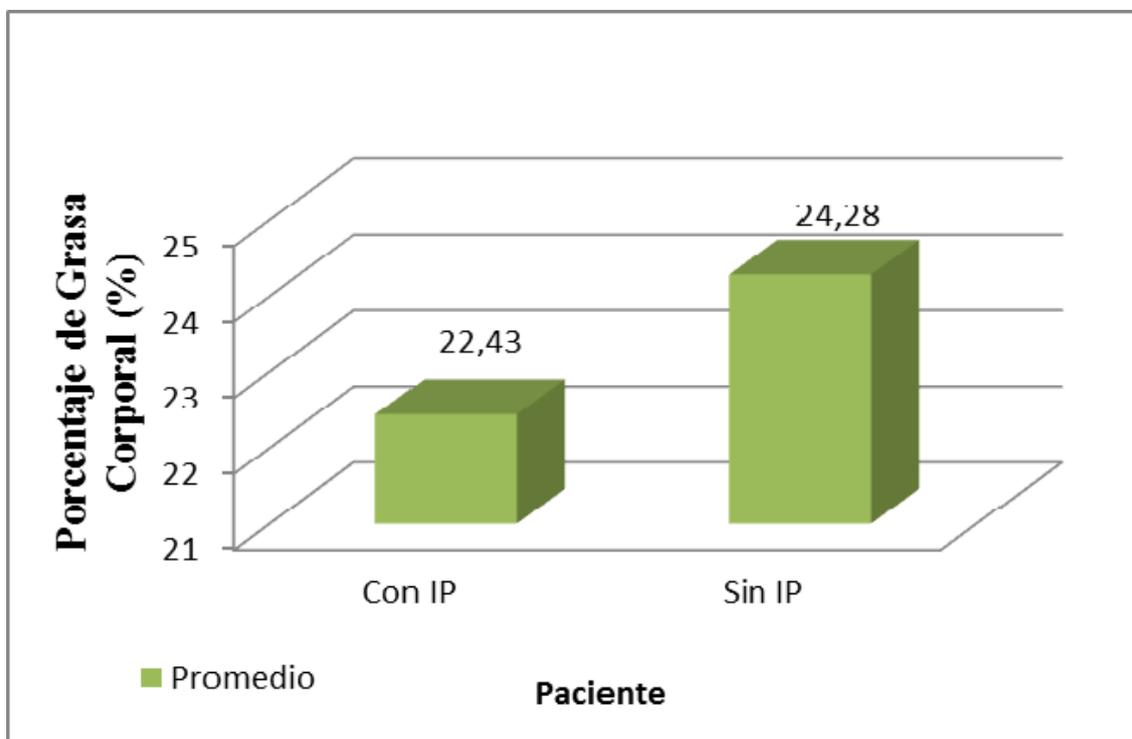
Fuente: Expediente clínico

**Grasa corporal (%)****Tabla 18. Porcentaje de Grasa Corporal de los pacientes en estudio.**

% Grasa Corporal	Tratamiento	
	Con IP	Sin IP
<b>N</b>	26	64
<b>Promedio</b>	22.43%	24.28%
<b>Mediana</b>	21.80%	23.21%
<b>Min.</b>	10.57%	10.39%
<b>Max.</b>	33.76%	40.73%

Fuente: Expediente clínico

De los valores de porcentaje de grasa corporal de los 26 pacientes con tratamiento antirretroviral con IP se obtuvo una media de 22,43 % y una mediana de 21,80 %, con un valor mínimo de 10,57 % y un valor máximo de 33,76 %, mientras que de la población de 64 pacientes con tratamiento antirretroviral sin IP se obtuvo una media de 24,281 % y una mediana de 23,21 %, con un valor mínimo de 10,39 % y un valor máximo de 40,73 %.

**Gráfico 17. Distribución de los pacientes en estudio con grasa corporal promedio según uso de IP.**

Fuente: Expediente clínico

**Perímetro abdominal y perímetro de cadera.**

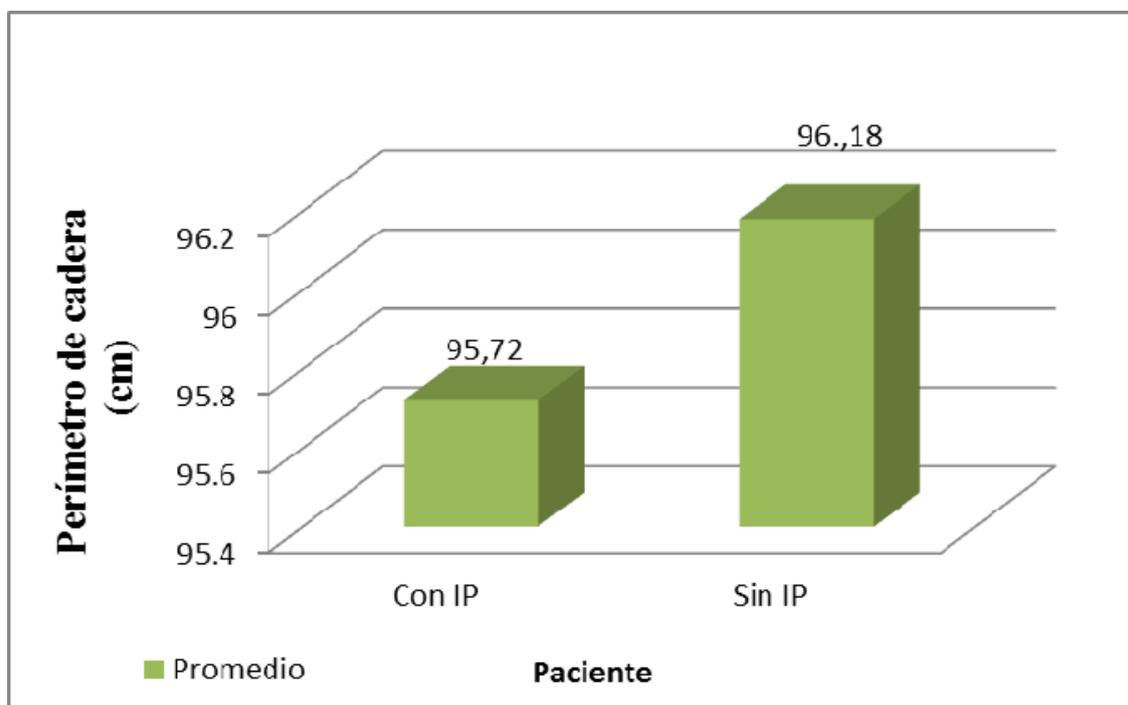
**Tabla 19. Perímetro de cadera de los pacientes en estudio.**

Perímetro de cadera	Tratamiento	
	Con IP	Sin IP
<b>N</b>	26	64
<b>Promedio</b>	95.72cm	96.18cm
<b>Mediana</b>	96cm	95cm
<b>Min.</b>	83cm	88cm
<b>Max</b>	112cm	126cm

Fuente: Expediente clínico

De los valores del perímetro de cadera de 26 pacientes con tratamiento antirretroviral con IP se obtuvo una media de 95,72 cm y una mediana de 96 cm, con un valor mínimo de 83 cm y un valor máximo de 112 cm, mientras que de la población de 64 pacientes con tratamiento antirretroviral sin IP se obtuvo una media de 96,18 cm y una mediana de 95 cm con valor mínimo de 88 cm y un valor máximo de 126 cm. Se encontró que no existe diferencia estadísticamente significativa entre el perímetro de cadera de los pacientes de los pacientes con IP y sin IP. ( $p > 0,05$ ; t de Student).

**Gráfico 18. Distribución de los pacientes en estudio con perímetro de cadera promedio según uso de IP.**



Fuente: Expediente clínico

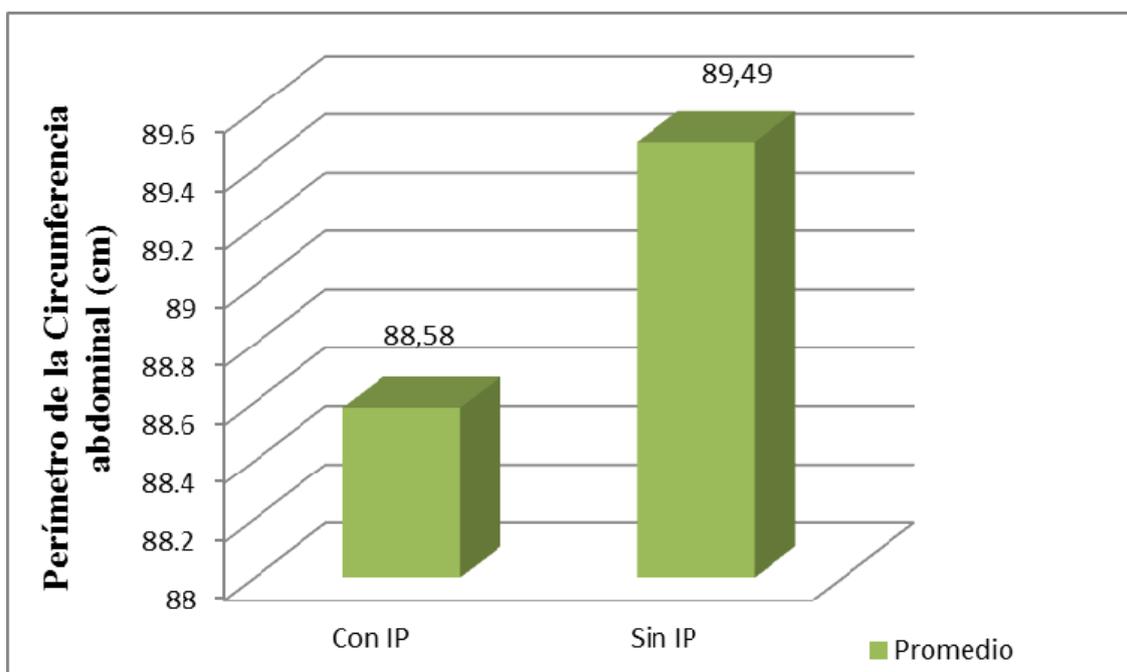
Tabla 20. Perímetro abdominal de los pacientes en estudio.

Perímetro abdominal	Tratamiento	
	Con IP	Sin IP
<b>N</b>	26	64
<b>Promedio</b>	88.58cm	89.49cm
<b>Mediana</b>	87.5cm	88cm
<b>Min.</b>	69cm	78cm
<b>Max.</b>	112cm	118cm

Fuente: Expediente clínico

Los valores del perímetro abdominal de 26 pacientes con tratamiento antirretroviral con IP se obtuvo una media de 88,58 cm y una mediana de 87,5cm, con un valor mínimo de 69 cm y un valor máximo de 112 cm, mientras que de la población de 64 pacientes con tratamiento antirretroviral sin IP se obtuvo una media de 89,49 cm y una mediana de 89,49 cm con un valor mínimo de 78cm y un valor máximo de 118 cm. Se encontró que no existe diferencia estadísticamente significativa entre el perímetro abdominal de los pacientes de los pacientes de los pacientes con IP y sin IP. ( $p > 0,05$ ; t de Student).

