

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

MEDICINA INTERNA

COMPARACIÓN DE LA CIRCUNFERENCIA DEL CUELLO, ÍNDICE TOBILLO – BRAZO, ECUACIÓN DE FRAMINGHAM Y ECUACIÓN DEL GRUPO D:A:D, COMO PREDICTORES DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES PORTADORES DE VIH CON TARMA QUE ACUDEN A LA UNIDAD DE ATENCIÓN INTEGRAL DE PVV DEL HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO – ECUADOR EN EL PERIODO DE SEPTIEMBRE A DICIEMBRE DEL 2014.

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

MD. MIGUEL EDUARDO JARRÍN ESTUPIÑÁN

DIRECTOR DE TESIS: DR. NELSON CEVALLOS SALAS

DIRECTOR METODOLÓGICO: DR. MARCOS SERRANO DUEÑAS

QUITO – ECUADOR 2015

AGRADECIMIENTOS

Dejo constancia de mi expreso reconocimiento por el apoyo que recibí durante los años de mi formación, que el día de hoy dan fruto y culminan con el presente trabajo y el fin de la especialidad de Medicina Interna.

A mi familia, por ser el pilar de mi vida, llenar mis días de alegría y compartir conmigo el esfuerzo que día a día me llevaron a ser el profesional y la persona que soy.

A Cristina, por su apoyo incondicional, las vivencias compartidas y el amor que me dio fuerzas para seguir adelante.

Al Dr. Nelson Cevallos, por compartir su sabiduría y ayuda para realizar el presente trabajo y por los años de amistad y enseñanza que me llevaron a ser una mejor persona y un mejor médico.

A la Dra. Rosa Terán, por su gran espíritu de enseñanza e inquebrantable convicción que me permitió llegar a ser el especialista que soy hoy.

Al Dr. Marcos Serrano, por su paciencia y conocimiento, que sin su ayuda el presente trabajo no se hubiera podido completar.

Finalmente gracias a Dios, por la vida otorgada, las oportunidades que pone en nuestro camino y ser la luz que nos guía.

Natura sanat, medicus curat

TABLA DE CONTENIDOS

AGRADECIMIENTOS	3
ÍNDICE DE FIGURAS	8
ÍNDICE DE TABLAS	9
RESUMEN	12
ABSTRACT	13

ÍNDICE DE CAPÍTULOS

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1. Introducción	14
2. Virus de la inmunodeficiencia humana y riesgo cardiovascular	16
2.1 Fisiopatología de los trastornos metabólicos y riesgo cardiovascular en pacientes portadores de VIH	21
3. Herramientas para predecir el riesgo cardiovascular en pacientes portadores de VIH	25
3.1 Ecuación de Framingham	26
3.2 Ecuación del grupo D:A:D	29
3.3 Índice tobillo – brazo	32
3.4 Circunferencia del cuello y riesgo cardiovascular	33

CAPÍTULO II

MÉTODOS

1. Tipo de investigación	36
2. Universo de estudio	36
3. Objetivos	36
4. Pacientes	37
5. Criterios de inclusión	38
6. Criterios de exclusión	39
7. Delimitación temporal	39
8. Procedimientos de recolección de información	
8.1 Determinación del puntaje mediante la ecuación de Framingham	40
8.2 Determinación del puntaje de la ecuación del grupo D:A:D	41
8.3 Medición del índice tobillo – brazo	43
8.4 Medición de la circunferencia del cuello	44
9. Análisis de Datos	44
10. Aspectos bioéticos	45

CAPITULO III

RESULTADOS

1. Descripción demográfica.	46
2. Descripción inmunológica y virológica de la población.	48
3. Análisis metabólico y cardiovascular de la población.	50
4. Datos antropométricos.	54

5. Índice tobillo – brazo	57
6. Ecuación de Framingham y ecuación del grupo D:A:D	59
7. Circunferencia del cuello	63

CAPITULO IV

DISCUSIÓN	70
LIMITACIONES Y FORTALEZAS DEL ESTUDIO	84
CONCLUSIONES	85
RECOMENDACIONES	87
BIBLIOGRAFÍA	88
ANEXOS	
ANEXO 1: CONSENTIMIENTO INFORMADO	100
ANEXO 2: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	103

ÍNDICE DE FIGURAS.

Figura 1. HR de factores de riesgo CV en pacientes portadores de VIH, en el estudio D:A:D

Figura 2. Rangos de IAM en pacientes portadores de VIH

Figura 3. Redistribución del tejido adiposo en el área cervical.

Figura 4. Calculadora del puntaje de la ecuación de Framingham para mujeres

Figura 5. Calculadora del puntaje de la ecuación de Framingham para hombres

Figura 6. Calculadora del puntaje de la ecuación del grupo D:A:D

Figura 7. Distribución por sexo de la población de estudio.

Figura 8. Distribución por etnia de la población de estudio.

Figura 9. Contaje actual de linfocitos CD4+ de la población de estudio.

Figura 10. Distribución por esquema terapéutico de la población de estudio.

Figura 11. Distribución de la EAP determinada por el ITB.

Figura 12. Circunferencia del cuello dicotimizada en la población de estudio.

ÍNDICE DE TABLAS.

Tabla 1. Distribución de la muestra por sexo de la población de estudio.

Tabla 2. Estado inmunológico de la población de estudio

Tabla 3. Descripción metabólica de la población de estudio.

Tabla 4. Antecedentes patológicos metabólicos reportados y reclassificados.

Tabla 5. Diferencias de las variables metabólicas por sexo, analizadas como presencia o ausencia

Tabla 6. Diferencias metabólicas de la población de estudio estratificada por grupo etario, analizadas como presencia o ausencia

Tabla 7. Diferencias metabólicas de la población de estudio estratificada de acuerdo al uso de un fármaco IP, analizado como presencia o ausencia.

Tabla 8. Comparación metabólica de la población de estudio estratificada de acuerdo al uso de Abacavir, analizado como presencia o ausencia.

Tabla 9. Comparación metabólica de la población de estudio estratificada por tiempo de exposición a la TARMA, analizado como presencia o ausencia.

Tabla 10. Diferencias antropométricas de la población de estudio estratificada por sexo, analizada con U de Mann – Whitney.

Tabla 11. Diferencias antropométricas IMC de la población de estudio, estratificada por grupo etario, uso de ABC, uso de IP y tiempo de uso de TARMA y analizada con U de Mann – Whitney

Tabla 12. Diferencias antropométricas de perímetro abdominal y circunferencia del cuello de la población de estudio, estratificada por grupo etario, uso de ABC, uso de IP y tiempo de uso de TARMA y analizada con U de Mann – Whitney

Tabla 13. Relación entre ITB patológico medido en la población de acuerdo al sexo, grupo etario, uso de ABC, uso de IP y tiempo de uso de TARMA.

Tabla 14. Relación entre ITB patológico medido en la población y CC.

Tabla 15. Diferencias entre grupos de ITB normal e ITB patológico, medido con respecto a variables metabólicas de la población de estudio, analizada con U de Mann – Whitney.

Tabla 16. Riesgo cardiovascular población de estudio estratificado por la ecuación de Framingham.

Tabla 17. Riesgo cardiovascular población de estudio estratificado por la ecuación del grupo D:A:D

Tabla 18. Concordancia entre la ecuación de Framingham y ecuación del grupo D:A:D para clasificar el riesgo CV, tomando a la ecuación de Framingham como patrón de oro.

Tabla 19. Diferencias en las mediciones antropométricas en los subgrupos de riesgo cardiovascular, clasificados con la ecuación del grupo D:A:D y analizadas con kruskal – Wallis.

Tabla 20. Diferencias en las determinaciones metabólicas en los subgrupos de riesgo cardiovascular, clasificados con la ecuación del grupo D:A:D y analizadas con kruskal – Wallis.

Tabla 21. Diferencias en las mediciones antropométricas en los subgrupos de riesgo cardiovascular, clasificados con la ecuación de Framingham y analizadas con kruskal – Wallis.

Tabla 22. Diferencias en las determinaciones metabólicas en los subgrupos de riesgo cardiovascular, clasificados con la ecuación de Framingham y analizadas con kruskal – Wallis.

Tabla 23. Puntos de corte para la estratificación del cuello como patológico, tomando al ITB como patrón de oro

Tabla 24. Puntos de corte para la estratificación del cuello como patológico, tomando al ITB como patrón de oro, en hombres

Tabla 25. Puntos de corte para la estratificación del cuello como patológico, tomando al ITB como patrón de oro, en mujeres

Tabla 26. Diferencias en la circunferencia del cuello, tomando como punto de corte 36.5cm y medidas antropométricas, analizadas con U de Mann – Whitney.

Tabla 27. Diferencias en la circunferencia del cuello, tomando como punto de corte 36.5cm y variables metabólicas, analizadas con U de Mann – Whitney.

Tabla 28. Diferencias en la medición del cuello comparando grupo etario, esquema farmacológico y tiempo de uso de TARMA

Tabla 29. Concordancia entre la ecuación de Framingham y el ITB para clasificar el riesgo CV, tomando a la ecuación de Framingham como patrón de oro.

Tabla 30. Concordancia entre la ecuación del grupo D:A:D y el ITB para clasificar el riesgo CV, tomando a la del grupo D:A:D como patrón de oro.

Tabla 31. Concordancia entre la ecuación de Framingham y la circunferencia del cuello para clasificar el riesgo CV, tomando a la ecuación de Framingham como patrón de oro.

Tabla 32. Tabla 31. Concordancia entre la ecuación del grupo D:A:D y la circunferencia del cuello para clasificar el riesgo CV, tomando a la ecuación del grupo D:A:D como patrón de oro.

Tabla 33. Checklist diferencias significativas encontradas con las herramientas de riesgo CV estudiadas.

RESUMEN

Objetivos: Determinar la prevalencia de riesgo cardiovascular (RCV) en pacientes portadores de VIH, mediante el uso de la ecuación de Framingham, ecuación del grupo D:A:D, ITB y la medición de la circunferencia del cuello, así como comparar las diferencias entre las herramientas para clasificar el RCV y para asociarse a trastornos metabólicos. Determinar el punto de corte de la circunferencia del cuello para discriminar pacientes con o sin RCV.

Métodos: Estudio transversal analítico pacientes portadores de VIH, que acuden a la unidad de atención integral de PVV del HEG, con muestreo en orden de llegada, que recibían TARMA por al menos un año. Se realizó la medición del índice brazo tobillo, medición de la circunferencia del cuello, cálculo de la ecuación de Framingham y de la ecuación del grupo D:A:D. Finalmente se extrajo resultados antropométricos y de laboratorio del registro con el que acudían a consulta.

Resultados: En 119 pacientes, se encontró una prevalencia de RCV con la ecuación de Framingham de: leve 81.5%, moderado 16.8% y severo 1.7%; mientras que con la ecuación del grupo D:A:D se estratificó a los pacientes de la siguiente manera: leve 46.2%, moderado 40.3%, severo 8.4% y muy severo 5%. Existe una correlación con Rho de Spearman de 0.89 entre las ecuaciones, pero la concordancia es mala kappa: leve 0.29, moderado 0.42 y severo 0.08. Con la medición del ITB solo se encontró una prevalencia del 21% de EAP, leve 15.1% y calcificado 5.9%, sin encontrarse casos moderados o severos de EAP. Al tomar al ITB como patrón oro se determinó que el mejor punto de corte en la medición del cuello en hombres fue 37.5 cm, con una sensibilidad fue de 94.1%, especificidad 98.4%, VPP de 94.1%, VPN 98.4% IMV+ de 61.1, IMV- de 16.7 y una concordancia mediante kappa ponderadas de 0.92; mientras que en mujeres el punto de corte fue 33.5 cm con una sensibilidad de 87.5%, especificidad de 96.5%, VPP de 87.5%, VPN de 96.5%, IMV+ de 25.3, IMV- 7.7 y una concordancia mediante kappa ponderadas de 0.84.

Conclusiones: La ecuación del grupo D:A:D clasifica, al parecer de mejor manera el RCV en pacientes portadores de VIH que la ecuación de Framingham. La medición de la circunferencia del cuello puede llegar a ser un buen predictor de RCV, pero se necesitan más investigaciones para recomendar su uso rutinario.

Palabras Clave: VIH, TARMA, Framingham, Ecuación del Grupo D:A:D, Índice tobillo – brazo, circunferencia del cuello. Riesgo cardiovascular.

ABSTRACT

Objectives: To determinate cardiovascular risk prevalence among HIV – infected patients using Framingham risk equation model, D:A:D risk equation, ABI and neck circumference; to compare differences between this tools to stratify CVR and how are related to metabolic abnormalities. To determinate a neck circumference set point to discriminate the presence of CVR.

Methods: Transversal analytic study of HIV – infected patients, that attend at Unidad de atención integral de PVV from HEG, with first come sampling, that received HAART for at least one year. The ankle – brachial index, neck circumference were measured, then a Framingham equation and D:A:D equation were performed. Finally we took anthropometric and laboratory data from profile were listed.

Results: 119 patients were enrolled, a prevalence of cardiovascular risk was estimated with Framingham equation stratifying with low risk 81.5%, moderate 16.8% and high risk 1.7%. While D:A:D Group equation stratified the risk as follows: low 46.2% moderate 40.3%, high 8.4% very high 5%. The correlation from both equations was 0.98 Spearman´s Rho, but we found a low concordance with weighted Kappa at risk classification: low 0.29, moderate 0.42 and high 0.08. ABI measure found a prevalence of 21% of PAD, low risk 15.1% and calcified arteries 5.9%, we didn´t found moderate or severe peripheral artery disease. When ABI was used as gold standard we could determinate, neck circumference as set point in men 37.5 cm with a sensibility of 94.1%, specificity 98.4% PPV 94.1%, PNV 98.4% positive likelihood ratio 61.1, negative LR 16.7 and concordance with weighted kappa of 0.92; while in women the set point found was 33.5 cm with a sensibility of 87.5%, specificity 96.5% PPV 87.5%, PNV 96.5% positive likelihood ratio 25.3, negative LR 7.7 and concordance with weighted kappa of 0.84

Conclusions: Apparently D:A:D group equation is better than Framingham equation to predict cardiovascular risk among HIV – infected patients. Neck circumference measure might be a good CVR predictor, but we need more research before we can recommend to use it as a screening tool.

Key words: HIV, HAART, Framingham, D:A:D group equation, Ankle – Brachial index, neck circumference, cardiovascular risk.

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1. INTRODUCCIÓN

Desde las descripciones iniciales en 1981, de brotes de neumonía por *Pneumocystis Jirovecii* y de sarcoma de Kaposi en hombres que tenían sexo con hombres, hasta los conocimientos actuales de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), la historia natural de la infección con el pasar de los años se ha definido mejor y la disponibilidad de terapia antirretroviral de máxima actividad (TARMA) ha permitido controlar la infección en muchos individuos portadores del VIH.

En la actualidad aunque no existe cura para la infección por el VIH, la calidad de vida ha mejorado y la expectativa de vida de los pacientes ha aumentado (Samji, Cescon, & Hogg, 2013), este hecho es alentador, ya que prácticamente la esperanza de vida, de los pacientes tratados, es similar al de la población general y deja de ser una enfermedad mortal, transformándose en una enfermedad crónica controlable.

En países desarrollados, en los que se disponía de TARMA unos 10 años antes que en nuestro medio, los pacientes infectados por VIH, al compararlos con los pacientes de la era pre-TARMA, viven más (Wada N, 2013). En los últimos años, los patrones de morbilidad y mortalidad en pacientes tratados con TARMA están cambiando, como resultado de una reconstitución de su inmunidad, mayor supervivencia y por el envejecimiento de la población infectada por el virus (Palella FJ, 2006); sin embargo las causas de muerte difieren de la población general, por varias razones, entre las que se encuentran: presentación en estadio avanzado de infección por el VIH, falla terapéutica, inmunodeficiencia prolongada previa al inicio del tratamiento, un estado inflamatorio persistente a pesar de una supresión viral adecuada, coinfección con virus de hepatitis B o hepatitis C, infección por virus oncogénicos, toxicidad por la medicación, uso de drogas ilícitas, entre otras. (Collaboration Antiretroviral Therapy Cohort, 2010).

En los reportes actuales de mortalidad, de pacientes VIH positivos, consta que alrededor del 15% de las muertes pueden ser atribuidas al SIDA, 20% a 25% neoplasias no definitorias de SIDA (o

no asociadas tradicionalmente), falla hepática 15%, falla cardíaca 7%, infarto agudo de miocardio 6%, otras enfermedades cardiovasculares 2%, enfermedad cerebrovascular 13%, falla renal 4%, enfermedad gastrointestinal 7%, enfermedad pulmonar 8% suicidios o enfermedades psiquiátricas 29%, accidentes 9% y desconocidas 14% (R Weber, 2013). Es así que alrededor de un 50% de las causas de muerte en pacientes infectados por el VIH se engloban en dos grupos de causas no infecciosas: las neoplasias malignas no definatorias de SIDA y las causas de origen cardiovascular; correspondiendo alrededor de un 25% a cada grupo.

Las enfermedades cardiovasculares (CVD, del inglés cardiovascular diseases) se han reportado con mayor incidencia en personas infectadas por VIH al compararlos con individuos de la población general, pareados por edad. Existe mayor frecuencia de infarto agudo de miocardio (IAM) en todos los grupos etarios de pacientes infectados (Lewden C, 2008). Los rangos de incidencia de IAM en varios reportes oscilan entre 1.1 y 3.5 por 1000 personas-año en individuos infectados por VIH (K Petoumenos, 2014).

El incremento alarmante de enfermedades cardiovasculares en pacientes portadores de VIH, ha generado la necesidad en nuestro medio, de buscar medidas preventivas, para evitar el gran coste monetario, que representaría para el sistema de salud, el tratar pacientes con IAM u otras CVD y el coste irremplazable de vidas de pacientes portadores de VIH, que son amenazados por estas enfermedades.

Con lo expuesto, es imperativo determinar qué medidas son eficaces y eficientes, al momento de realizar un tamizaje de personas en riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, es por esta razón que se realizó la presente investigación; misma que intentará determinar al comparar varias herramientas, asequibles en cualquier unidad integral de atención de pacientes con VIH, cuál de ellas identifica mejor a los pacientes con riesgo leve, moderado o severo, de presentar enfermedades cardiovasculares y así poder optar por medidas preventivas, para salvar vidas y evitar un gasto excesivo, en un medio con limitación de recursos sanitarios, como es el nuestro.

2. VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA Y RIESGO CARDIOVASCULAR.

Las estimaciones de la ONUSIDA, reportan que en el Ecuador para el año 2014 existen 37.000 (26.000 – 64.000) personas que viven con el VIH, con una prevalencia en adultos de entre 15 y 49 años del 0.4% (0.3% - 0.7%). (ONUSIDA, 2013)

La incidencia de infecciones nuevas por VIH ha disminuido un 3% desde el 2005 al 2013, de acuerdo al reporte de la ONUSIDA para América Latina, pero solo un 45% (33% – 51%) tiene cobertura con TARMA en esta región. En el 2013 en América Latina se produjeron 47.000 (39.000 – 75.000) muertes relacionadas a la infección por VIH, de los cuales 1600 – 1800 personas fueron en Ecuador. (ONUSIDA, 2013)

No existen reportes exactos de las causas de muerte de los pacientes portadores de VIH en el país ni en la región de Latino América, pero al extrapolar que el 25% de las muertes podrían ser de origen cardiovascular en los pacientes portadores de VIH (R Weber, 2013), podemos estimar que entre 9.750 y 18.750 personas en América Latina y 450 personas en Ecuador, probablemente fallecieron por eventos de origen cardiovascular.

Al momento el riesgo absoluto atribuible a la infección por VIH o al uso de TARMA, como variables independientes, no se ha podido determinar, las investigaciones más grandes como el estudio D:A:D, en sus diferentes series, encuentra una prevalencia de riesgo CV alto que oscila entre el 7% y el 10%. En la unidad de atención de pacientes que viven con VIH/SIDA del Hospital Enrique Garcés (HEG), la prevalencia de alteraciones en los niveles de colesterol LDL, colesterol HDL, colesterol total y triglicéridos, oscila entre el 32% al 56%, adicionalmente es más frecuente la hipertrigliceridemia en pacientes tratados con esquemas a base de IPs. (Dávila & Zea, 2009). Los pacientes de la unidad de atención del HEG con TARMA, en la que se incluye un IP, presentan un mayor riesgo de presentar disfunción endotelial determinado por el grosor de la íntima (Gallegos & Rodríguez, 2007). Adicionalmente en la unidad, existe una prevalencia de lipodistrofia asociada a la TARMA del 61.1%, lipoatrofia del 56.9% y lipohipertrofia de 27.7% (Albuja & Roca, 2007). El síndrome metabólico tiene una prevalencia de 35.1%, de acuerdo a los criterios del ATP III y 29.8% de acuerdo a los criterios de la IDF, por sexo 26.9% en hombres y 46.8% en mujeres. (Albuja & Villamar, 2009). La prevalencia de insulino resistencia, de-

terminada con el índice de Quicki es del 50% y determinada con el HOMA 18.3% (Toapanta & Romero, 2007). Al comparar la escala de Framingham con la escala de D:A:D en los pacientes atendidos en la unidad, presentan riesgo CV leve 96.3% clasificado por la ecuación de Framingham mientras que con la ecuación del grupo D:A:D es del 75.9%, y un 0.6% de RCV severo con la ecuación de Framingham mientras que un 2.5% con la ecuación de D:A:D. (Cevallos, 2011). En el 2012 a un grupo de 120 pacientes de la unidad se les realizó una medición del índice tobillo – brazo (ITB), con doppler y se encontró una prevalencia del 36.7% de enfermedad arterial periférica. (Dávalos & Pazmiño, 2012)

El riesgo cardiovascular aumenta con la edad, en pacientes con o sin infección por VIH, sin embargo la prevalencia y la incidencia es mayor en pacientes VIH positivos (Guraldi G, 2010). La Organización Mundial de la Salud (OMS) predijo que en el 2030, la enfermedad coronaria y el VIH se encontrarán dentro de las tres primeras causas de mortalidad a nivel global. La asociación y posible sinergia entre ambas entidades provocarán efectos incluso mayores en la mortalidad mundial. (Mathers CD, 2006)

Es conocido que los trastornos metabólicos son un efecto adverso común de la TARMA. Incrementan notablemente el riesgo cardiovascular y las enfermedades cardiovasculares “asociadas al VIH” cada vez son más frecuentes y más importantes. (Dakin CL, 2006).

El estudio D:A:D, que es el estudio más extenso de su tipo, incluyó más de 23.000 pacientes y demostró un incremento del 26% en la incidencia de IAM, por cada año de exposición a la TARMA (Law MG, 2006). Se pudo concluir que la TARMA es un factor de riesgo individual para enfermedad coronaria, comparable con los factores de riesgo tradicionales como la edad, género y particularmente el consumo de tabaco. De un subgrupo de la cohorte del estudio D:A:D, se demostró que el antecedente de una enfermedad cardiovascular y la diabetes mellitus incrementan exponencialmente el riesgo de un nuevo evento cardiovascular, 7.5 y 2.4 veces respectivamente. (Worm S, 2009). La presencia de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular condiciona a que los pacientes que reciben TARMA deben ser monitorizados estrechamente y deben ser interrogados continuamente de síntomas de CVD. Se debe recalcar que la evidencia actual, sugiere que la mayoría de los pacientes portadores de VIH con factores de riesgo cardiovascular no reciben tratamiento suficiente. (Reinsch N, 2012).