Gráfico 19. Distribución de los pacientes en estudio con la circunferencia abdominal promedio según uso de IP.



Fuente: Expediente clínico

**Riesgo cardiovascular medio según Framingham.**

Pacientes con riesgo cardiovascular comparados con el riesgo medio a 10 años de acuerdo al estudio de Framingham.

***Pacientes mujeres.***

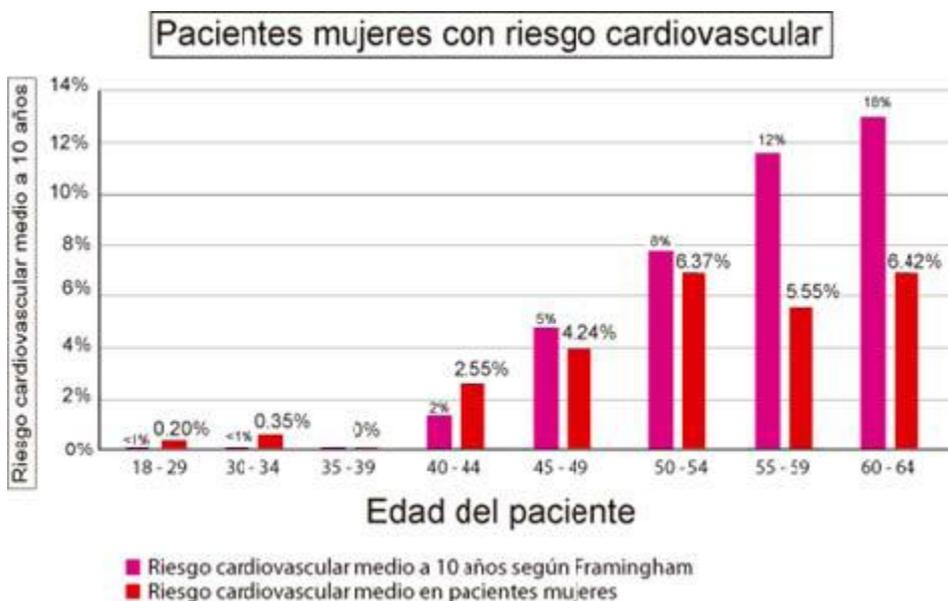
**Tabla 21. Muestra comparativamente el riesgo cardiovascular medio según Framingham y riesgo cardiovascular hallado de la población en estudio.**

<b>Edad</b>	<b>Riesgo Cardiovascular medio a 10 años según Framingham</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Riesgo Cardiovascular promedio hallado</b>
<b>18-29</b>	<1%	2	0.20%
<b>30-34</b>	<1%	8	0.35%
<b>35-39</b>	<1%	1	0%
<b>40-44</b>	2%	6	2.55%
<b>45-49</b>	5%	4	4.24%
<b>50-54</b>	8%	2	6.37%
<b>55-59</b>	12%	1	5.55%
<b>60-64</b>	13%	2	6.42%
<b>Total</b>		26	

Fuente: Expediente clínico

De los 26 pacientes del sexo femenino con edad media de 40,96 años y una mediana de 41,66 años, se obtuvo una mediana del riesgo cardiovascular medio de 2,55% hallado en la población de 40 a 44 años, superior en 0,55 % al riesgo cardiovascular medio a 10 años según Framingham (2%). La prevalencia es de 23,07 %.

Gráfico 20. Distribución de pacientes en estudio mujeres con riesgo cardiovascular.



Fuente: Expediente clínico.

### Pacientes hombres

Tabla 22. Muestra comparativamente el riesgo cardiovascular medio según Framingham y riesgo cardiovascular hallado de la población en estudio.

Edad	Riesgo Cardiovascular medio a 10 años según Framingham	Número de pacientes	Riesgo Cardiovascular promedio hallado
18-29	3%	1	0.91%
30-34	3%	10	1.96%
35-39	5%	13	4.05%
40-44	6%	15	4.09%
45-49	10%	16	10.55%
50-54	14%	5	8.24%
55-59	16%	3	9.29%
60-65	21%	1	13.18%
<b>Total</b>		<b>64</b>	

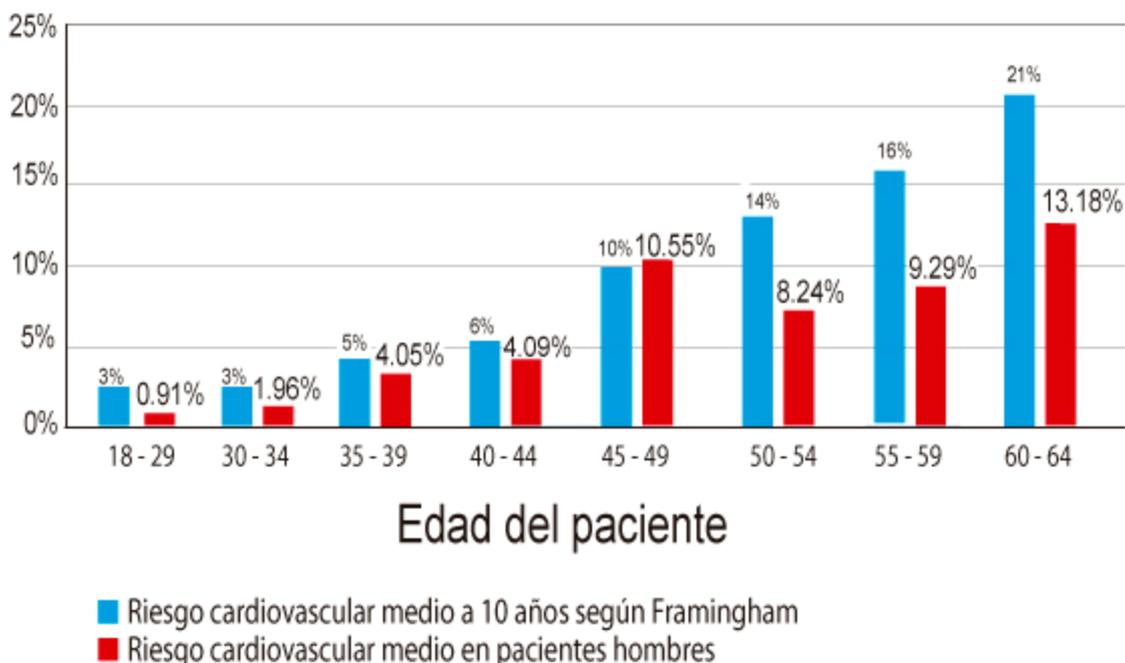
Fuente: Expediente clínico

De los 64 pacientes del sexo masculino con edad media de 42,10 años y una mediana de 42,5 años, se obtuvo una mediana del riesgo cardiovascular medio

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

de 10,55% hallado en la población de 45 a 49 años, superior en 0,55 % al riesgo cardiovascular medio a 10 años según Framingham (10%). La prevalencia es de 25 %.

**Gráfico 21. Distribución de pacientes en estudio hombres con riesgo cardiovascular.**



Fuente: Expediente clínico

### **Prevalencia de Riesgo Cardiovascular elevado - Mujeres**

De las 26 mujeres de la muestra de estudio, 6 mujeres presentaron riesgo cardiovascular elevado. La prevalencia es 23,07 % de las que recibieron tratamiento antirretroviral en el Hospital Alemán Nicaragüense.

### **Prevalencia de Riesgo Cardiovascular elevado - Hombres**

De los 64 hombres de la muestra de estudio, 16 hombres presentaron riesgo cardiovascular elevado. La prevalencia es 25 % de los que recibieron tratamiento antirretroviral en el Hospital Alemán Nicaragüense.

### **Pacientes en estudio que presentaron un mayor riesgo cardiovascular al riesgo medio a 10 años según Framingham**

De un total de 90 pacientes, hay 22 (24,44%) pacientes que sobrepasan el riesgo cardiovascular medio de Framingham, 6 mujeres y 16 varones.

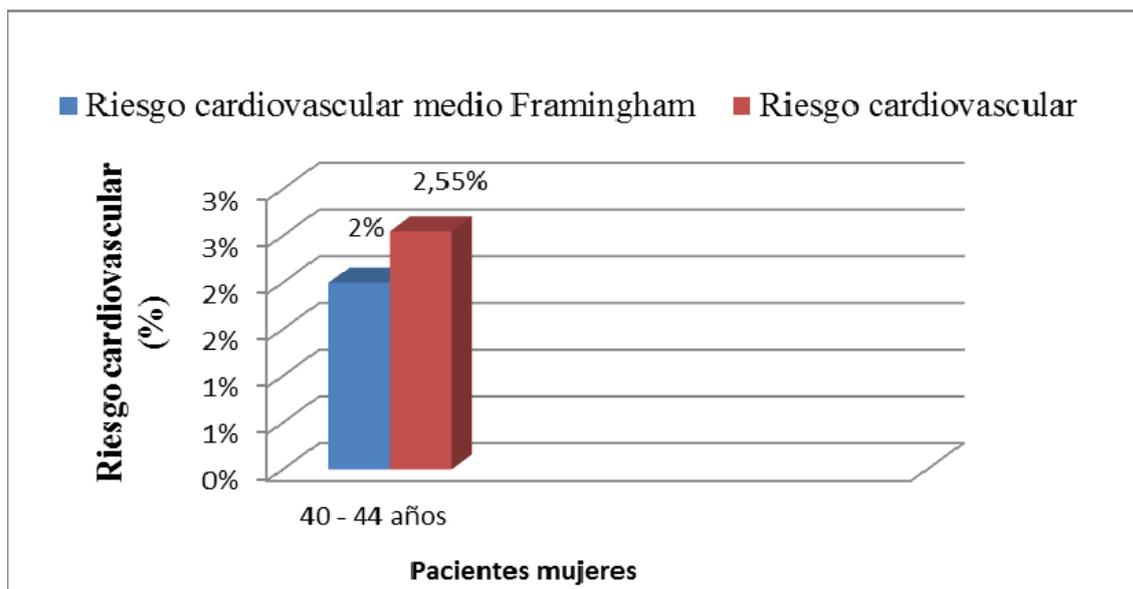
Tabla 23. Riesgo cardiovascular medio de pacientes mujeres en estudio.