Las alteraciones lipídicas fueron reportadas desde la era previa a la TARMA en pacientes con estadios avanzados de SIDA. Existe la tendencia en los pacientes infectados a presentar niveles bajos de colesterol HDL y elevados de colesterol LDL seguido por un incremento de los triglicéridos previo al establecimiento del SIDA. Se ha relacionado al nivel de viremia con la elevación de los triglicéridos. Se produce una disminución significativa de los niveles séricos del colesterol total, HDL y LDL en una media de 8 años después de la infección por VIH comparado con los valores previos a la seroconversión. Subsecuente al inicio de la TARMA se ha asociado en incremento del colesterol total y del LDL, sin que se presente un aumento significativo del colesterol HDL. (Riddler, y otros, 2003); estos hechos explican en cierto grado las alteraciones metabólicas que justifican un gran número de eventos cardiovasculares en la población portadora del virus; así como el depósito ectópico de grasa, que se ha considerado como el precursor patogénico de múltiples efectos deletéreos en la salud cardiovascular (CV), incrementa el riesgo de desarrollo de síndrome metabólico y de las CVD globalmente. (Shimabukuro M, 2013)

Sin dejar de lado los efectos adversos, la TARMA sigue siendo la única herramienta disponible para controlar la infección por VIH. En 1996 la mortalidad anual reportada en los Estados Unidos de América por el VIH/SIDA superaba el 20% de los pacientes infectados; después de una década, con el uso de la TARMA, la mortalidad anual disminuyó a menos del 2%.

El uso de la TARMA incrementa la incidencia de insulinoresistencia y diabetes; el estudio MACS, encontró un rango de incidencia de diabetes de 4.7 casos por 100 personas en pacientes VIH positivos en tratamiento en comparación de 1.4 casos por 100 pacientes en pacientes naive y se estableció que las alteraciones metabólicas son independientes a los hallazgos en la composición corporal. La exposición a análogos nucleósidos (AN) conlleva a un mayor riesgo de insulinoresistencia y diabetes mellitus, comprándolos con los no nucleósidos (NN) (Seaberg, y otros, 2005)

Para demostrar el incremento de la incidencia de morbimortalidad ocasionada por enfermedades cardiovasculares en pacientes con VIH, la mayoría de estudios basan sus resultados en el análisis de marcadores asociados a la enfermedad coronaria, como el engrosamiento de la capa intima-media de la arteria carótida o la arterosclerosis temprana, que se presenta de forma silente en pacientes infectados por el VIH con TARMA y es estudiado habitualmente con índices de velocidad arterial o el índice tobillo – brazo.

En varios estudios se ha determinado que los pacientes que reciben inhibidores de la proteasa (IPs) por más de 18 meses, tienen dos veces más riesgo de presentar IAM, en comparación con aquellos pacientes, que reciben IPs por menos tiempo. El uso de NN o AN no se ha asociado con un incremento en el riesgo de IAM. (Mary-Krause L, 2003); aunque existen estudios que reportan que el uso de Abacavir, fármaco del grupo de los AN, presenta un incremento en el riesgo cardiovascular, con un riesgo relativo RR de 1.98 IC 95% (1.72 – 2.29) (Sabin CA, 2014), así como 4 veces mayor riesgo de IAM, enfermedad vascular periférica (EAP), enfermedad cerebrovascular (ECV) e insuficiencia cardíaca (ICC) (Choi AI, 2011). Tradicionalmente se ha considerado que los IPs son los fármacos que presentan un mayor perfil de complicaciones cardiovasculares; los IPs son fármacos que en nuestro medio son usados comúnmente, en esquemas recomendados y alternativos de TARMA (Durand M, 2011) (DAD Study Group, 2007). IPs de segunda generación, como el Darunavir, ha demostrado presentar un mejor perfil en el riesgo cardiovascular y menores alteraciones lipídicas (Clotet B, 2007).

Es interesante comentar al estudio SMART al hablar de TARMA y riesgo CV; el SMART comparó dos alas de individuos con TARMA, en uno de los grupos se interrumpió el tratamiento y este grupo presentó mayor incidencia de IAM fatales y no fatales al compararlo con su grupo de control; una posible explicación a este fenómeno, es que el lograr mantener una carga viral indetectable con TARMA puede ser un factor cardioprotector, al disminuir el estado proinflamatorio; este es uno de los pocos efectos favorables de la TARMA sobre el perfil cardiovascular. (El-Sadr WM, 2006).

En el estudio D:A:D la magnitud de la asociación, entre el uso de la TARMA y del riesgo acumulativo de IAM, es similar al incremento del riesgo, relacionado con factores de riesgo tradicionales como diabetes mellitus e hipertensión arterial (Worm S, 2009).

La incidencia de IAM es incluso mayor en subgrupos de población joven infectada por VIH, a pesar de que el número global de eventos es bajo, el subgrupo de 18 a 24 años de edad, tiene un riesgo relativo (RR) de 6.76 IC 95% (3.36 – 13.58) para hombres y 2.47 IC 95% (1.23 – 4.95) para mujeres de presentar IAM, otras enfermedades isquémicas cardíacas y aterosclerosis. (Currier JS, 2003)

Sobre la influencia del conteo de los linfocitos T CD4+ y la carga viral sobre el riesgo CV, existen datos contradictorios y no consistentes; aunque la mayoría de estudios sugieren que un conta-

je bajo de linfocitos T CD4+ y una carga viral elevada, están asociados a un mayor riesgo de CVD. (Helleberg M, 2013) (Lang S, 2012). El punto de corte para presentar IAM oscila entre 200 y 300 células CD4+, y el riesgo se incrementa cuando la ganancia de linfocitos CD4+, después de iniciar la TARMA, es más lento. (Drozd DR, 2014).

En el reporte de la Joint United Nations Programme on HIV/AIDS del 2011 se publicó que los pacientes portadores de VIH tienen un riesgo 10% mayor de presentar hipertensión arterial (HTA) (Mwangemi F, 2010). Adicionalmente se estima un incremento de un 50% en la prevalencia de diabetes mellitus 2 en los siguientes 20 años en los pacientes portadores de VIH.

El origen del incremento de riesgo cardiovascular en los pacientes portadores de VIH, parece ser desencadenado por un estado proinflamatorio persistente (Lundgren JD B. A., 2008b). En la unidad de atención donde se realizó la presente investigación, previamente se llevó a cabo un estudio, en el 2010, para identificar el estado proinflamatorio, encontrándose que un 94.5% de la población, con TARMA y con carga viral indetectable, tenía un valor de Proteína – C Reactiva ultrasensible (PCRus) elevada (M Jarrin, 2010). Al momento se está realizando un estudio de seguimiento para determinar las consecuencias de la inflamación persistente, pero en la práctica diaria, se ha observado que los pacientes que presentaban niveles elevados de PCRus, en el transcurso de alrededor de 5 años, desarrollaron: trastornos en la glucemia en ayunas, diabetes mellitus, dislipidemia e hipertensión arterial. Gracias a medidas preventivas, tanto primarias como secundarias, aun no se ha evidenciado la presencia de eventos cardiovasculares mayores, más que en un escaso grupo de pacientes.

Con la creciente evidencia actual, preocupan las alteraciones metabólicas que son consecuencia del tratamiento antirretroviral y al día de hoy es una de las principales metas, el tratar y controlar el riesgo cardiovascular de los pacientes infectados con VIH.

2.1 FISIOPATOLOGÍA DE LOS TRASTORNOS METABÓLICOS Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES PORTADORES DE VIH

Con la introducción de la TARMA, emergieron nuevos trastornos entre los individuos que usan antirretrovirales, entre los que se incluyen: incremento en la prevalencia de la redistribución del tejido adiposo, lipodistrofia, lipoatrofia, lipohipertrofia o estados mixtos. (Carr A, 1998). En adición a los cambios en la redistribución de la grasa, otros trastornos metabólicos fueron observados en pacientes que recibían TARMA, como: dislipidemia, diabetes mellitus, insulinoresistencia y esteatosis hepática (G, 2006). Todas las alteraciones enumeradas conllevan a un mayor riesgo cardiovascular (CV) en los pacientes infectados por VIH.

Mientras que los pacientes infectados por VIH, gracias a la TARMA vivan más, las CVD serán más frecuentes, tendrán mayor riesgo de IAM y de muerte por complicaciones CV. Al vivir más tiempo, los factores de riesgo tradicionales como la dislipidemia, el tabaquismo, entre otros; contribuyen a incrementar la morbilidad CV y se vinculan a aterogénesis, disfunción endotelial y anomalías de la coagulación; trastornos ocasionados por un estado inflamatorio persistente y por una regulación alterada de la inmunidad.

La aterosclerosis subclínica, es una importante causa de muerte en los pacientes infectados por VIH, siendo la causa principal de IAM y ECV en pacientes portadores del virus. La población de pacientes infectados por VIH generalmente son jóvenes, por lo que los números totales de eventos no son grandes, pero las manifestaciones de las CVD se presentan con mayor frecuencia que en la población general. El incremento del riesgo cardiovascular y de la aterosclerosis se evidencia mediante el incremento del grosor de la capa íntima de la arteria carotídea, que es un predictor asociado a aterosclerosis coronaria y riesgo futuro de IAM (Bots ML, 2007).

La evidencia de aterosclerosis subclínica, se encuentra en varios subgrupos de pacientes infectados por VIH, al comparar controladores elite con controles no infectados, se encontró que la aterosclerosis ocurre aún en ausencia de TARMA, carga viral detectable o inmunodeficiencia. (Hsue P, 2012) (Pereyra F, 2012).

Los pacientes infectados por VIH, no tienen mayor riesgo que la población general de presentar calcificación de las arterias coronarias, sin embargo tienen mayor probabilidad de presentar pla-

cas ateroscleróticas no calcificadas en las coronarias, lo que conlleva a un mayor riesgo de ruptura. En estudios con coronariotomografía, los pacientes portadores de VIH tienen mayor prevalencia de placas ateroscleróticas (Lo J, 2010). El ser portador del virus confiere mayor riesgo de presentar placa coronaria en cualquier segmento, incluso ajustando los factores de riesgo tradicionales, edad y sexo, con un PR de 1.13 IC 95% (1.04 – 1.23) (Post WS, 2014) y la probabilidad de riesgo es mayor si el paciente presenta: edad avanzada, menor nadir de linfocitos CD4+ y mayor tiempo de exposición a la TARMA.

Fisiopatológicamente el explicar el desarrollo de la aterosclerosis es complicado y es un proceso multifactorial, engloba a la alteración del sistema inmune y la activación procesos inflamatorios exagerados, que son consecuencia de la infección por el virus y de los efectos adversos del uso de TARMA y ambos se asocian a alteraciones en la homeostasis del endotelio y la formación de la placa aterosclerótica y se ven influenciados por factores de riesgo cardiovascular tradicionales como la edad, sexo, tabaquismo, entre otros.

La inflamación juega un papel fundamental en el desarrollo de la aterosclerosis, afecta adversamente a las células del endotelio y promueve un ambiente que favorece al desarrollo de aterosclerosis y placas arteriales, con el consiguiente riesgo de ruptura. La infección por el VIH ha sido ligada a incrementos de proteína C – reactiva (PCR) y de interleucina 6 (IL – 6), ambas relacionadas con CVD. Los pacientes con niveles de PCR elevado, presentan cuatro veces más riesgo de presentar IAM, que los pacientes que tienen niveles séricos normales de PCR (Triant VA, 2009). Con estudios de tomografía por emisión de positrones (PET), la inflamación arterial puede ser detectada y los pacientes portadores de VIH tienen mayor prevalencia de inflamación de la aorta, sus ramas principales y de las arterias terminales (Subramanian S, 2012).

Las anomalías en la función del sistema inmune, no solo de los linfocitos CD4+, se ha asociado a un incremento en el riesgo cardiovascular. La activación anómala de los linfocitos T, está relacionada con el desarrollo de aterosclerosis; existen estudios que demuestran que la proporción alterada de linfocitos T CD8+ activos/senescentes, se correlaciona con mayor grosor de la íntima y lesiones carotídeas múltiples (Longenecker CT, 2013). La activación de los monocitos, contribuye al desarrollo de aterosclerosis, hecho evidenciado, por incrementos de las concentraciones de CD163 y sCD164, en pacientes con mayor grosor de la íntima y mayor progresión de la calcificación en las arterias coronarias (Baker J, 2013).