Edad	Número de px mujeres con riesgo cardiovascular	Riesgo Cardiovascular medio según Framingham	Riesgo Cardiovascular hallado en mujeres
40-44 años	6	2%	2.55%

Fuente: Expediente clínico

Se observó que 6 pacientes mujeres de [40 – 44] años superaron el riesgo cardiovascular medio a 10 años según Framingham con respecto a su edad, con una media de 44,4 años y una mediana de 44,37 años.

Gráfico 22. Comparación entre riesgo cardiovascular hallado y riesgo cardiovascular medio según Framingham en pacientes mujeres.



Fuente: Expediente clínico

Tabla 24. Riesgo cardiovascular medio de pacientes hombres en estudio.

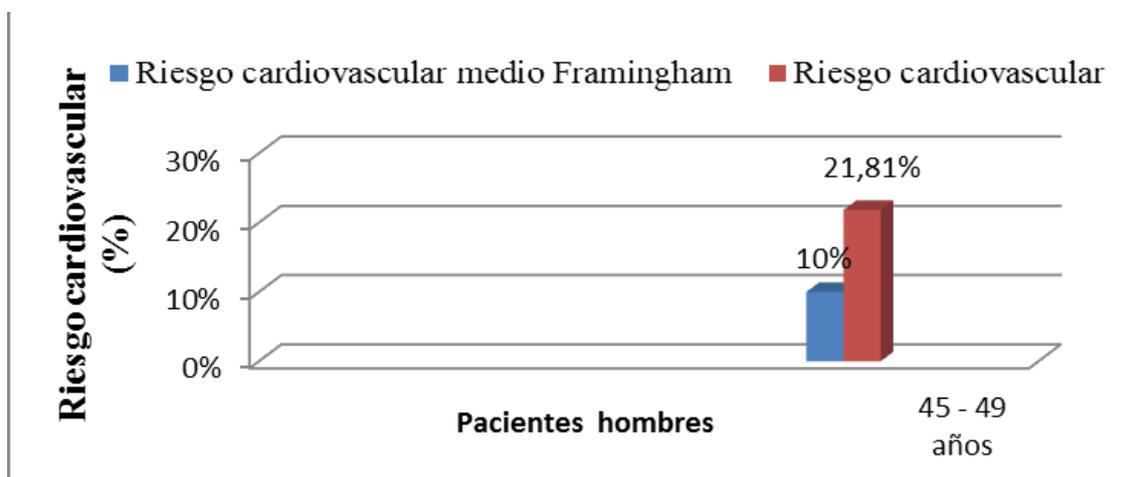
Edad	Número de px hombres con riesgo cardiovascular	Riesgo Cardiovascular medio según Framingham	Riesgo Cardiovascular hallado en hombres
45-49 años	16	10%	10.55%

Fuente: Expediente clínico

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

Se observó que 16 pacientes hombres de [45 – 49] años superaron el riesgo cardiovascular medio a 10 años según Framingham con respecto a su edad, con una media de 43 años y una mediana de 45 años.

**Gráfico 23. Comparación entre riesgo cardiovascular hallado y riesgo cardiovascular medio según Framingham en pacientes hombres.**



Fuente: Expediente clínico

### ***Síndrome metabólico.***

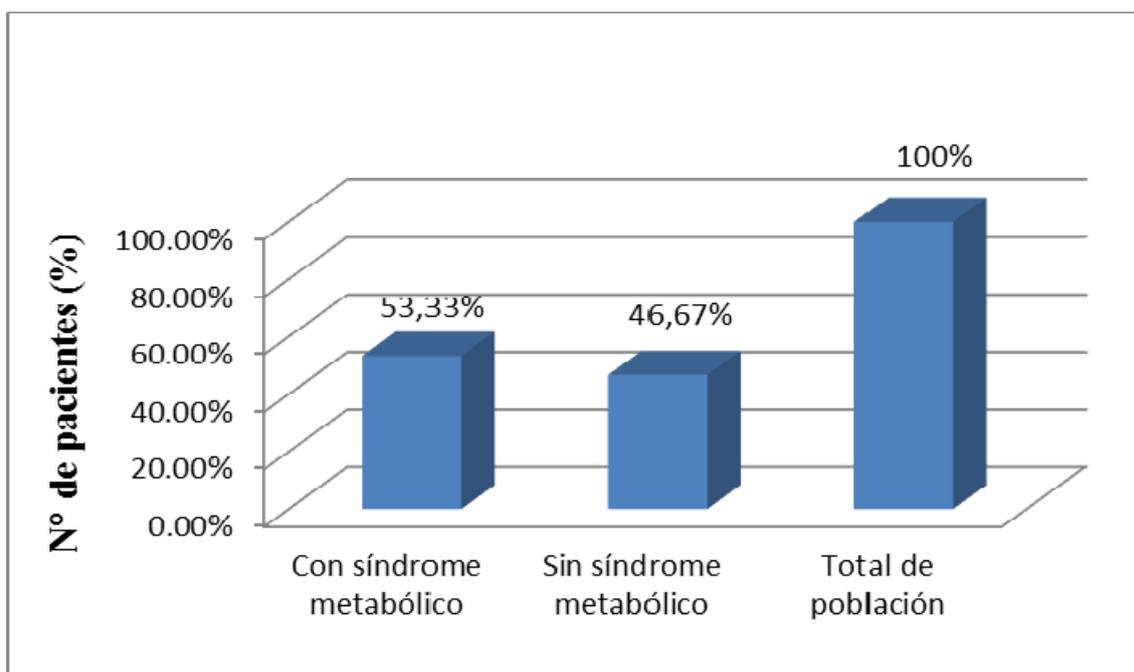
**Tabla 25. Síndrome metabólico de los pacientes en estudio.**

<b>Con síndrome metabólico</b>	<b>48</b>	<b>53.33%</b>
<b>Sin síndrome metabólico</b>	42	46.67%
<b>Total de pacientes</b>	90	100%

Fuente: Expediente clínico

De los 90 pacientes, se observó 48 pacientes (53,33 %) con síndrome metabólico y 42 pacientes (46,67 %) sin síndrome metabólico.

**Gráfico 24. Distribución de pacientes en estudio con síndrome metabólico.**



Fuente: Expediente clínico

**Tabla 26. Síndrome metabólico vs el uso de IP de los pacientes en estudio**

Factor ( uso de IP )	Con SM (E)	Sin SM (E')
Con uso de IP (F) (esquema de tratamiento A2)	15	11
Sin uso de IP(F') (esquema de tratamiento A1)	33	31
<b>Total</b>	<b>48</b>	<b>42</b>

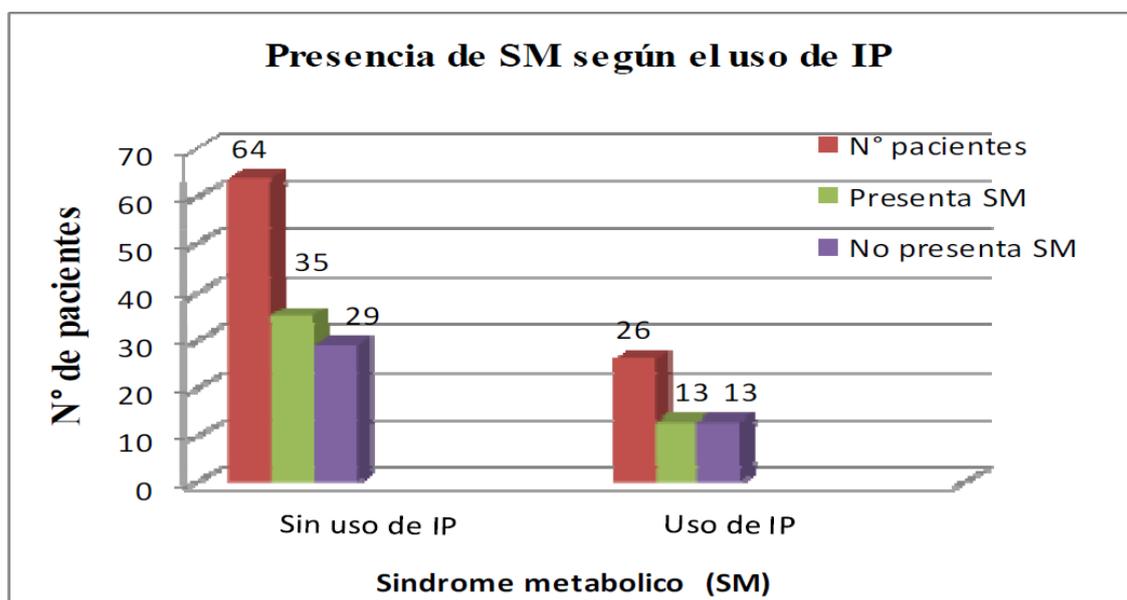
Fuente: Expediente clínico

De los 48 pacientes con síndrome metabólico se observó que 33 pacientes poseen tratamiento antirretroviral sin IP y 15 pacientes poseen tratamiento antirretroviral con IP, sin embargo de los 42 pacientes sin síndrome metabólico se observó que 31 pacientes poseen tratamiento antirretroviral sin IP y 11 pacientes poseen tratamiento antirretroviral con IP. El odds ratio (OR) es 1,28 , es decir que el riesgo de hacer Síndrome Metabólico en los pacientes que

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

tuvieron terapia antirretroviral con uso de IP es 1,28 veces más en relación a los pacientes que tienen terapia antirretroviral sin uso de IP.