La función endotelial, estudiada mediante alteraciones en la dinámica arterial, es afectada directamente por el VIH y mejora con el inicio de la TARMA y con la supresión viral (Baker JV, 2009). Los pacientes infectados por el VIH, presentan un incremento de la onda de velocidad del pulso y al ser buen marcador de aterosclerosis temprana, traduce el riesgo consiguiente (van Wijk JP, 2006). La exposición acumulativa a la TARMA, está asociada a mayor alteración de la velocidad de onda del pulso, lo que también sustenta un rol de los antirretrovirales en la disfunción endotelial (Schillaci G, 2005).

Otros marcadores de disfunción endotelial, miden la activación del endotelio, como el ICAM – 1 y el VCAM – 1 que se encuentran anormalmente elevados en pacientes infectados por VIH (Graham SM, 2013), así como valores alterados de proteína quimioatrayente de monocitos, P – selectina, molécula de adhesión celular vascular y el factor de von Willebrand, las últimas se encuentran más elevadas con el uso concomitante de IPs (Francisci D, 2009). Todos los marcadores nombrados son marcadores de disfunción del endotelio, precursores de aterosclerosis y progresión de la placa aterosclerótica y se encuentran en mayores niveles de concentración sérica en la población infectada por VIH.

En adición a la disfunción endotelial, hay evidencia de alteraciones en la coagulación y fibrinólisis. Tanto en la población general como en los pacientes infectados por el VIH, los niveles alterados del fibrinógeno y de otros factores de la coagulación, son predictores independientes de eventos CV iniciales y recurrentes. Hay evidencia de que los marcadores de una fibrinólisis insuficiente están asociados con el desarrollo de enfermedad coronaria (Kohler HP, 2000). Varios estudios han demostrado niveles elevados del factor de von Willebrand, de trombomodulina soluble y de dímero – D en pacientes infectados con VIH y se relacionan inversamente proporcional al conteo de linfocitos CD4+ (Blann AD, 1997). La correlación entre carga viral elevada y niveles del fragmento de protrombina elevados, sugiere que los pacientes infectados por VIH, sin TARMA, tienen mayor riesgo de trombosis (Karmochkine M, 1998). Los niveles de dímero – D y de fibrinógeno se elevan cuando se suspende la TARMA, este hecho se asocia con mayores eventos CV, al compararlos con los pacientes que continúan recibiendo TARMA (Tien PC, 2010).

Otros factores que influyen en la presentación de enfermedades cardiovasculares son la coinfección con otros virus y los niveles séricos de vitamina D. La presencia de inflamación secundaria

a otras infecciones, promueve el desarrollo de aterosclerosis y de CVD subclínicas. Las infecciones por citomegalovirus, virus de la hepatitis B y C y por el virus del herpes humano tipo 2, han sido ligadas a mayor riesgo cardiovascular (Parrinello CM, 2012) (Bedimo R, 2010) (Hechter RC, 2012).

La deficiencia de vitamina D, aunque los datos no son consistentes, se encontró que en pacientes infectados por VIH, con niveles bajos de vitamina D son más prevalentes las estenosis coronarias significativas y se relacionan con otros marcadores de enfermedad CV subclínica, incluyendo el engrosamiento de la capa íntima de la arteria carótida y alteraciones del flujo de arteria braquial (Lai H, 2012) (Shikuma CM, 2012). Al momento no se conoce si la suplementación de vitamina D tiene un efecto CV protector en la población general o en pacientes infectados por VIH (Longenecker CT H. C., 2012).

La causas fisiopatológicas y los biomarcadores, asociados al riesgo cardiovascular, en los pacientes infectados por VIH son muy diversas y la sumatoria de sus efectos catastróficos se ve reflejada en el incremento de riesgo cardiovascular y en el número de muertes por eventos CV mayores. Pese a la creciente disponibilidad de información, los conocimientos acerca de los trastornos ocasionados por el VIH o los efectos deletéreos de los antirretrovirales sobre la salud CV y el sinergismo de los fenómenos metabólicos y la totalidad de sus efectos, aún no son del todo comprendidos.

3. HERRAMIENTAS PARA PREDECIR EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES PORTADORES DE VIH

La prevención y el diagnóstico precoz de CVD en pacientes infectados por VIH, particularmente en los mayores de 45 años y con elevado riesgo cardiovascular, debe ser una rutina en el manejo terapéutico actual. La prevención primaria y secundaria debe buscar corregir los factores de riesgo CV. (Lundgren JD B. M., 2008a).

En la predicción tradicional de eventos cardiovasculares, usando como punto final la probabilidad de un infarto de miocardio u otro evento vascular mayor, se ha estandarizado para la población general el uso de escalas o ecuaciones como la ecuación de Framingham, el PROCAM, QRISK, ASSING, entre otros. Múltiples estudios han utilizado estas escalas y otras en pacientes infectados por VIH para tratar establecer el riesgo cardiovascular, (Guimaraes, Greco, & Ingles, 2010); aunque los resultados son similares, al compararlas entre sí o entre pacientes de la población general versus portadores de VIH, el punto final de la predicción infraestima el riesgo cardiovascular en pacientes portadores del virus.

Aproximadamente la mitad de los pacientes con enfermedad coronaria establecida, no fueron estratificados o discriminados, con ninguna herramienta de riesgo cardiovascular, previo a presentar el evento; este hecho tan alarmante, genera la necesidad de identificar a los pacientes en riesgo.

Actualmente se recomienda que en la evaluación inicial de los pacientes, se establezca el riesgo cardiovascular individual y la evaluación rutinaria debe incluir: estudio del perfil lipídico, estudio de glicemia basal y tamizaje de diabetes mellitus, evaluación del consumo de tabaco, evaluación nutricional completa, nivel de actividad física, antecedentes familiares de eventos cardiovasculares mayores, circunferencia abdominal y el cálculo del índice de masa corporal; adicionalmente de acuerdo a los hallazgos en cada paciente, previo al inicio de la TARMA y para su monitorización se deben repetir las evaluaciones periódicamente (Aberg JA, 2014).

La predicción del riesgo cardiovascular puede ser medida con modelos multivariados, sin embargo los modelos tradicionales, al parecer, no son exactos en los pacientes infectados por VIH ya que la mayoría infraestiman el riesgo cardiovascular; este fenómeno se atribuye a que los me-

canismos fisiopatológicos que confieren un mayor riesgo CV en pacientes portadores del VIH, no son tomados en cuenta en los modelos de predicción tradicionales (Kaplan RC, 2007). La falta de variables predictoras, asociadas al VIH en los modelos tradicionales conlleva a cometer errores al momento de interpretar los puntajes de riesgo cardiovascular, asignando puntos de riesgo iguales en grupos de pacientes infectados, al compararlos con la población general.

La forma de evaluar el riesgo cardiovascular en pacientes infectados por VIH, no está definida precisamente, pero es ampliamente aceptado, que las múltiples intervenciones que se realizan en la población general, para disminuir el riesgo cardiovascular, deberían aplicarse en pacientes portadores del virus. (Schambelan M, 2002).

En los pacientes infectados por el VIH la medición de la circunferencia del cuello (CC), la medición del índice tobillo brazo (ITB) o índice de Yao, la aplicación de ecuaciones como la de Framingham o la del Grupo D:A:D, son métodos validados para determinar el riesgo cardiovascular y son factores independientes asociados con trastornos cardiometabólicos (Fitch K, 2010), predicen, con una aproximación realista el riesgo cardiovascular, aunque cada método tiene sus particularidades de aplicación y predicción, no se puede, con la evidencia actual, inclinarse a favor de un método, ya que las estimaciones, que se obtienen con su aplicación, son resultados teóricos, que con el pasar del tiempo, se encontrará cuál de ellos presenta un mejor ajuste a las necesidades y preste mayor exactitud para establecer el riesgo CV en pacientes portadores de VIH. (D'Agostino, 2012)

3.1 ECUACIÓN DE FRAMINGHAM

En 1948 se inició el “Framingham Heart Study” (FHS), en ese tiempo se conocía poco acerca de las causas generales de IAM y eventos cerebrovasculares, pero las muertes por estas causas iban en aumento.

El objetivo del FHS era identificar los factores o características comunes de la población, que contribuyan a la progresión de una enfermedad cardiovascular, mediante el seguimiento por un

largo período de tiempo de una gran muestra poblacional, de quienes aún no habían desarrollado ningún tipo de síntoma cardiovascular o sufrido eventos coronarios o cerebrales.

Se reclutó, de manera aleatoria, a 5209 hombres y mujeres entre los 30 y 62 años de edad, representando a los dos tercios de la población de Framingham, Massachusetts, y se inició una primera ronda de exámenes físicos extensivos y entrevistas de sus estilos de vida, que luego estos datos serían analizados con patrones relacionados con enfermedad cardiovascular. (Paul M Ridker, 2004)

Se ha demostrado que en la vasta mayoría de los individuos con enfermedad cardiovascular tienen por lo menos un antecedente o factor de riesgo tradicional como tabaquismo, diabetes, hipertensión o hipercolesterolemia. La exposición a altos niveles de estos factores de riesgo durante la vida incrementa el lecho aterosclerótico. Contrariamente, la ausencia de factores de riesgo establecidos está asociada a un muy bajo riesgo cardiovascular y a una mayor supervivencia.

Debido a que el estudio Framingham inicialmente se centró en una población caucásica y a edades entre los 30 y sesenta años de edad, existen aún ciertas controversias acerca de su utilización para la valoración en otros grupos étnicos y sobre todo en pacientes jóvenes.

La identificación de pacientes que tengan alto riesgo de desarrollar una enfermedad cardiovascular, pero cuyas manifestaciones clínicas se encuentren silentes, es crucial para la prevención primaria. Por más de treinta años, los algoritmos de predicción cardiovascular se han basado en la valoración de factores como la presión arterial, tabaquismo, dislipidemia y la presencia o ausencia de diabetes. Estos factores de riesgo, catalogados como tradicionales derivan del estudio Framingham. Fue a partir de 1980, junto con la corroboración de otros estudios de cohorte a nivel mundial, que estos factores de riesgo junto con la interacción de la edad y género, fueron codificados formalmente en el Score de Framingham y han sido exitosos al ser utilizados como parte de los programas de prevención, en la población general.

En la práctica actual, los pacientes catalogados con un riesgo de Score Framingham igual o menor al 10% (leve), tienen baja probabilidad de padecer una enfermedad coronaria fatal o no fatal a los diez años. Aquellos con un porcentaje de Score Framingham entre el 10 y 20% tienen un riesgo moderado, y aquellos con un porcentaje mayor al 20% (grave), o que padecen diabetes

mellitus, tienen un riesgo alto de padecer un evento coronario alto a los diez años. Estos puntajes de riesgo cardiovascular leve, moderado o grave, fueron establecidos por el ATP III en el 2002, al modificar la ecuación de Framingham, basado en los resultados obtenidos en el NHANES III. En el año 2008 se realizó una reestructuración de la ecuación de Framingham, con el fin, no solo de predecir la probabilidad de muerte por IAM, sino también poder predecir la probabilidad de muerte y la probabilidad de presentar un evento cardiovascular mayor, entendiéndose como tal al IAM, ECV, EAP y enfermedades de la aorta ateroscleróticas potencialmente graves definidas en el estudio WHO MONICA (D'Agostino RB Sr, 2008).

A pesar del éxito proporcionado por el algoritmo de Framingham, existen ciertas limitaciones del uso del mismo: se ha reconocido ampliamente que la quinta parte de todos los eventos coronarios ocurren en individuos en los cuales los factores de riesgo tradicionales no han sido identificados, y que la especificidad es limitada; múltiples estudios adicionalmente, han confirmado que la mayoría de los eventos coronarios ocurren en personas sin evidencia de tener niveles altos de colesterol y que el grupo de riesgo intermedio, es decir, aquellos con un porcentaje entre 10 al 20%, es muy heterogéneo en los cuales es necesario un mejor método de estratificación de riesgo; finalmente, la relación entre los porcentajes dados en el Score de Framingham y el riesgo absoluto de enfermedad cardiovascular, varía entre diferentes grupos poblacionales.