**Gráfico 25. Distribución de pacientes en estudio con síndrome metabólico según uso de IP.**



Fuente: Expediente clínico

### ANÁLISIS DE LOS OBJETIVOS GENERALES COMPARACIÓN DE LAS VARIABLES ANTES Y DESPUÉS DEL ESTUDIO:

#### -Riesgo Cardiovascular

Tabla 27. Evolución del riesgo cardiovascular de los pacientes en estudio

Riesgo Cardiovascular (RC)	Evolución del Riesgo Cardiovascular	
	RC Inicial	RC Final
<b>N</b>	90	90
<b>Promedio</b>	5.61%	8.44%
<b>Min.</b>	0.20%	0.23%
<b>Max.</b>	26.70%	79.17%
<b>Desviación estándar</b>	5.63%	11.14%
<b>Intervalo de confianza</b>	(4,36 - 6,87) %	(5,96 - 10,92) %

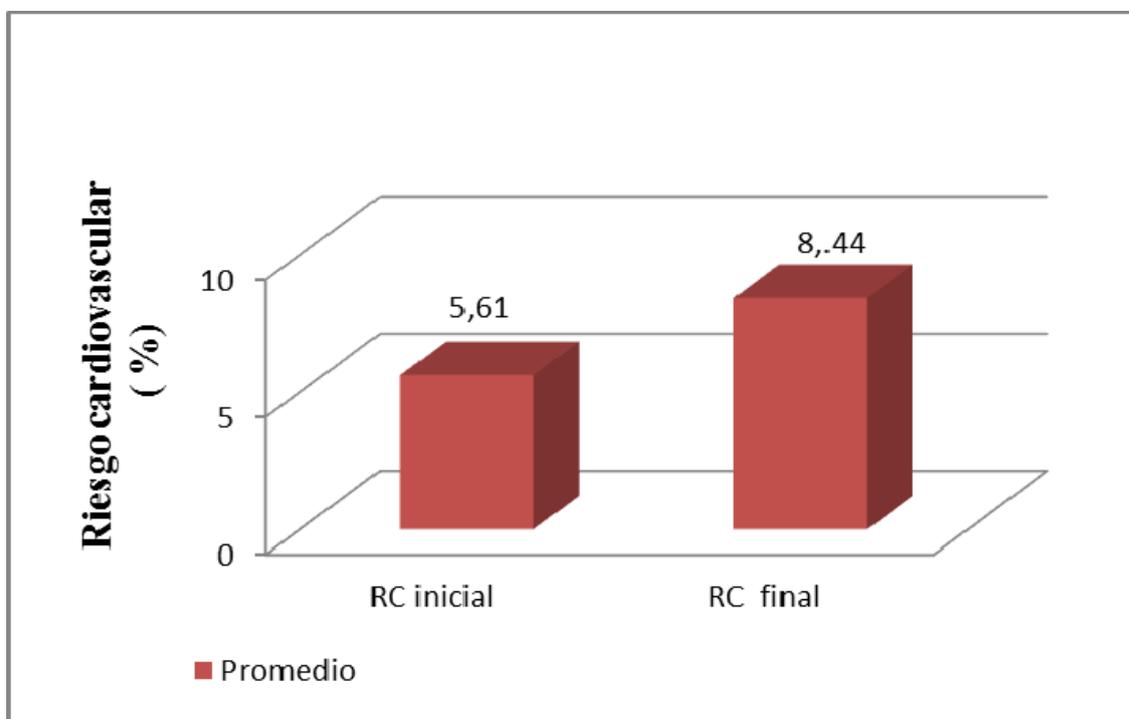
Fuente: Expediente clínico

De los 90 pacientes, se observó una media del riesgo cardiovascular inicial de 5,61% y una media final de 8,44 %; encontrándose una elevación de la media en un 2,83 % (50,44 %) del valor inicial. Se observó que si se encontró

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

diferencia estadística en la proporción de pacientes que presentaron evento riesgo cardiovascular durante el estudio ( $p < 0,05$ ; t de Student).

**Gráfico 26. Distribución del riesgo cardiovascular promedio inicial y riesgo cardiovascular final durante el tratamiento de los pacientes en estudio.**



Fuente: Expediente clínico

### *Variables de Síndrome Metabólico*

#### COLESTEROL TOTAL

**Tabla 28. Evolución del nivel de colesterol total de los pacientes en estudio.**

	Evolución del colesterol total	
Colesterol Total	Colesterol Inicial	Colesterol Final
<b>N</b>	90	90
<b>Media</b>	187.83 mg/dl	189.72 mg/dl
<b>Desviación estándar</b>	44.24 mg/dl	42.02 mg/dl
<b>Intervalo de confianza</b>	(178.11-197.55) mg/dl	(180.48-198.95)mg/dl

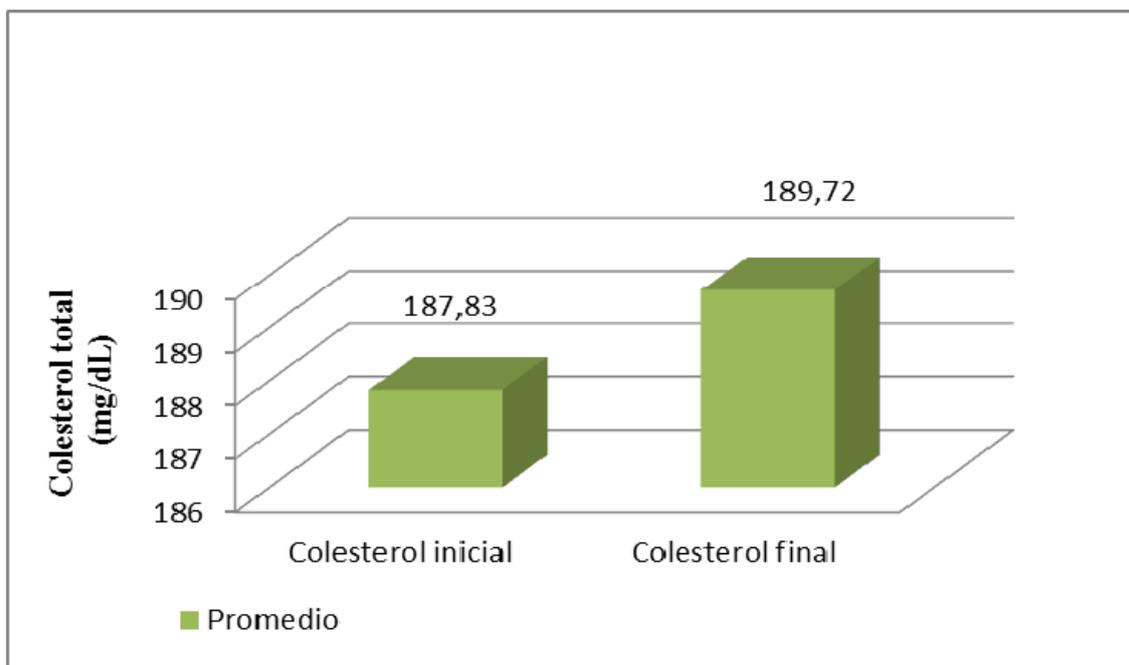
Fuente: Expediente clínico

De los 90 pacientes, se observó una media del nivel de colesterol inicial de 187,83 mg/dL y una media final de 189,72 mg/dL, encontrándose una elevación de la media en un 1,89 mg/dL (1,00 %) del valor inicial. Se observó que no se

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

encontró diferencia estadística en la proporción de pacientes que presentaron diferencia significativa durante la evolución del colesterol total durante el estudio ( $p > 0,05$ ; t de Student).

**Gráfico 27. Distribución del colesterol total inicial y colesterol total final durante el tratamiento de los pacientes en estudio.**



Fuente: Expediente clínico

### COLESTEROL-HDL

**Tabla 29. Evolución del nivel de colesterol-HDL de los pacientes en estudio.**

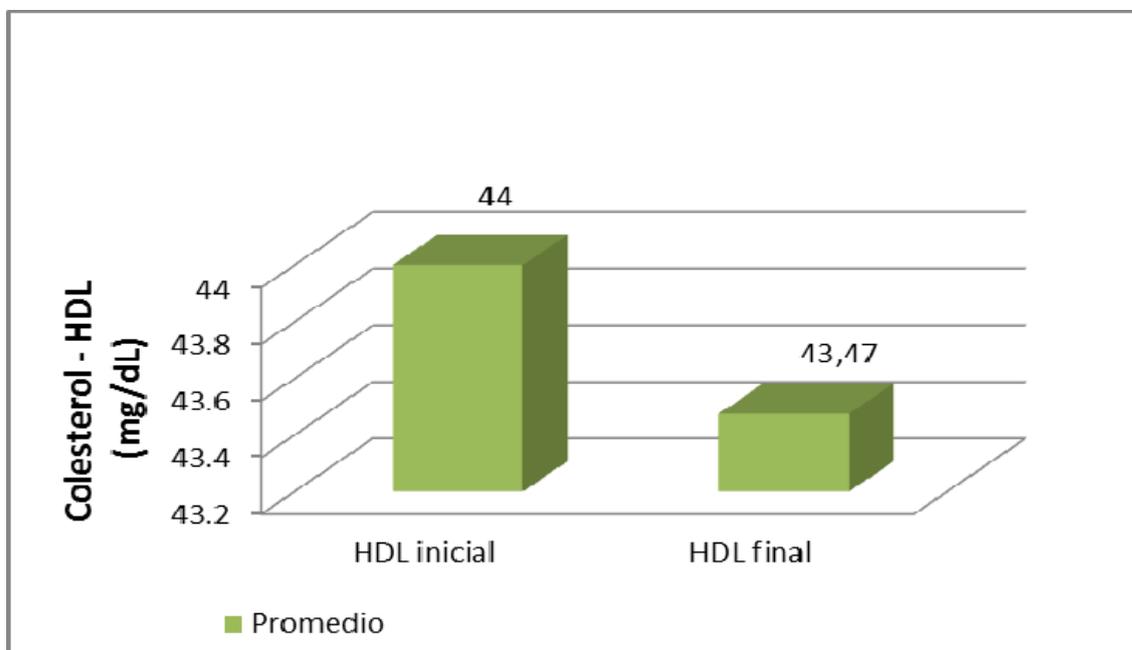
	Evaluación del colesterol HDL	
Colesterol HDL	HDL inicial	HDL final
<b>N</b>	90	90
<b>Promedio</b>	44 mg/dl	43.47 mg/dl
<b>Desviación estándar</b>	11.97 mg/dl	11.99mg/dl
<b>Intervalo de confianza</b>	(41.33-46.66) mg/dl	(40.81-46.14) mg/dl

Fuente: Expediente clínico

De los 90 pacientes, se observó una media del nivel de colesterol-HDL inicial de 44 mg/dL y una media final de 43,47 mg/dL, encontrándose una disminución de la media en un 0,525 mg/dL (1,19 %) del valor inicial. Se observó que no se

encontró diferencia estadística durante la evolución del nivel de colesterol-HDL durante el estudio ( $p > 0.05$ , t de Student).

**Gráfico 28. Distribución del colesterol-HDL inicial y colesterol- HDL final durante el tratamiento de los pacientes en estudio.**



Fuente: Expediente clínico

### TRIGLICÉRIDOS

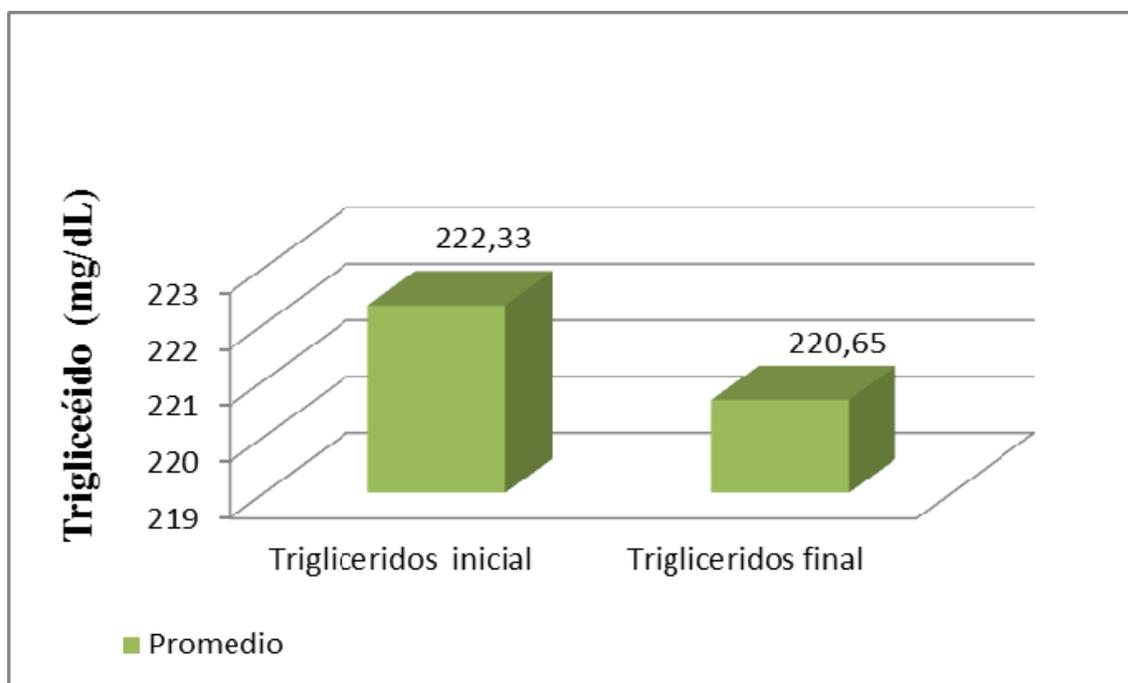
**Tabla 30. Evolución del nivel de triglicéridos de los pacientes en estudio**

	Evolución de los triglicéridos	
Triglicéridos	Triglicéridos inicial	Triglicéridos final
<b>N</b>	90	90
<b>Promedio</b>	222.33 mg/dl	220.65 mg/dl
<b>Desviación estándar</b>	172.13 mg/dl	162.41 mg/dl
<b>Intervalo de confianza</b>	(184.41-260.15) mg/dl	(184.96-256.33) mg/dl

Fuente: Expediente clínico

De los 90 pacientes, se observó que la media del nivel de triglicéridos inicial es de 222,83 mg/dL y que la media final es de 220,65 mg/dL, encontrándose una disminución de la media en un 1,68 mg/dL (0,75 %) del valor inicial. Se observó que no se encontró diferencia estadística durante la evolución del nivel de triglicéridos durante el estudio ( $p > 0.05$ , t de Student).

**Gráfico 29. Distribución del nivel de triglicéridos inicial y triglicéridos final durante el tratamiento de los pacientes en estudio.**



Fuente: Expediente clínico

### **CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL**

**Tabla 31. Evolución de la circunferencia abdominal de los pacientes en estudio.**

	<b>Evolución de la circunferencia abdominal</b>	
<b>Circunferencia abdominal</b>	Circunferencia abdominal inicial	Circunferencia abdominal final
<b>N</b>	90	90
<b>Promedio</b>	89.14 cm	89.23 cm
<b>Desviación estándar</b>	8.92 cm	8.96 cm
<b>Intervalo de confianza</b>	(87.24-91.04) cm	(87.32-91.14) cm

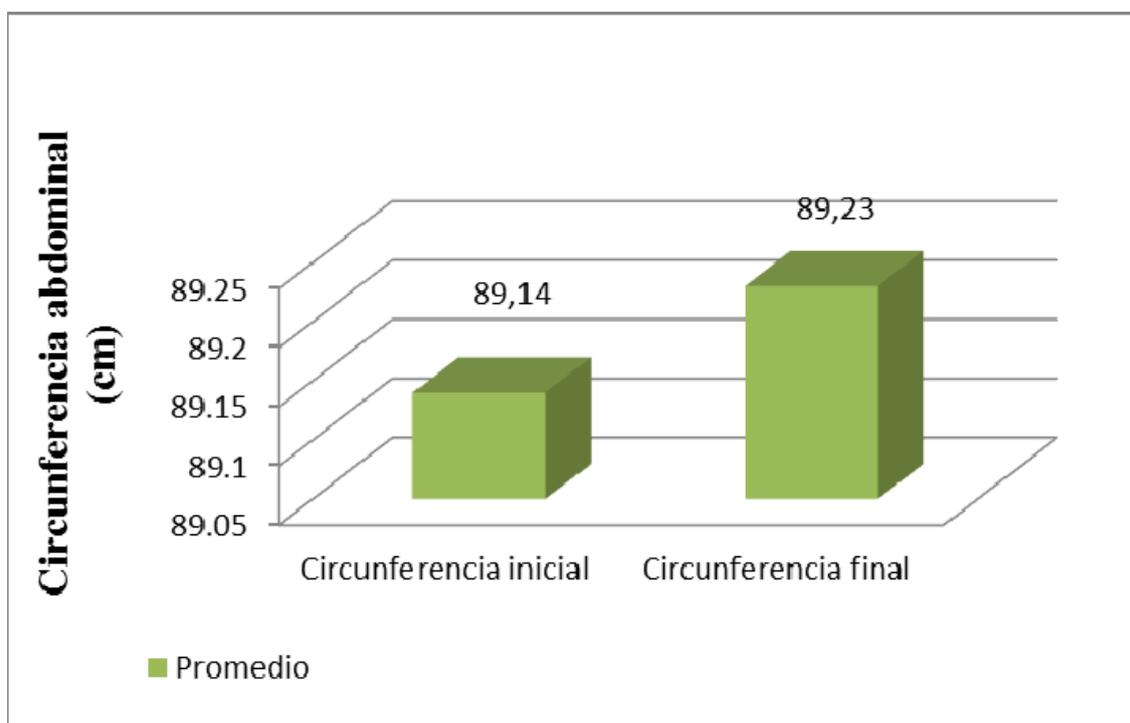
Fuente: Expediente clínico

De los 90 pacientes, se observó que la media de la circunferencia abdominal inicial es de 89,14 cm y que la media final es de 89,23 cm, encontrándose un aumento de la media en un 1 cm (0,881 %) del valor inicial. Se observó que no

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

se encontró diferencia estadística en la evolución de la circunferencia abdominal durante el estudio ( $p > 0,05$ ; t de Student).

**Gráfico 30. Distribución de la circunferencia abdominal inicial y circunferencia abdominal final durante el tratamiento de los pacientes en estudio.**



Fuente: Expediente clínico

### **PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA**

**Tabla 32. Evolución de la presión arterial sistólica de los pacientes en estudio.**

	<b>Evaluación de la PA Sistólica</b>	
<b>Presión arterial sistólica</b>	Presión arterial sistólica inicial	Presión arterial sistólica final
<b>N</b>	90	90
<b>Promedio</b>	113.44 mmHg	114.44 mmHg
<b>Desviación estándar</b>	19.48 mmHg	10.29 mmHg
<b>Intervalo de confianza</b>	(111.25-115.64) mmHg	(112.29-116.60) mmHg

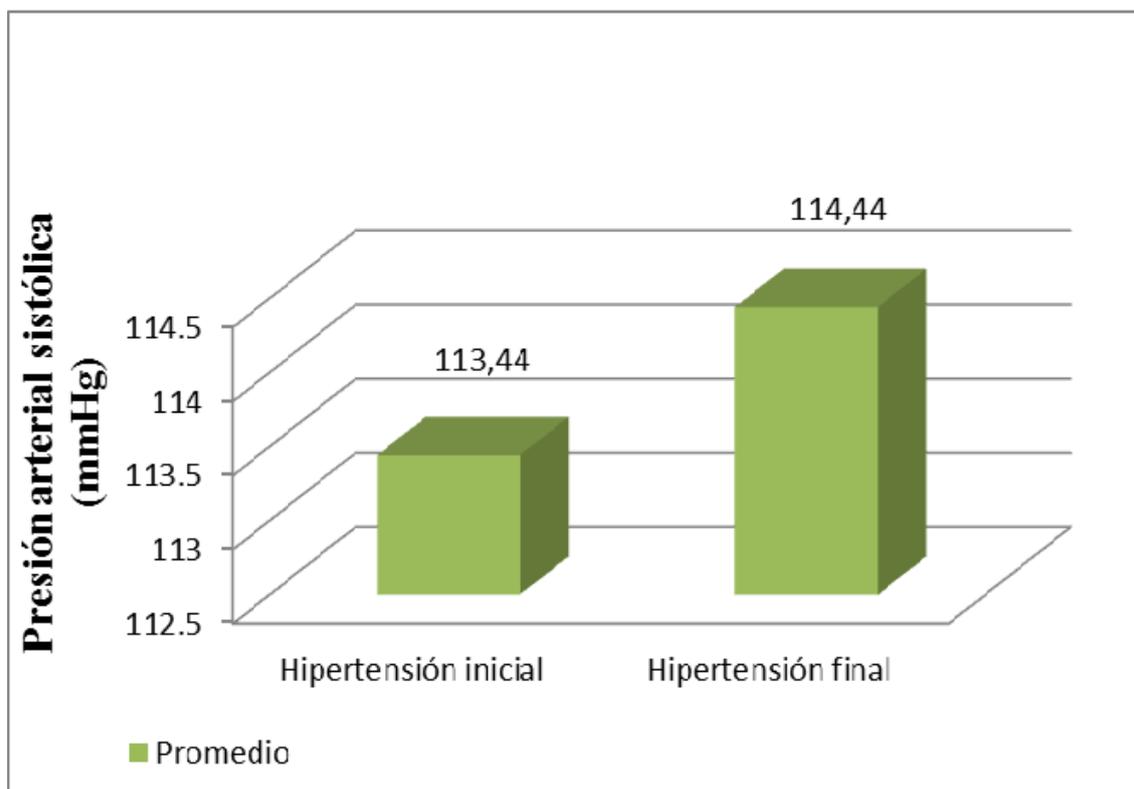
Fuente: Expediente clínico

De los 90 pacientes, se observó que la media de la presión arterial sistólica inicial es de 113,44 mmHg y que la media final es de 114,44 mmHg, encontrándose un aumento de la media en un 0,09 cm (0,100 %) del valor

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

inicial. Se observó que no se encontró diferencia estadística en la evolución de la presión arterial sistólica durante el estudio ( $p > 0,05$ ; t de Student).