Al predecir la enfermedad coronaria, mediante la ecuación de Framingham en pacientes infectados con el VIH y redistribución del tejido adiposo, los pacientes con distribución de la grasa corporal presentan un mayor riesgo de un evento coronario estimado para 10 años al compararlos con los controles; y al comparar pacientes VIH positivos sin redistribución de la grasa corporal con controles sanos, no se encuentran diferencias significativas en el riesgo de un evento coronario estimado para 10 años y al comparar el tipo farmacológico, no se encontró aumento del riesgo cardiovascular en los pacientes que consumen IPs. Cabe recalcar que al ajustar la comparación entre casos y controles con el índice cadera – cintura, no se encontraron diferencias en el puntaje Framingham entre los grupos, lo que indica que una de las principales alteraciones, que determina el riesgo cardiovascular en pacientes VIH positivos es la redistribución de la grasa corporal (Colleen Hadigan, 2003).

La ecuación de Framingham no ha sido validada para determinar el riesgo a 10 años de un evento coronario en pacientes VIH positivos. La evidencia disponible sugiere que las predicciones de la Ecuación Framingham pueden subestimar el riesgo cardiovascular; el error de predicción se explica por los múltiples mecanismos fisiopatológicos producidos por el VIH, que no necesariamente se relacionan con los factores de riesgo cardiovascular tradicionales (Kaplan, 2007).

Por todas estas razones, ha sido de considerable interés el desarrollo de nuevos scores que mejoren la predicción global de riesgo y para que estos sean útiles en su aplicación clínica, los biomarcadores deben proveer información de riesgo o pronóstico más allá de lo establecido con los factores estándar. Además deben ser una herramienta accesible y asegurar una correcta interpretación y seguimiento.

3.2 ECUACIÓN DEL GRUPO D:A:D

El artículo original publicado en el 2010 “Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: the **Data** collection on **Adverse** Effects of **Anti-HIV Drugs** Study” del grupo D:A:D, fue un estudio pionero para discriminar el riesgo cardiovascular en pacientes infectados por VIH. Es el primero en su clase e identificó los efectos asociados al virus y a la TARMA, sobre el incremento de riesgo cardiovascular considerando los fenómenos que intervienen exclusivamente en los pacientes portadores del virus (N Friis-Møller & group, 2010). El objetivo del estudio fue crear un modelo de predicción de riesgo cardiovascular, exclusivo para pacientes infectados por VIH, ya que los mecanismos fisiopatológicos y las variables que influyen la presentación de las CVD, difieren a los factores de riesgo tradicionales de la población general. Para realizar el modelo de predicción se incluyeron más de 23,000 pacientes de 20 países europeos y Australia. Se comparó el desempeño del modelo con la ecuación de Framingham; las variables incluyeron edad, sexo, tensión arterial sistólica, hábito tabáquico, antecedente familiar de enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, colesterol total, uso de indinavir, lopinavir/ritonavir o abacavir. Se obtuvo una curva ROC para predicción de IAM de 0.769 (0.642 –

0.820), de 0.776 (0.670 – 0.818) para enfermedad coronaria y de 0.769 (0.695 – 0.824) para cualquier enfermedad cardiovascular. Los modelos de la ecuación del grupo D:A:D predicen mejor que la ecuación de Framingham globalmente el riesgo CV en pacientes portadores VIH. La Ecuación del grupo D:A:D en las series de seguimiento demostró ser superior a la ecuación de Framingham para predecir eventos CV (Friis-Møller N, 2010). A continuación se expone la tabla de resultados tomada del estudio original del grupo D:A:D, en la que constan los Hazzard ratio (HR), de las variables que demostraron en pacientes portadores de VIH ser predictoras de riesgo CV.

Figura 1. HR de factores de riesgo CV en pacientes portadores de VIH, en el estudio D:A:D

Table 3 Estimates (RR) based on Poisson regression models^a

Endpoint	CVD		CHD		MI	
	HR	95% CI	HR	95% CI	HR	95% CI
Predictor						
Indinavir (per additional year)	1.04	1.00–1.08	–		1.07	1.02–1.12
Lopinavir/r (per additional year)	1.08	1.02–1.14	1.08	1.01–1.15	1.12	1.04–1.20
Abacavir (current exposure)	1.63	1.38–1.92	1.73	1.45–2.06	2.04	1.66–2.51
Male sex	1.70	1.32–2.18	1.76	1.33–2.32	1.93	1.36–2.74
Age (per 5 years older)	1.42	1.37–1.47	1.41	1.35–1.46	1.34	1.27–1.40
Family history of CVD	1.43	1.16–1.77	1.55	1.24–1.94	–	
Current cigarette smoking	2.35	1.92–2.87	2.78	2.21–3.51	4.02	2.96–5.46
Ex-smoking	1.27	1.00–1.61	1.62	1.23–2.12	2.01	1.41–2.86
Diabetes	1.92	1.55–2.38	1.93	1.52–2.44	2.28	1.73–3.01
Total cholesterol (per mmol/l higher)	1.21	1.16–1.27	1.24	1.19–1.30	1.28	1.22–1.34
HDL cholesterol (per mmol/l higher)	0.67	0.55–0.82	0.60	0.48–0.74	0.66	0.51–0.86
Systolic blood-pressure (per 10 mmHG higher)	1.05	1.03–1.08	1.04	1.00–1.07	1.04	1.00–1.08

CHD, coronary heart disease; CI, confidence interval; CVD, coronary vascular disease; HDL, high-density lipoprotein; HR, hazard ratio; RR, relative risk. ^aVariables not significantly associated with the outcome were excluded (indinavir from the CHD model, Family history of CVD from the MI model).

Tomado de: “Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: the Data collection on Adverse Effects of Anti-HIV Drugs Study” N Friis-Møller, et al, European Journ Cardiovas Prev Rehab. P. 5

La ecuación del grupo D:A:D categoriza el riesgo cardiovascular en 4 grados: < 1% leve, 1% - 5% moderado, 5% - 10% severo y > 10% muy severo. Estudios posteriores realizaron comparaciones entre distintos modelos de predicción de riesgo CV y concluyeron que la ecuación del grupo D:A:D discrimina de mejor manera el riesgo CV en pacientes portadores de VIH (MW Nery, 2013) (SY Chan, 2011). De los datos obtenidos en la cohorte original del grupo D:A:D se han realizado múltiples análisis, una de las revisiones más completas de riesgo CV en pacientes portadores de VIH, realizada por autores del FHS, demuestra que los calculadores de riesgo diseñados en población no portadora del VIH infraestiman el riesgo y el número final de eventos.

En el siguiente gráfico tomado de la revisión de D'Agostino se puede observar la infraestimación en la predicción de eventos fatales.

Figura 2. Rangos de IAM en pacientes portadores de VIH

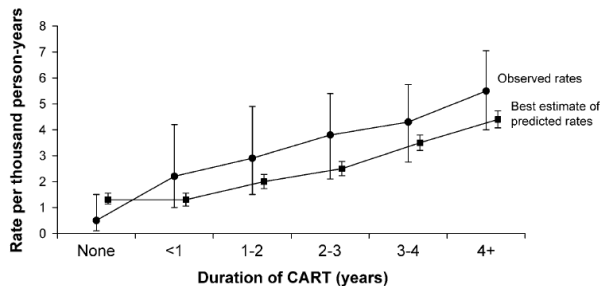


Figure 1. Observed and predicted rates of myocardial infarction by duration of combination antiretroviral treatment (CART). Observed rates are observed number of myocardial infarctions (MIs) divided by person-years of follow-up. Predicted rates are the sum of estimated individual predicted probabilities of MI. See Methods for details. Error bars are 95% confidence intervals, based on the Poisson distribution for observed rates and bootstrap resampling for the best estimate of the predicted rates. Reprinted from Law et al. [37] with permission of John Wiley & Sons.

Tomado de: Cardiovascular Risk Estimation in 2012: Lessons Learned and Applicability to the HIV Population, Ralph B. D'Agostino, The Journal of Infectious Diseases 2012; 205:S362–7 (D'Agostino R. B., 2012)

Adicionalmente la ecuación del grupo D:A:D, puede ser un buen predictor a corto plazo para el desarrollo de diabetes mellitus en la población infectada por VIH (Kathy Petoumenos, 2012); así como predecir adecuadamente el riesgo de ECV, mientras que la ecuación de Framingham infraestima el riesgo de ECV en pacientes infectados por VIH (Mateen FJ, 2013).

Por los motivos expuestos, se podría considerar a la ecuación del grupo D:A:D, como el mejor modelo de predicción de riesgo CV en población infectada por VIH. No existen estudios que demuestren superioridad de ningún otro calculador para dicha predicción y se podría considerar como el estándar de predicción CV, al momento de valorar a un paciente portador del virus.

3.3 ÍNDICE TOBILLO – BRAZO

La enfermedad arterial periférica (EAP), es una manifestación de aterosclerosis en las extremidades. Puede ser diagnosticada con la medición del índice de Yao o Tobillo – Brazo (ITB). Un valor alterado en la medición, tiene una sensibilidad del 95% y una especificidad del 100% para identificar EAP (Syvänen, Korhonen, Partanen, & Aarnio, 2011). Un valor normal de ITB oscila entre 0.9 a 1.4; valores inferiores a 0.9, categorizados en 0.9 – 0.7 leve, 0.7 – 0.4 moderado y menor a 0.4 como severo, indican aterosclerosis, mientras que valores superiores a 1.4, deben hacer sospechar en calcificación de las arterias. Los pacientes con valores alterados de ITB tienen mayor riesgo de padecer eventos CV.

Fisiológicamente el endotelio es una monocapa de células que desempeñan un papel fundamental en la homeostasis del organismo. La alteración en la función endotelial, confiere un incremento en el riesgo CV y su análisis mediante el ITB es un marcador independiente en la predicción de IAM y CVD (Kornø, Eldrup, & Sillesen, 2009) (Ramos et al., 2009).

Los pacientes con EAP determinada por un ITB alterado tienen un incremento con un HR de 1.49 IC 95% (1.01 – 2.19) de cualquier causa de mortalidad y un HR de 3.21 IC 95% (1.53 – 6.37) de mortalidad CV. Con una diferencia de tan solo 1 mm Hg entre ambas extremidades inferiores el riesgo tiene una diferencia del 11% en el incremento de mortalidad HR 1.11 IC 95% (1.05 – 1.17) (Davies, Kenkre, & Williams, 2014). Incluso al ajustar modelos de predicción de riesgo CV con el ITB, se discrimina de mejor manera a los pacientes con riesgo de presentar cualquier tipo de CVD (Criqui et al., 2010)

El uso del ITB en pacientes portadores de VIH ha sido validado y existen 6 revisiones que han usado el ITB en pacientes portadores del virus, aunque la selección ha sido heterogénea, en sexo, edad y con diferencias en las características clínicas de los pacientes; indistintamente de las diferencias, 4 de las 6 series han demostrado que los pacientes con VIH tienen una alta prevalencia de ITB menor a 0.9 y al compararlos con población general, pareados por edad y sexo, los pacientes infectados por el virus, tienen mayor riesgo y en los estudios de seguimiento, presentan mayores complicaciones CV cuando fueron categorizados con alto riesgo CV medido por el ITB (Periard, y otros, 2008) (Palacios, y otros, 2008) (Bernal, Masia, Padilla, Hernandez, &

Gutierrez, 2008) (Sharma, y otros, 2007) (Gutierrez, Bernal, Padilla, Hernandez, & Masia, 2008) (Olalla, y otros, 2009).

El ITB es una herramienta con múltiples ventajas, por su bajo costo, facilidad de aplicación y reproductibilidad, al momento de determinar la presencia de EAP y riesgo CV en la población general y en los pacientes portadores de VIH.