**Gráfico 31. Distribución de la presión arterial sistólica inicial y de la presión arterial sistólica final durante el tratamiento de los pacientes en estudio.**



Fuente: Expediente clínico

## DIABETES MELLITUS

**Tabla 33. Evolución de la Diabetes Mellitus de los pacientes en estudio.**

Inicio/Final	Sin DM	Con DM	Total
Sin DM	54	10	64
Con DM	14	12	26
Total	68	22	90

Fuente: Expediente clínico

De los 90 pacientes se observó que 22 pacientes tenían Diabetes Mellitus al inicio del estudio y que 26 pacientes tuvieron Diabetes Mellitus al término del estudio. Es decir 4 (4,44 %) pacientes pasaron a tener Diabetes Mellitus durante el estudio. Se observó que no se encontró diferencia en la proporción

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

de pacientes que desarrollaron diabetes mellitus durante el estudio. ( $p > 0,05$ ; Prueba de McNemar).

### **SÍNDROME METABÓLICO**

**Tabla 34. Evolución del Síndrome de los pacientes en estudio.**

Inicio/ Final	Sin SM	Con SM	Total
Sin SM	37	2	39
Con SM	5	46	51
Total	42	48	90

Fuente: Expediente clínico

De los 90 pacientes se observó que 48 pacientes tenían Síndrome Metabólico al inicio del estudio y que 51 pacientes tuvieron Síndrome Metabólico al final del estudio. Es decir 3 (3,33 %) pacientes pasaron a tener Síndrome Metabólico. Se observó que no hubo diferencia en la proporción de pacientes que desarrollaron Síndrome Metabólico durante el estudio. ( $p > 0,05$ ; Prueba de McNemar).

### **ASOCIACIÓN ENTRE USO DE ANTIRRETROVIRALES INHIBIDORES DE PROTEASA Y RIESGO CARDIOVASCULAR ELEVADO.**

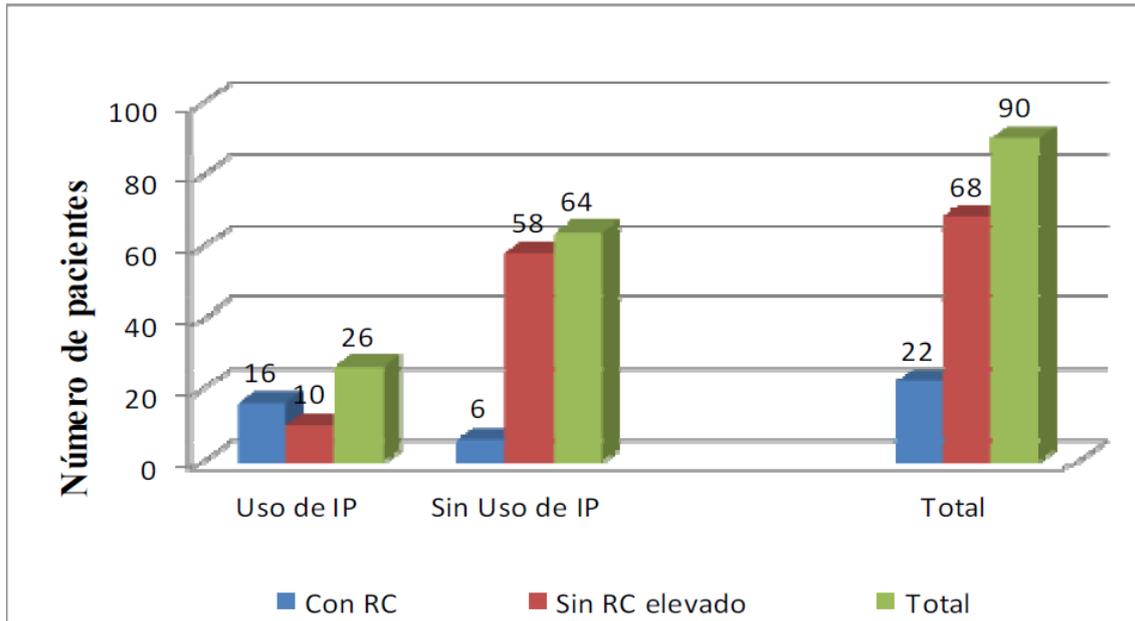
**Tabla 35. Asociación entre uso de antirretrovirales inhibidores de proteasa y riesgo cardiovascular elevado de los pacientes en estudio.**

	Con RC elevado	Sin RC elevado	Total
Con uso de IP	16 (72.72%)	10 (14.78%)	26
Sin uso de IP	6 (27.28%)	58 (85.30%)	64
Total	22(100%)	68 (100%)	90

Fuente: Expediente clínico

De los 22 pacientes que presentaron Riesgo Cardiovascular elevado se observó que 16 pacientes usaron tratamiento antirretroviral con IP. Se observó que si se encontró significancia estadística entre el Riesgo Cardiovascular y el uso de Inhibidores de Proteasa. El odds ratio (OR) es 15,46; es decir que el riesgo de hacer Riesgo Cardiovascular elevado en los pacientes que tuvieron terapia antirretroviral con uso de IP es 15,46 veces más en relación a los pacientes que tuvieron terapia antirretroviral sin uso de IP.

**Gráfico 32. Distribución del riesgo cardiovascular elevado y sin riesgo cardiovascular elevado según uso de IP de los pacientes en estudio.**



Fuente: Expediente clínico

## DISCUSIÓN

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

En el presente trabajo se revisaron las historias clínicas de 90 pacientes infectados por el VIH, con el objetivo de determinar los principales factores de riesgo cardiovascular asociados al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH (+) del programa de VIH del Hospital Alemán Nicaragüense, para lo cual se obtuvo información de las siguientes variables: edad, sexo, tipo de esquema de tratamiento antirretroviral, peso, talla, presión arterial, colesterol, C-HDL, C-LDL, C-VLDL, triglicéridos, glucosa, otras medicaciones asociados a la terapia antirretroviral, hábitos alimentarios, porcentaje de grasa corporal, perímetro abdominal, perímetro de cadera, riesgo cardiovascular medio según Framingham y síndrome metabólico.

Al inicio de la epidemia 1983, el grupo de edad más afectado fue el de los mayores de 30 años; con el transcurrir los años la infección se ha presentado cada vez en gente más joven, teniendo la mayor proporción de infectados entre los 25 y 29 años en 1998. Sin embargo en éste estudio (Octubre 2014 – Diciembre 2016) se observa que el mayor número de individuos (28,89 %) corresponde al rango comprendido entre 32 a 38 años (tabla 1) esto se debería que las manifestaciones de la enfermedad aparece dentro de 5 a 10 años después de contagiarse de la infección. Se corrobora con los indicadores básicos del reporte de UNAIDS en que el rango de edad mayoritario es de 15 a 49 años.

Se puede observar que la mediana de la edad de los 90 pacientes tratados con antirretrovirales con inhibidores de proteasa es de 42,5 años y con antirretrovirales sin inhibidores de proteasa es de 39,5 años. Así tenemos que la mediana de la edad de los 90 pacientes fue de 41 años que determina una mediana de 41 años en la población estudiada.

En el presente estudio se encontró un mayor número de pacientes hombres (71,11 %), que determinan que el 69,65 % son hombres con infección de VIH, lo que también se corrobora con el report de casos de UNAIDS, en el que detalla que existe un 77,79 % de infectados por VIH de sexo masculino, se puede considerar que el mayor porcentaje de pacientes infectados con VIH de

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

sexo masculino es debido a que se considera un género más promiscuo que el sexo femenino.

Así mismo, según PROCETTS, de toda la población infectada, el 83,6% correspondía al sexo masculino y la población femenina infectada representaba el 16,4% del total, lo que indicaba que el número de varones superaba en cuatro veces más al número de mujeres. En el presente estudio el número de varones supera en 2,46 veces más al número de mujeres. Nuestros resultados son concordantes con el resumen mundial de la epidemia de VIH/SIDA publicado por ONUSIDA y la OMS.

Se tiene 23 (88,45 %) pacientes varones y 3 (11,55 %) mujeres tratados con antirretrovirales inhibidores de proteasa (IP) y se tiene 41 (64,06 %) varones y el 23 (35,94 %) mujeres tratados con antirretrovirales sin inhibidores de proteasa (tabla 4); lo que indica que en ambos grupos (con IP y sin IP) el número de varones supera en más del 50 % al número de mujeres. Es importante resaltar que del número de pacientes de sexo masculino que usó IP (88,45%), es mayor frente al sexo femenino que usó IP (11,55%), debido a que las mujeres tienen mayor predisposición a desarrollar dislipidemias por el uso de IP lo que se corrobora con algunos estudios anteriores que han sugerido que los inhibidores de la proteasa (IP) que contienen los regímenes de tratamiento antirretroviral, en particular, pueden aumentar significativamente el riesgo cardiovascular en pacientes con infección por el VIH, mientras que otros no.

Los resultados variados de estos estudios antiguos puede deberse, al menos en parte, a las limitaciones en el diseño del estudio, corta duración de la exposición al tratamiento antirretroviral y una baja incidencia de eventos cardiovasculares para el análisis.

En nuestro estudio los pacientes evaluados siguieron uno de los esquemas de tratamiento establecido por el programa de VIH del Hospital Alemán Nicaragüense: A1 (47 pacientes), A2 (9 pacientes), A3 (0 paciente), A4 (1 paciente), A5 (0 paciente) y otros (33 pacientes), de las cuales el esquema A3, A4 y A5 no fue considerado debido a que la frecuencia es nula o uno, cantidad

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

no significativa. Por lo tanto, se distribuye a los pacientes según el tratamiento antirretroviral con o sin inhibidores de proteasa (IP).

Así tenemos que 26 pacientes siguieron un tratamiento antirretroviral con IP y que 64 pacientes siguieron un tratamiento antirretroviral sin IP.

Se determinó el peso del paciente que es una variable de la obesidad y el sobrepeso, con o sin síndrome metabólico es considerado como un factor de riesgo cardiovascular.

En éste estudio el peso promedio de los pacientes con terapia antirretroviral con IP es de 65,54Kg y pacientes con terapia antirretroviral sin IP es de 64,12Kg, y se determinó que no existe diferencia significativa entre los pesos de los pacientes con IP y sin IP.

Se determinó la presión arterial sistólica ya que es considerada como otro factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares, en nuestro estudio, la media de la presión arterial sistólica de los pacientes con terapia antirretroviral con IP fue de 113,97 mmHg y la media de los pacientes con terapia antirretroviral sin IP fue de 113,30 mmHg, encontrándose que no existe diferencia significativa entre las presiones arteriales sistólicas de los pacientes con IP y sin IP. Sin embargo, se menciona que hasta un 75 % de los pacientes desarrolla hipertensión, debido a la terapia antirretroviral especialmente con los inhibidores de proteasa.

En el perfil lipídico de cada uno de los pacientes, los triglicéridos con valores no aceptables representan el 63,34 % y con colesterol total elevado el 33,34 %.

Con respecto al análisis del colesterol total; la media en pacientes con terapia antirretroviral con IP es de 190,08 mg/dL y la media en pacientes con terapia antirretroviral sin IP es de 186,84 mg/dL, no encontrándose diferencia significativa.

Los pacientes con colesterol-HDL no aceptables representan el 11,12%, en los cuales se detalla que los niveles de colesterol – HDL, se afecta de forma negativa donde las alteraciones en los niveles de colesterol – HDL disminuye hasta en un 30,6 %. Por otro lado los valores de HDL de la población con tratamiento antirretroviral con IP de 26 pacientes de los cuales la media es de

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

38,93 mg/dL y la mediana es de 39 mg/dL donde se determinó un nivel de HDL de  $48 \pm 12,39$  mg/dL, con un  $p = 0,058$ . Estos valores están dentro del rango considerado como criterio para diagnóstico de síndrome metabólico, ya que los valores normales son: en mujeres  $< 50$  mg/dL y en varones  $< 40$  mg/dL, según la guía Adult Treatment Panel III (ATP III). Mientras que los valores de HDL de la población con tratamiento antirretroviral sin IP de 64 pacientes la media es de 47,20 mg/dL y la mediana es de 49 mg/dL, con valor mínimo 24 mg/dL y máximo de 97 mg/dL donde se determinó un nivel de HDL de  $49,25 \pm 6,37$  mg/dL.

Los valores de triglicéridos de los 26 pacientes con tratamiento antirretroviral con IP la mediana fue de 183 mg/dL, con valor mínimo 52 mg/dL y valor máximo 1034 mg/d, donde se determinó un nivel de Triglicéridos de  $198 \pm 70,32$  mg/dL, dichos valores se encuentran en el rango normal descrito por la guía ATP III. Mientras que los valores de triglicéridos de los 64 pacientes con tratamiento antirretroviral sin IP, la mediana fue de 177 mg/dL, obteniéndose como valor mínimo 66 mg/dL y valor máximo 920 mg/dL donde se determinó un nivel de Triglicéridos de  $224 \pm 6,12$  mg/dL.

Estas alteraciones en el perfil lipídico, se debe a las regiones de 2 proteínas humanas que regulan el metabolismo de los lípidos: proteína citoplasmática ácido retinoico unión 1 (CRABP-1) y baja densidad de lipoproteínas de receptores relacionados con la proteína (LRP).

Se ha planteado la hipótesis aunque sin apoyo experimental fuerte, que está homología puede permitir que los IP puedan interferir con estas proteínas, la que puede causar las alteraciones metabólicas y alteraciones somáticas, los cambios en el perfil lipídico asociados con riesgo cardiovascular aumentado se ha observado en pacientes con algunos regímenes de terapia antirretroviral, sin embargo parece depender del tipo y duración del régimen terapéutico y del seguimiento de pautas actuales que recomiendan el cambio de estilo de vida (dieta mejorada, ejercicio aumentado, cesación del hábito de fumar).

Los valores de glucosa sérica de los 26 pacientes con tratamiento antirretroviral con IP presentaron una media de 90,87 mg/dL y una mediana de 93 mg/dL,

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

donde se determinó un nivel inferior de glucosa basal de  $76 \pm 8,4$  mg/dL. En ambos casos se encuentran dentro del rango normal de lo descrito por la guía ATP III, donde los pacientes desarrollan resistencia a la insulina (elevación del péptido C e insulina) diabetes mellitus tipo 2 (8 % – 10 % de los pacientes), se describe que la incidencia de DM – 2 es el 8 %. Mientras que los valores de glucosa sérica de la población con tratamiento antirretroviral sin IP de 64 pacientes tienen una media de 93,38 mg/dL y una mediana de 92,5 mg/dL, En ambos casos se encuentran dentro del rango normal de lo descrito por la guía ATP III.

Se observa que del total de pacientes con terapia antirretroviral, si poseen otras medicaciones asociadas a la terapia antirretroviral 48 pacientes (53,33 %) y no poseen otras medicaciones asociadas a la terapia antirretroviral 42 pacientes (46,67 %).

Analizando los valores de porcentaje de grasa corporal de los 26 pacientes con tratamiento antirretroviral con IP estos presentaron una media de 22,438 % y una mediana de 21,808 %, se determinó que el IMC de pacientes con terapia antirretroviral es de  $22,9 \pm 1,9$  (Kg/m<sup>2</sup>). Mientras que los valores de porcentaje de grasa corporal de los 64 pacientes con tratamiento antirretroviral sin IP es de una media de 24,28 % y una mediana de 23,21 %, se determinó que el IMC para pacientes con terapia antirretroviral sin IP es de  $23,78 \pm 2,94$  (Kg/m<sup>2</sup>).

Los valores del perímetro abdominal de los 26 pacientes con tratamiento antirretroviral con IP tuvieron una media de 88,58 cm y una mediana de 87,50cm, se determinó un perímetro abdominal para varones de  $85,2 \pm 5,06$  cm y un perímetro abdominal para mujeres de  $81 \pm 4,09$  cm, siguiendo las medidas de la guía ATP III.

Se conoce que los criterios que más contribuyen al diagnóstico de Síndrome Metabólico (SM) son la hipertrigliceridemia ( $> 180$ mg/dl) y los niveles bajos de HDL ( $< 40$ mg/dl en hombres o  $< 50$ mg/dl en mujeres) según la guía ATP III. La asociación entre tratamiento antirretroviral y las alteraciones metabólicas ha sido ampliamente descrita en la literatura internacional, de la misma manera se conoce su relación con ciertos medicamentos como los antirretrovirales Inhibidores de Proteasa.

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

Se observó que el odds ratio (OR) es 15,46; es decir que la probabilidad de aumentar el Riesgo Cardiovascular en los pacientes que tuvieron terapia antirretroviral con uso de IP es 15,46 veces más que los pacientes que tienen terapia antirretroviral sin IP.

De un total de 90 pacientes, tenemos que 22 (24,44%) pacientes pasan el riesgo cardiovascular medio según Framingham, 6 mujeres y 16 varones. Así tenemos que 6 pacientes mujeres superan el riesgo cardiovascular medio a 10 años (RCm) con el 2,55 % entre la edad de 40-44 años frente a RCm según Framingham de 2% con respecto a su edad (tabla 24), y que 16 pacientes hombres superan el riesgo cardiovascular medio a 10 años (RCm) con el 10,55% entre la edad de 45-49 años, frente a RCm según Framingham de 10% con respecto a su edad (tabla 25).

De los 90 pacientes con tratamiento antirretroviral, se determinó que la media del riesgo cardiovascular inicial es de 5,61% y que la media del riesgo cardiovascular final es de 8,43 %, hallándose una elevación de la media en un 2,82 % (50,17%) del valor inicial, encontrándose diferencia estadística en la proporción de pacientes que presentaron evento riesgo cardiovascular durante el tratamiento ( $p < 0.05$ , t de Student).

## CONCLUSIONES

En el estudio realizado hemos llegado a las siguientes conclusiones:

1. En el perfil lipídico de los 90 pacientes no se encontró diferencia significativa en el aumento del nivel de: colesterol total y colesterol-HDL

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

durante el estudio, ya que solo hubo un aumento del 1 % y 1,19 % respectivamente; y una disminución de los triglicéridos en 0,75 %, en las variables del perfil lipídico.

2. De los 90 pacientes evaluados 26 (28,89 %) pacientes tuvieron una terapia antirretroviral con inhibidores de proteasa.
3. La media del nivel de glucosa sérica en los pacientes con terapia antirretroviral con inhibidores de proteasa es de 93 mg/dL y no se encontró diferencia significativa en la proporción de pacientes que desarrollaron diabetes mellitus durante el presente estudio.
4. Las medianas: del peso, la talla y la presión arterial sistólica de los pacientes con terapia antirretroviral con inhibidores de proteasa son: 66 Kg, 163,5 cm y 110 mmHg respectivamente y no se encontró que exista diferencia estadística entre las variables descritas de los pacientes con terapias antirretrovirales con inhibidores de proteasa y sin inhibidores de proteasa.
5. En los 90 pacientes evaluados con terapia antirretroviral con inhibidores de proteasa las media del perímetro abdominal y perímetro de cadera son: 88,58 cm y 95,72 cm respectivamente, no encontrándose diferencia significativa en el aumento de la circunferencia abdominal y perímetro de cadera durante el estudio, ya que solo hubo un aumento de 0,10 % y de la circunferencia abdominal inicial respectivamente.
6. Los pacientes que poseen otras medicaciones asociados al tratamiento antirretroviral son 48 (53,33 %).
7. La media del porcentaje de grasa corporal en los pacientes con terapia antirretroviral con inhibidores de proteasa y sin inhibidores de proteasa son: 22,43 % y 24,28 % respectivamente, dichos valores se encuentran dentro del rango normal.
8. El grupo etario que tuvieron un mayor riesgo cardiovascular que la media a 10 años según Framingham en las mujeres de [40 – 44] años con 6 pacientes fue de 2,55 % y en los hombres de [45 – 49] años con 16 pacientes fue de 10,55 %, encontrándose diferencia significativa en la prevalencia del riesgo cardiovascular, ya que se obtuvo un 23,07 % en mujeres y 25 % en hombres.

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

9. El riesgo cardiovascular elevado en los pacientes que tuvieron terapia antirretroviral con inhibidores de proteasa es de 15,46 veces más en relación a los pacientes que tienen terapia antirretroviral sin inhibidores de proteasa, por tanto si existe riesgo significativo y encontrándose una diferencia significativa en la evolución del riesgo cardiovascular durante el estudio ya que hay un aumento de la media en 50,44 % del riesgo cardiovascular inicial.
10. El riesgo de hacer síndrome metabólico en los pacientes que tuvieron terapia antirretroviral con inhibidores de proteasa es de 1,28 veces más en relación a los pacientes que tuvieron terapia antirretroviral sin inhibidores de proteasa, por tanto si existe riesgo significativo.

## RECOMENDACIONES.

1. Se requiere la incorporación al programa, de un mayor número de esquemas de tratamiento antirretroviral, que permitan disminuir el impacto en el perfil lipídico de otros fármacos antirretrovirales.

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

2. Es necesario realizar un seguimiento farmacoterapéutico continuo en el servicio de Farmacia paralelo a la consultas de los servicios de: Infectología, Cardiología y Nutrición, para evaluar el impacto de los medicamentos antirretrovirales en el perfil lipídico y en el síndrome metabólico en la evolución de la enfermedad de los pacientes infectados por VIH.
3. Es necesario realizar mayores estudios a largo plazo considerando a pacientes: pediátricos, geriátricos, gestantes y lactantes.
4. Se recomienda educar al paciente con charlas continuas para que adquieran una mayor adherencia al tratamiento antirretroviral y así tener una menor prevalencia de reacciones adversas.