3.4 CIRCUNFERENCIA DEL CUELLO Y RIESGO CARDIOVASCULAR

La medición de la circunferencia del cuello (CC), es un indicador de riesgo cardiovascular recientemente identificado, que desde los últimos años se la usa como un marcador independiente de riesgo cardiovascular y como predictor de desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, de enfermedad vascular periférica y coronaria, predictor de enfermedad cerebrovascular, predictor de síndrome metabólico y se ha correlacionado con dislipidemia, apnea obstructiva del sueño entre otras entidades nosológicas (Ben-Noun L, 2006), (Guang-Ran Yang, 2010), (Zhou, 2013). Esta herramienta ha sido validada y estudiada en pacientes infectados con VIH y demostró ser un buen predictor de riesgo CV (Fitch, Stanley, Looby, Rope, & Grinspoon, 2011).

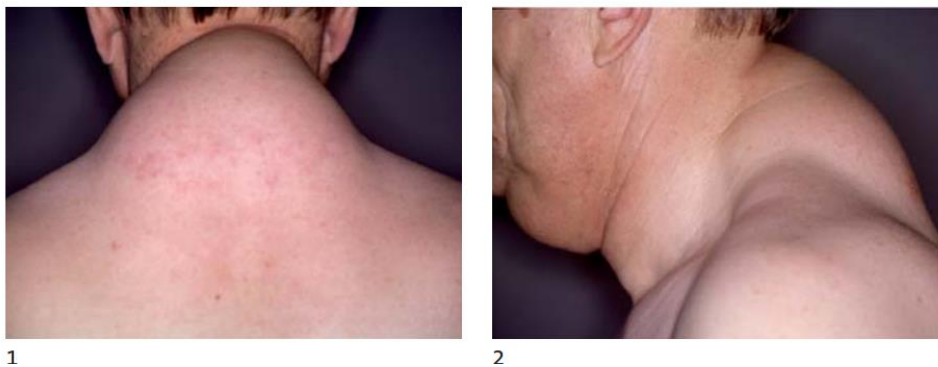
El punto de corte en la medición de la CC, para predecir CVD o trastornos metabólicos, varía entre las distintas publicaciones y varía de acuerdo a la población en la que se realizó la medición. Valores cercanos a los 37 cm de media, son el punto de corte en la mayoría de investigaciones. En el estudio de Onat la media de 36.7 cm (33.2 – 40.2) se correlacionó significativamente con numerosos factores de riesgo CV: índice de masa corporal elevado, resistencia a la insulina, tensión arterial elevada y síndrome metabólico. La CC se asocia a 2 a 3 veces más probabilidad de síndrome metabólico, si se encontraba sobre el punto corte (Onat et al., 2009).

Estudios en asiáticos establecen como punto de corte 37 cm para hombres y 33 cm para mujeres y se correlacionan positivamente con elevación en la tensión arterial sistólica y diastólica, mientras que se correlacionan negativamente con los niveles de colesterol HDL. De igual manera con esos puntos de corte discriminan adecuadamente a los pacientes que presentan síndrome metabólico (Zhou et al., 2013).

El acúmulo de tejido graso en el tronco es un factor de riesgo cardiovascular establecido en población general y en portadores de VIH. El depósito ectópico de tejido graso se asocia a dislipidemia, trastornos en el metabolismo de la glucosa, hipertensión arterial y engrosamiento de la capa íntima de la arteria carotídea (Fitch et al., 2013). Estudios recientes han introducido la CC para reclasificar el riesgo CV establecido por la ecuación de Framingham, se encontró que el uso de la CC permite predecir de mejor manera la probabilidad de presentar diabetes mellitus, hipertensión arterial y dislipidemia (Preis et al., 2013).

Fisiopatológicamente en los pacientes portadores de VIH se produce distribución de la grasa corporal, mediado por estados de lipodistrofia, como efecto adverso de la TARMA en la mayoría de individuos; en la siguiente imagen tomada de HIV Medicine de Hoffmann, se observa el grado al que puede llegar la acumulación de tejido adiposo en el cuello de un paciente infectado por VIH que recibe TARMA.

Figura 3. Redistribución del tejido adiposo en el área cervical.



Tomado de Hoffmann HIV Medicine 2012/2013 p 731 (Rockstroh, 2013).

A la distribución anómala del tejido adiposo en los pacientes portadores de VIH, en varias revisiones se la define como un síndrome: Síndrome de redistribución del tejido adiposo asociado al VIH (HARS, por sus siglas en inglés). La identificación del HARS y el impacto sobre la salud CV en los pacientes infectados por VIH se ve reflejado en la excesiva acumulación de tejido adiposo en el tronco, incluyendo acumulación de grasa visceral, así como acumulación de tejido adiposo subcutáneo en la región dorsal y cervical y se asocia a depleción de tejido adiposo del

abdomen, cara, extremidades y región glútea. Se estima que alrededor de 32% de los pacientes infectados por VIH presentan HARS y la connotación de este síndrome, confiere el riesgo CV equivalente al síndrome metabólico en población general (Lichtenstein, Balasubramanyam, Sekhar, & Freedland, 2007).

Con lo expuesto, la CC puede ser considerada como un buen predictor de riesgo CV, se debe definir los puntos de corte adecuados para clasificar adecuadamente a los pacientes con riesgo de eventos CV y de trastornos metabólicos; pero en sí podría llegar a ser una herramienta rutinaria, con costo prácticamente nulo, con lo que se lograría identificar a los pacientes en riesgo.

CAPÍTULO II

MÉTODOS.

1. Tipo de investigación.

Estudio transversal analítico

2. Universo de estudio.

Pacientes portadores de VIH, que reciben terapia antirretroviral de máxima actividad (TARMA), por al menos un año y son atendidos en la Unidad de Atención Integral de Pacientes que viven con VIH/SIDA (PVV) del Hospital Enrique Garcés.

3. Objetivos.

- Determinar cuál de los métodos, la medición de la CC, del ITB o la aplicación de las ecuaciones de Framingham o del Grupo DAD, nos permite clasificar mejor el riesgo cardiovascular en pacientes infectados por VIH con TARMA que acuden a la Unidad de Atención Integral de PVV del Hospital Enrique Garcés.
- Determinar los puntos de corte en cm para la CC, valor absoluto del ITB y puntajes de las ecuaciones de Framingham y del grupo DAD, con los que se obtienen una mayor sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y razones de verosimilitud en pacientes infectados por VIH con TARMA que acuden a la Unidad de Atención Integral de PVV del Hospital Enrique Garcés.
- Establecer la concordancia entre la medición de la CC y el ITB para clasificar el riesgo cardiovascular en pacientes infectados por VIH con TARMA que acuden a la Unidad de Atención Integral de PVV del Hospital Enrique Garcés.
- Estimar la prevalencia de riesgo cardiovascular determinado por la ecuación de Framingham y del grupo DAD, así como con la medición del ITB y de la CC en pacientes

infectados por VIH con TARMA que acuden a la Unidad de Atención Integral de PVV del Hospital Enrique Garcés.

- Determinar la prevalencia de riesgo cardiovascular leve, moderado y severo, determinado por la ecuación de Framingham y la ecuación del grupo DAD en pacientes infectados por VIH con TARMA que acuden a la Unidad de Atención Integral de PVV del Hospital Enrique Garcés.
- Identificar si existen diferencias en el riesgo cardiovascular entre los esquemas antirretrovirales que contienen y los que no contienen IPs en pacientes infectados por VIH con TARMA que acuden a la Unidad de Atención Integral de PVV del Hospital Enrique Garcés.
- Comparar las características demográficas, antropométricas y los parámetros de laboratorio con el riesgo cardiovascular obtenido con los diferentes métodos diagnósticos en pacientes infectados por VIH con TARMA que acuden a la Unidad de Atención Integral de PVV del Hospital Enrique Garcés.
- Determinar si el tiempo de uso de la terapia antirretroviral modifica el riesgo cardiovascular en pacientes infectados por VIH que acuden a la Unidad de Atención Integral de PVV del Hospital Enrique Garcés.

4. Pacientes.

Muestra de pacientes infectados por el VIH que reciben terapia antirretroviral de máxima actividad, por al menos un año, con carga viral indetectable que acuden a la Unidad de Atención Integral de PVV del Hospital Enrique Garcés.

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó con la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Donde:

- N = Total de la población= 834 pacientes

- $Z_{\alpha} = 1.96$ al cuadrado (si la seguridad es del 95%)
- $p =$ proporción esperada (en este caso $10\% = 0.1$)
- $q = 1 - p$ (en este caso $1 - 0.1 = 0.9$)
- $d =$ precisión (5%).

$$n = \frac{834 * 1.96 * 1.96 * 0.1 * 0.9}{0.05 * 0.05 * (834 - 1) + 1.96 * 1.96 * 0.1 * 0.9} = \frac{288,350496}{2,428244} = 118,74 = \mathbf{119 \text{ pacientes}}$$

La unidad de estudio de la presente investigación, correspondió a cada paciente infectado por el VIH con tratamiento antirretroviral, con carga viral indetectable y que reciben por al menos un año TARMA y acuden a la Unidad de Atención Integral de PVV del Hospital Enrique Garcés, escogidos de acuerdo a lo señalado en los criterios de inclusión y exclusión.

La muestra se obtuvo en orden de llegada y al concluir la investigación se la considera como una cohorte histórica de la Unidad de atención integral de PVV del HEG.

De la cohorte histórica señalada, se eligieron de manera conveniente, pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y que consecutivamente acudieron a control en la Unidad de Atención Integral de PVV del Hospital Enrique Garcés.

Previo listado completo de los pacientes con identificación y numeración del total de sujetos del universo, se sometieron a criterios de inclusión y exclusión, y se obtuvo la muestra mediante una cohorte de casos consecutivos.

5. Criterios de inclusión.

- Pacientes infectados por el VIH que reciben TARMA, por 1 año de tiempo mínimo, con carga viral indetectable y acuden a la Unidad de Atención integral de PVV del Hospital Enrique Garcés

- Conformidad del paciente por escrito para participar en el estudio.
- Ser paciente VIH positivo confirmado.
- Disposición de resultados CD4 y carga viral
- Disposición de exámenes de rutina solicitados en controles por consulta externa

6. Criterios de exclusión.

- No dar su consentimiento por escrito, para participar en el estudio
- Pacientes que no sean atendidos en la Unidad de Atención integral de PVV del Hospital Enrique Garcés
- Pacientes con patología conocida a nivel de cuello que ocasione deformidad o alteración del mismo.
- Pacientes con enfermedades o malformaciones que no permitan la medición del índice tobillo – brazo.
- Pacientes que no cumplan criterios de inclusión.

7. Delimitación temporal.

Meses de septiembre a diciembre de 2014.

8. Procedimientos de recolección de información.

Los pacientes que participaron en el estudio fueron seleccionados de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión. Se realizó una encuesta dirigida por el autor de la investigación y se obtuvo datos antropométricos y parámetros clínicos o paraclínicos de la historia clínica. Se realizó la medición de la circunferencia del cuello así como el índice tobillo brazo; finalmente con los da-

tos obtenidos se procedió a calcular el riesgo cardiovascular de cada paciente con la ecuación de Framingham y con la ecuación del grupo D:A:D

Se realizó la medición de la presión arterial según las recomendaciones del JNC7/JNC8, y se extrajeron los resultados de exámenes de laboratorio pertinentes, en la hoja de recolección de datos, diseñada por el autor y adjunta en la sección de anexos de la presente obra.

8.1 Determinación del puntaje mediante la ecuación de Framingham.

Se obtuvo datos de edad, presión arterial sistólica, colesterol total, colesterol HDL, antecedente de hipertensión tratada o no, consumo de tabaco y antecedente de diabetes mellitus. Con los datos de cada paciente, de acuerdo a su sexo hombre o mujer, se introdujeron los mismos en los calculadores de la ecuación de Framingham modificada en el 2008, disponibles en la base de información Uptodate, ambos calculadores se muestran a continuación:

Figura 4. Calculadora del puntaje de la ecuación de Framingham para mujeres

Calculator: Framingham 10-year risk of general cardiovascular disease in women (2008 paper) framingham

Calculator: Framingham 10-year risk of general cardiovascular disease in women (2008 paper)

$$\text{RiskFactors} = (\ln(\text{Age}) * 2.32888) + (\ln(\text{Totalcholesterol}) * 1.20904) - (\ln(\text{HDLcholesterol}) * 0.70833) + (\ln(\text{SystolicBP}) * \text{SysBPFactor}) + \text{Cig} + \text{DM} - 26.1931$$

$$\text{Risk} = 100 * (1 - 0.95012^{\text{RiskFactors}})$$

Input:

Age yr

Systolic BP mmHg

Total cholesterol mg/dL

HDL cholesterol mg/dL

On hypertension medication

Cigarette smoker

Diabetes present

Results:

Risk Factors

Risk %

Decimal Precision:

Notes

- This risk assessment tool is based on the Cox regression model of proportional hazards.
- Cardiovascular disease includes coronary disease, cerebrovascular disease, peripheral vascular arterial disease, and heart failure.
- It may be applied to women who have had no prior history of cardiovascular disease.
- BP: Blood pressure
- HDL: High-density lipoprotein

References

1. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, et al. General Cardiovascular Risk Profile for Use in Primary Care: The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008 Jan 22.