## BIBLIOGRAFIA.

1. Plan estratégico Nacional de ITS, VIH y SIDA. Comisión Nicaragüense del SIDA (CONISIDA). Nicaragua 2006-2020. Dra. Matilde Román. MINSA, Dra. Karla Aburto. UNFPA, Dr. José R. Espinoza UNICEF, Dr. Rafael Arana NicaSalud/Coordinador del Proyecto Fondo Global, Dra. Valeria Bravo CONISIDA, Lic. Marilyn Mora USAID/PASCA, Lic. Marta

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

Karolina Ramírez. PASMO/Alianza Estratégica, Dr. Reynaldo Aguilar Torres OPS, Lic. Esperanza Camacho Cnlcsc, Dra. Claudia Evans USAID.

**[https://vozjoven.net/public/documentos/archivos/Plan\\_estrategico\\_VIH\\_y\\_Sida](https://vozjoven.net/public/documentos/archivos/Plan_estrategico_VIH_y_Sida)**

2. Informe Nacional sobre los progresos realizados en la aplicación del UNGASS Nicaragua. Comisión Nicaragüense del SIDA. Nicaragua Enero 2008- Diciembre 2010. [www.CONISIDA.org.ni](http://www.CONISIDA.org.ni).
3. Situación epidemiológica del VIH-Sida en Nicaragua 2009. Gobierno de reconciliación y unidad Nacional. Ministerio de salud. Julio 2009. [www.minsa.gob.ni/.../sida/estadisticas.html](http://www.minsa.gob.ni/.../sida/estadisticas.html)
4. El UNGASS, género y la vulnerabilidad de la mujer a la VIH/SIDA en América Latina y el Caribe. Programa Mujer, Salud y Desarrollo Organización Panamericana de la Salud.
5. Análisis de Situación de Salud y Recomendaciones para el Desarrollo Sanitario de Nicaragua. OPS, 2006.
6. Infección por VIH y SIDA Nuevos datos, nuevas esperanzas. Autors Prof. Brigitte, Dr. Ioannis THEODOROU, Dr. Guislaine CARCELAIN, Editor: Paolo De Martin. [life@scor.com](mailto:life@scor.com)
7. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) 2008. ONUSIDA / JC1853E (Segunda edición, junio 2011).
8. Tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH en adultos y adolescentes: recomendaciones para un enfoque de salud pública – edición 2010. 1. Agentes antirretrovirales – uso terapéutico. 2. Agentes antirretrovirales – farmacología. 3. Infecciones por VIH– quimioterapia. 4. Adulto. 5. Adolescente. 6. Pautas. 7. Países en desarrollo. I. Organización Mundial de la Salud. ISBN 978 92 4 359976 2 (Clasificación NLM: WC503.2).
9. Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos con infección por el virus

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

de la inmunodeficiencia humana (Actualización enero 2015).Panel de expertos de GeSIDA y Plan Nacional sobre el Sida\*.

10. PLAN ESTRATEGICO REGIONAL DE VIH y SIDA DE CENTROAMERICA y REPÚBLICA DOMINICANA 2010 – 2015.
11. Enfermedad cardiovascular en sujetos con VIH / SIDA Cardiovascular disease in patients with HIV / AIDS. Gustavo Daniel Risso. Instituto de Investigaciones Cardiológicas. "Prof. Dr. Alberto C. Taquini" (ININCA) UBA-CONICET. Buenos Aires, Argentina.
12. DOCUMENTO DE CONSENSO SOBRE ALTERACIONES METABÓLICAS Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH (Febrero 2014). Grupo de expertos del Grupo de estudio sobre Alteraciones Metabólicas (GEAM), de la Secretaría del Plan Nacional sobre el sida (SPNS) y del Grupo de Estudio de sida (GeSIDA).
13. Factores de riesgo cardiovascular en el paciente con infección por VIH. Cardiovascular risk factors in patients with HIV infection. AUTORES MsC. Dra. María del Carmen Álvarez Escobar. (1) E-mail: <mailto:mariac.mtz@infomed.sld.cu> Dra. Arnella Torres Álvarez. (2) Dra. Arling Yuliett Torres Álvarez. (3) MsC. Dr. José Alberto Alfonso de León. (4) MsC. Dr. Héctor Lima Gutiérrez.
14. Riesgo cardiovascular y síndrome metabólico en pacientes VIH positivos en el Caribe colombiano Cardiovascular risk and metabolic syndrome in HIV-positive patients in the colombian caribbean

# ANEXOS

**La fórmula de Deurenberg para calcular el porcentaje de grasa en función del IMC:**

$$\% \text{ GC} = (1,2 \times \text{IMC}) + (0,23 \times \text{edad}) - (10,8 \times \text{sexo}) - 5,4$$

Donde:

Sexo = 1 para varones

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

Sexo = 0 para mujeres.

Tomado de Medición de la grasa corporal mediante impedancia bioeléctrica, pliegues cutáneos y ecuaciones a partir de medidas antropométricas. Análisis comparativo.

### **Fórmula para cálculo de Riesgo Cardiovascular según modelo**

#### **Framingham que utiliza el valor del colesterol total**

Las variables que intervienen son el sexo, la edad en años, el colesterol total sérico en mg/dl, fracción de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad HDL, presión sistólica, diabetes (No, Sí), fumador (No, Sí).

Para los hombres :

$$L_H = b_{E_1} \cdot \text{EDAD} + b_C + b_H + b_T + b_D + b_F$$

Para las mujeres :

$$L_M = b_{E_1} \cdot \text{EDAD} + b_{E_2} \cdot \text{EDAD}^2 + b_C + b_H + b_T + b_D + b_F$$

bE : coeficiente de edad por género

bC : coeficiente de colesterol por género

bH : coeficiente del nivel de HDL

bT : coeficiente de tensión arterial sistólica

bD: coeficiente de presencia o ausencia de diabetes

bF : coeficiente del hábito de fumar.

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

**Coefficientes para el modelo de Framingham  
(Colesterol total)**

<b>Coefficiente</b>	<b>Hombres</b>	<b>Mujeres</b>
$b_{E1} \times \text{Edad}$	0.04826	0.33766
$b_{E2} \times (\text{Edad})^2$	0	-0.00268
<b><math>b_C</math> Colesterol mg/dl</b>		
< 160	-0.65945	-0.26138
160-199	0	0
200-239	0.17692	0.20771
240-279	0.50539	0.24385
$\geq 280$	0.65713	0.53513
<b><math>b_H</math> HDL-Col mg/dl</b>		
< 35	0.49744	0.84312
35 - 44	0.24310	0.37796
45 - 49	0	0.19785
50 - 59	-0.05107	0
$\geq 60$	-0.48660	-0.42951
<b><math>b_T</math> Tensión arterial mmHg</b>		
PAS < 120 PAD < 80	-0.00226	-0.53363
PAS < 130 PAD < 85	0	0
PAS < 140 PAD < 90	0.28320	-0.06773
PAS < 160 PAD < 100	0.52168	0.26288
PAS $\geq 160$ PAD $\geq 100$	0.61859	0.46573
<b><math>b_D</math> Diabetes</b>		
NO	0	0
SI	0.42839	0.59626
<b><math>b_F</math> Fumador</b>		
NO	0	0
SI	0.52337	0.29246

Exponenciamos ese valor calculado  $B = \exp. (L-G)$  y determinamos el valor de la expresión  $1-SB$ , donde:

$G$  (función evaluada para los valores medios de las variables en el estudio) diferente para hombres o mujeres:

$$GHombres = 3.0975$$

$$GMujeres = 9.92545$$

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

S es (función de supervivencia base a 10 años), que es diferente para hombres y mujeres:

SHombres = 0.90015

SMujeres = 0.96246

### Riesgo medio a 10 años de acuerdo al estudio de Framingham

Edad	Mujeres	Hombres
30 – 34	< 1 %	3 %
35 – 39	< 1 %	5 %
40 – 44	2 %	6 %
45 – 49	5 %	10 %
50 – 54	8 %	14 %
55 – 59	12 %	16 %
60 – 64	13 %	21 %
65 – 69	9 %	30 %
70 – 74	12 %	24 %

Tomado de Estudio de Framingham. Proyecto Score.

Ficha de Recolección de datos.

1. Sexo: \_\_\_\_\_
2. Edad: \_\_\_\_\_
3. Procedencia: Urbano \_\_\_\_\_ Rural \_\_\_\_\_
4. Escolaridad: Analfabeta \_\_\_\_\_ Alfabetizado \_\_\_\_\_ Primaria \_\_\_\_\_  
Secundaria \_\_\_\_\_ Universitario \_\_\_\_\_
5. Ocupación: Ama de casa \_\_\_\_\_ Transportista \_\_\_\_\_ Obrero \_\_\_\_\_  
Agricultor \_\_\_\_\_ Abogado \_\_\_\_\_ Sector salud \_\_\_\_\_ Domestica \_\_\_\_\_  
Desempleado \_\_\_\_\_
6. Fecha de diagnóstico: \_\_\_\_\_
7. Uso de terapia antirretroviral: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_
8. Motivo de uso de TAR:  
\_\_\_\_\_
9. Motivo de no usar TAR:  
\_\_\_\_\_
10. Momento de inicio de terapia antirretroviral: \_\_\_\_\_
11. Tiempo de evolución de TAR: \_\_\_\_\_ Año
12. Tipo de terapia que utiliza:
  - a. Terapia combinada 2 ITRAN + 1 ITRNN:  
\_\_\_\_\_
  - b. Terapia combinada 2 ITRAN + 1 IP:  
\_\_\_\_\_
  - c. 3 ITRAN:  
\_\_\_\_\_
  - d. Ninguno: \_\_\_\_\_

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN PACIENTES VIH

13. Conteo de Linfocitos TCD4 actual \_\_\_\_\_

14. Carga viral actual \_\_\_\_\_

15. Perfil lipídico previo inicio de TARV: Colesterol \_\_\_\_\_  
Trigliceridos \_\_\_\_\_ HDL \_\_\_\_\_ VLDL \_\_\_\_\_ Riesgo coronario \_\_\_\_\_

16. Perfil lipídico después de TARV: Colesterol \_\_\_\_\_ Trigliceridos \_\_\_\_\_  
HDL \_\_\_\_\_ VLDL \_\_\_\_\_ Riesgo coronario \_\_\_\_\_

17. Variables metabólicas: Glicemia \_\_\_\_\_ IMC \_\_\_\_\_

Riesgo Cardiovascular: Framingham \_\_\_\_\_ NYHA \_\_\_\_\_