Use of UpToDate is subject to the Subscription and License Agreement.

Tomado de: http://www.uptodate.com/contents/calculator-framingham-10-year-risk-of-general-cardiovascular-disease-in-women-2008-paper?source=related_link&search=framingham&selectedTitle=1~42

Figura 5. Calculadora del puntaje de la ecuación de Framingham para hombres

Calculator: Framingham 10-year risk of general cardiovascular disease in men (2008 paper) framingham

Calculator: Framingham 10-year risk of general cardiovascular disease in men (2008 paper)

$$\text{RiskFactors} = (\ln(\text{Age}) * 3.06117) + (\ln(\text{Totalcholesterol}) * 1.12370) - (\ln(\text{HDLcholesterol}) * 0.93263) + (\ln(\text{SystolicBP}) * \text{SysBPFactor}) + \text{Cig} * \text{DM} - 23.9802$$

$$\text{Risk} = 100 * (1 - 0.88936^{\text{RiskFactors}})$$

Input:

Age yr

Systolic BP mmHg

Total cholesterol mg/dL

HDL cholesterol mg/dL

On hypertension medication

Cigarette smoker

Diabetes present

Results:

Risk Factors

Risk %

Decimal Precision:

Notes

- This risk assessment tool is based on the Cox regression model of proportional hazards.
- Cardiovascular disease includes coronary disease, cerebrovascular disease, peripheral vascular arterial disease, and heart failure.
- It may be applied to men who have had no prior history of cardiovascular disease.
- BP: Blood pressure
- HDL: High-density lipoprotein

References

1. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, et al. General Cardiovascular Risk Profile for Use in Primary Care: The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008 Jan 22.

Use of UpToDate is subject to the Subscription and License Agreement.

Tomado de: http://www.uptodate.com/contents/calculator-framingham-10-year-risk-of-general-cardiovascular-disease-in-men-2008-paper?source=related_link&search=framingham&selectedTitle=1~42

Al obtener el resultado en cada paciente, se obtuvo el valor crudo del riesgo y el valor expresado en porcentaje, con lo que se estratificó a cada paciente en una de las siguientes categorías:

- a. Leve: < 10%
- b. Moderado: 10 – 20%
- c. Grave: > 20%

8.2 Determinación del puntaje de la ecuación del grupo D:A:D.

Se obtuvo datos de sexo, edad, talla, peso, uso actual o previo de tabaco, antecedente patológico familiar de CVD, uso y tiempo de uso actual o previo de indinavir, lopinavir o abacavir, tensión arterial sistólica, niveles séricos de colesterol total y colesterol HDL. Se introdujeron los datos de

cada paciente, en el calculador de la ecuación del grupo D:A:D, disponible en la página web www.hivpv.org; se adjunta la imagen del calculador y su dirección electrónica de libre acceso a continuación:

Figura 6. Calculadora del puntaje de la ecuación del grupo D:A:D

The screenshot shows the 'Tools' section of the HIVPV website. The main heading is 'RISK EVALUATION TOOLS'. The form includes the following sections:

- Gender:** Radio buttons for Male and Female.
- Age:** A text input field.
- Height:** A text input field with radio buttons for cm and inches.
- Weight:** A text input field with radio buttons for kg and pounds.
- Risk Assessments:** Checkboxes for Framingham, DAD 5 Year Estimated Risk (checked), EuroSIDA, GFR, and NNH for abacavir.
- Currently Cigarette Smoker?:** Radio buttons for Yes and No.
- Previous Cigarette Smoker?:** Radio buttons for Yes and No.
- Diabetic?:** Radio buttons for Yes and No.
- Family CVD history?:** Radio buttons for Yes and No.
- Currently using Indinavir? (Y/N):** Radio buttons for Yes and No.
- Currently using Lopinavir?:** Radio buttons for Yes and No.
- Currently using abacavir? (Y/N):** Radio buttons for Yes and No.
- Lopinavir - how many years?:** A text input field.
- Indinavir - how many years?:** A text input field.
- Systolic blood pressure:** A text input field with radio buttons for mm/Hg, cm/Hg, and kPa.
- Total cholesterol:** A text input field with radio buttons for mmol/L, g/L, g/dL, and mg/dL.
- HDL:** A text input field with radio buttons for mmol/L, g/L, g/dL, and mg/dL.

An 'Estimate' button is located at the bottom left of the form.

Tomado de: <http://www.hivpv.org/Home/Tools/tabid/91/ctl/ExamView/mid/500/eid/0/lid/0/Default.aspx>

Después del cálculo del riesgo cardiovascular, se obtuvo el crudo de riesgo estimado, expresado en porcentaje y se estratificó a los pacientes en una de las siguientes categorías:

- a. Leve: <1%,
- b. Moderado: 1% - 5%
- c. Severo: 5% - 10%
- d. Muy Severo: >10%

8.3 Medición del índice tobillo – brazo.

Previa medición de la tensión arterial, de acuerdo a las normas de medición dictadas por el JNC7/JNC8, se solicitó a cada paciente descubrir sus 4 extremidades. Se realizó medición de la presión arterial de pulso en cada extremidad, mediante la palpación del pulso en las arterias radiales en cada extremidad superior y las arterias pedias en cada extremidad inferior. Posteriormente se insufló un mango del esfigmomanómetro 10 – 20 mm Hg sobre el valor de la presión de pulso tomado previamente en cada extremidad, se colocó el micrófono del transductor doppler bidireccional de 8 MHz, del equipo portátil y se registró el valor en el que reaparece el primer sonido, correspondiente a la presión arterial sistólica; dicho procedimiento se realizó en las 4 extremidades de cada paciente y se registró cada valor en la hoja de recolección de datos.

Posteriormente al obtener los datos de cada extremidad, se tomó el valor mayor de tensión arterial sistólica de las extremidades superiores y se realizó el cálculo del índice tobillo – brazo para la extremidad inferior izquierda y para la extremidad inferior derecha. El cálculo se realizó con la siguiente fórmula:

ITB = TAS del miembro inferior medida con doppler

TAS del miembro superior medida con doppler

*TAS: tensión arterial sistólica.

Los valores netos de cada extremidad izquierda y derecha, fueron registrados en la hoja de recolección de datos; posteriormente de acuerdo a las recomendaciones de la medición del ITB, se consideró el valor más patológico de cada paciente, para considerarlo como el ITB para determinar EAP y aterosclerosis, en cada paciente. Después de determinar el valor de ITB en cada paciente, se realizó la estratificación en normal o patológico, de acuerdo a los siguientes valores:

- a. Normal: 0.9 – 1.4
- b. Leve: 0.7 – 0.9
- c. Moderado: 0.4 – 0.7
- d. Severo: < 0.4
- e. Calcificación arterial: > 1.4

8.4 Medición de la circunferencia del cuello.

Mediante una cinta graduada en centímetros, se realizó la medición de la circunferencia de la región cervical, tomando como puntos anatómicos de referencia:

1. Posterior: borde superior de la apófisis espinosa de la séptima vértebra cervical.
2. Anterior: Borde inferior del cartílago cricoides.

Las mediciones fueron registradas en la hoja de recolección de datos, reportada en 00 cm y 0 mm en cada paciente.

9. Análisis de Datos.

Se calculó las medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas y las tablas de frecuencias y proporciones para las variables cualitativas.

Se estimó la correlación entre la CC y el ITB para clasificar el riesgo CV en pacientes con VIH ya sea con el coeficiente de Pearson.

Se determinó la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo del ITB y de la CC y se comparó ambos métodos mediante una curva ROC para clasificar trastornos CV y metabólicos en los sujetos de estudio.

Se estableció la asociación entre el ITB estratificado en patológico y no patológico con las variables clínicas y paraclínicas utilizando Chi² para variables categóricas, U Mann Whitney en las variables no paramétricas y pruebas t en las paramétricas.

Finalmente se realizó pruebas de concordancia en la clasificación del riesgo cardiovascular entre la ecuación de Framingham y del grupo D:A:D

El análisis estadístico de los resultados obtenidos se realizó con el programa informático SPSS (Statistical Package for the Social Sciences. Chicago-II), versión 22.

10. Aspectos bioéticos.

El presente estudio cumplió con normas éticas para la investigación clínica, entre las cuales destacaron: el respeto a las personas (principio de autonomía), la búsqueda del bien (principios de beneficencia y no-maleficencia) y la justicia. Previo a su realización fue aprobado por el Comité de Bioética e Investigación de la Unidad de Docencia del Hospital Enrique Garcés.

La investigación respondió a un diseño científico, consideró los riesgos predecibles, en relación con los beneficios posibles y sobretodo respetó el derecho del ser humano sujeto de investigación, prevaleció su interés y bienestar sobre los intereses de la ciencia.

Previo a la participación en el estudio, se obtuvo el consentimiento informado de participación por escrito y se respetó la libertad del individuo durante todo el estudio. Se garantizó la confidencialidad de los datos obtenidos, los cuales fueron usados con fines exclusivamente académicos y no fueron divulgados por ningún medio fuera de la comunidad científica.

Los datos recolectados se respaldaron en encuesta (hoja física) y en una hoja de datos de Excel, en los que constan los datos de historias clínicas de la clínica integral de PVV del Hospital Enrique Garcés, que pueden ser obtenidos por cualquier investigador

CAPÍTULO III

RESULTADOS

1. Descripción demográfica.

Se presentan los descriptivos de la muestra en valores medios \pm desvíos estándares, salvo que se exprese lo contrario.

El presente estudio se realizó en 119 pacientes portadores de VIH, que acuden a la Unidad de Atención Integral de personas que viven con VIH/SIDA (PVV) del Hospital Enrique Garcés (HEG) y que son usuarios de TARMA por al menos un año. De los cuales el 68.9% fueron hombres y el 31.1% mujeres.

Tabla 1. Distribución de la muestra por sexo de la población de estudio.

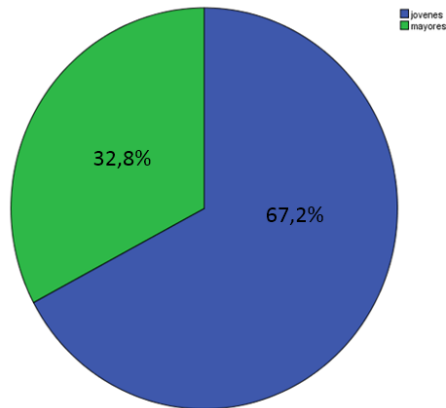
<i>Sexo</i>	<i>Número</i>	<i>Porcentaje (%)</i>
<i>Hombre</i>	82	68.9
<i>Mujer</i>	37	31.1
<i>Total</i>	119	100

Fuente: Jarrín M, 2015

La edad media de la población fue de 40.6 ± 11.1 años, con un rango entre 20 y 68 años. La edad media en mujeres fue de 37.8 ± 8.3 años (24 – 60); mientras que en los hombres fue de 41.8 ± 11.9 años (20 – 68).

Al estratificar la edad de los pacientes en adultos jóvenes y mayores, ya que a partir de los 45 años el riesgo CV en pacientes portadores de VIH se incrementa; obtuvimos que el 67.2% (80) de los pacientes son jóvenes, mientras que el 32.8% (39) son mayores de 45 años.

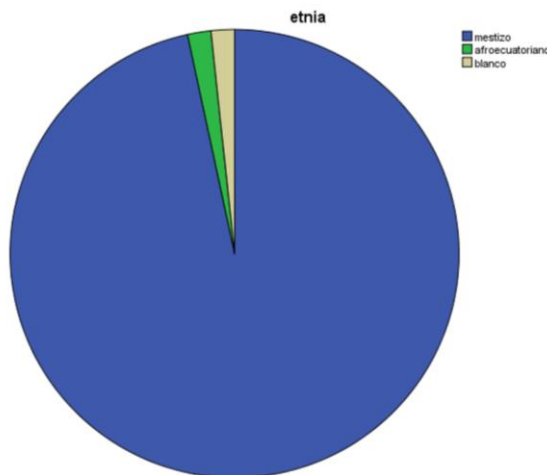
Figura 7. Distribución por grupo etario de la población de estudio.



Fuente: M. Jarrín, 2015

115 de los pacientes se auto identificaron como mestizos, 2 pacientes afro ecuatorianos y 2 pacientes blancos, que no eran ecuatorianos.

Figura 8. Distribución por etnia de la población de estudio.



Fuente: M. Jarrín, 2015

El 57.1% de la población de estudio, realiza algún tipo de actividad física en una semana, con una media de 155.1 ± 378.3 minutos de ejercicio a la semana. El 63.4% de los hombres, realizan algún tipo de actividad física con un media 186.5 ± 430.1 minutos a la semana; mientras que el

43.2% de las mujeres lo realizan, con una media 85.4 ± 213.9 minutos a la semana. La diferencia encontrada en el tiempo que realizan ejercicio, en una semana, entre hombres y mujeres es significativa U – Mann Whitney de 0.011.

El 55% de la población fueron fumadores en algún momento de su vida, mientras que solo el 11% es fumador activo, al momento en el que se realizó la presente investigación.

2. Descripción inmunológica y virológica de la población.

El tiempo medio de infección por VIH en los pacientes incluidos fue de 70 ± 40.5 meses con un rango entre 14 y 242 meses. La media de linfocitos CD4+ al inicio del tratamiento antirretroviral fue de 213.3 ± 157 linfocitos CD4+ y con una carga viral media de 130899.4 ± 239759.8 copias/ml. Al momento del estudio el conteo medio de linfocitos CD4+, de los pacientes incluidos fue de 486.5 ± 212 células/ml. La siguiente tabla resume los conteos de linfocitos, carga viral, tiempos de infección por VIH y tiempo de uso de TARMA.

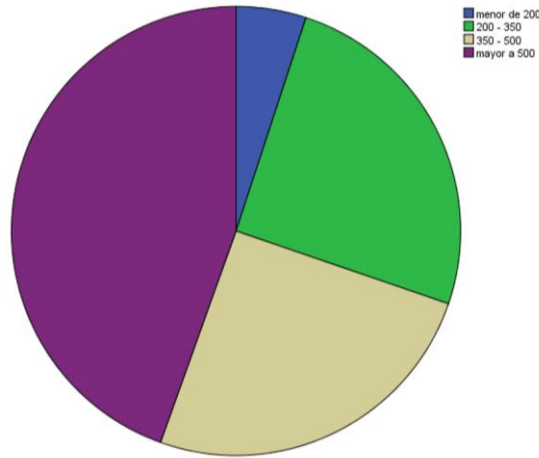
Tabla 2. Estado inmunológico de la población de estudio

<i>Variable</i>	<i>Media ± DE</i>	<i>Mediana</i>	<i>RIQ</i>	<i>Coef. de asimetría</i>	<i>Coef. de curtosis</i>
<i>CD4 inicio</i>	213.3 ± 157	188	235	0.8	0.5
<i>CD4 actual</i>	486.5 ± 212	462	277	0.7	0.3
<i>Carga Viral</i>	$130k \pm 239k$	22k	116k	2.6	7
<i>VIH en meses</i>	70 ± 40.5	65	54	1	1.8
<i>TARMA meses</i>	56.1 ± 34.2	46	52	0.9	0.7

Fuente: M. Jarrín, 2015. N 119. RIQ: rango intercuartílico, Coef: coeficiente. DE: desviación estándar.

El 44.5% de los pacientes tenían un conteo de linfocitos CD4+ superior a 500 células, mientras que solo el 5% permanecían con conteos inferiores a 200 células, 25.2% entre 200 y 350 y 25.2 entre 350 y 500 células CD4+.

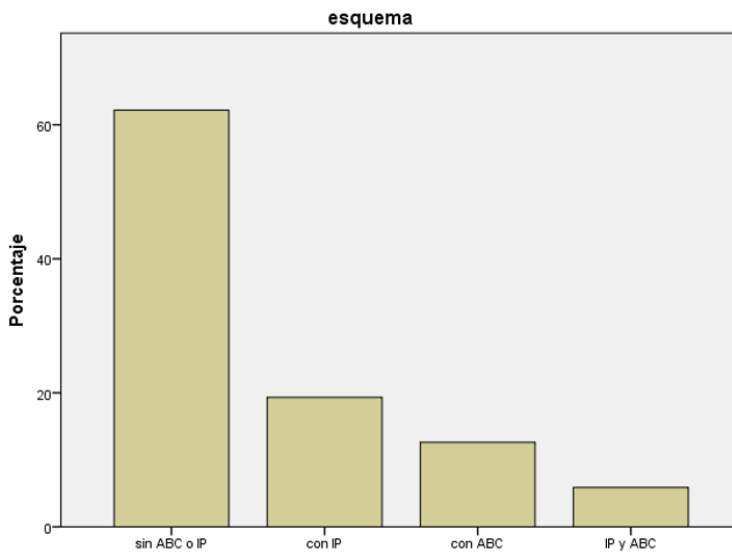
Figura 9. Contaje actual de linfocitos CD4+ de la población de estudio.



Fuente: M. Jarrín 2015. N 119

De acuerdo al esquema que recibían los pacientes, el 62.2% usaba un esquema a base de AN y NN; en el 19.3% incluía un IP en el esquema; un 12.6% usaba ABC como parte del esquema y un 5.9% recibía ABC + un IP. Globalmente el 61.3% nunca ha recibido un esquema con base a un IP.

Figura 10. Distribución por esquema terapéutico de la población de estudio.



Fuente: M. Jarrín 2015. N 119

El 38.7% de la población en algún momento recibieron un IP, el tiempo medio de uso fue de 49.09 ± 34.79 meses.

3. Análisis metabólico y cardiovascular de la población.

Al interrogar a los pacientes sobre sus antecedentes patológicos personales, 4.2% de los pacientes conocían ser diabéticos, el 3.4% se conocía hipotiroideo, el antecedente de dislipidemia reportada fue de 16.8% y el 3.4% de la población eran hipertensos.

Tabla 3. Descripción metabólica de la población de estudio.

<i>Variable</i>	<i>Media \pm DE</i>	<i>Mediana</i>	<i>RIQ</i>	<i>Coef. de asimetría</i>	<i>Coef. de curtosis</i>
<i>Glucosa</i>	97.3 ± 10.2	97	14	0.08	0.04
<i>Tsh</i>	3.2 ± 1.9	2.9	2	2.0	7.01
<i>CT</i>	206.5 ± 40.7	207	56	0.4	0.1
<i>HDL</i>	45.8 ± 12.1	44	17	0.5	0.1
<i>LDL</i>	124.5 ± 3	125	50	0.5	1.08
<i>Tgl</i>	182 ± 108.4	153	120	1.7	4.3
<i>TAS</i>	116.6 ± 15.7	115	16	1.4	3.8
<i>TAD</i>	75.2 ± 8.2	75	10	0.5	0.6

Fuente: M. Jarrín, 2015. Tsh: hormona estimulante de la tiroides. CT: Colesterol Total. Tgl: triglicéridos, TAS: Tensión arterial sistólica. TAD: tensión arterial diastólica, RIQ: rango intercuartílico, Coef: coeficiente. DE: desviación estándar. N: 119

Al estudiar el antecedente que reportaron los pacientes y los hallazgos de variables metabólicas encontradas al momento del estudio, se reclasificó como enfermos nuevos y valores alterados de la siguiente manera:

Tabla 4. Antecedentes patológicos metabólicos reportados y reclasificados.

<i>Variable</i>	<i>Antecedente %</i>	<i>Valor alterado %</i>	<i>Enfermos nuevos %</i>
<i>Glucosa</i>	4.2	31.9	NA
<i>Tsh</i>	3.4	23.5	1.7
<i>Dislipidemia</i>	16.8	-	-
<i>CT</i>	-	58.8	58.8
<i>HDL</i>	-	54.6	54.6
<i>LDL</i>	-	40.3	40.3
<i>Tgl</i>	-	37	37
<i>TAS</i>	3.4	5.9	NA
<i>TAD</i>	3.4	4.2	NA

Fuente: M. Jarrín, 2015. Tsh: hormona estimulante de la tiroides. CT: Colesterol Total. Tgl: triglicéridos, TAS: Tensión arterial sistólica. TAD: tensión arterial diastólica, NA: no aplica. N: 119

El antecedente patológico familiar de enfermedad cardiovascular mayor, definido por los criterios del WHO MONICA, fue del 29.4%, de los cuales el 16% se encontraba en una edad clínicamente significativa.

Al estratificar por sexo, grupo etario, esquema farmacológico y años de uso de TARMA, los niveles de glucosa, colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos, Tsh y niveles de tensión arterial alterados, los resultados son los siguientes:

Tabla 5. Diferencias de las variables metabólicas por sexo, analizadas como presencia o ausencia

<i>Variable alterada</i>	<i>Hombres</i>	<i>Mujeres</i>	<i>Chi2</i>	<i>Valor p</i>
<i>Glucosa</i>	25/82	13/37	0.2	0.615
<i>Tsh</i>	25/82	3/37	7	0.008
<i>CT</i>	49/82	21/37	0.9	0.758
<i>HDL</i>	49/82	16/37	2.8	0.094
<i>LDL</i>	34/82	14/37	0.1	0.709
<i>Tgl</i>	34/82	10/37	2.2	0.131
<i>TAS</i>	7/82	0/37	3.3	0.067
<i>TAD</i>	5/82	0/37	2.3	0.125

Fuente: M. Jarrín, 2015. Tsh: hormona estimulante de la tiroides. CT: Colesterol Total. Tgl: triglicéridos, TAS: Tensión arterial sistólica. TAD: tensión arterial diastólica. N: 119. Valores significativos en negrita.

Tabla 6. Diferencias metabólicas de la población de estudio estratificada por grupo etario, analizadas como presencia o ausencia

<i>Variable alterada</i>	<i>Jóvenes</i>	<i>Mayores</i>	<i>Chi2</i>	<i>Valor p</i>
<i>Glucosa</i>	18/80	20/39	9.9	0.002
<i>Tsh</i>	15/80	13/39	3	0.078
<i>CT</i>	40/80	30/39	7.8	0.005
<i>HDL</i>	47/80	18/39	1.6	0.195
<i>LDL</i>	25/80	23/39	8.3	0.004
<i>Tgl</i>	27/80	17/39	1	0.297
<i>TAS</i>	3/80	4/39	2	0.157
<i>TAD</i>	3/80	2/39	0.1	0.725

Fuente: M. Jarrín, 2015. Tsh: hormona estimulante de la tiroides. CT: Colesterol Total. Tgl: triglicéridos, TAS: Tensión arterial sistólica. TAD: tensión arterial diastólica. N: 119. Valores significativos en negrita.

Tabla 7. Diferencias metabólicas de la población de estudio estratificada de acuerdo al uso de un fármaco IP, analizado como presencia o ausencia.

<i>Variable alterada</i>	<i>No IP</i>	<i>Usa IP</i>	<i>Chi2</i>	<i>Valor p</i>
<i>Glucosa</i>	27/73	11/46	2.2	0.136
<i>Tsh</i>	17/73	11/46	0	0.938
<i>CT</i>	40/73	30/46	1.2	0.261
<i>HDL</i>	38/73	27/46	0.5	0.479
<i>LDL</i>	26/73	22/46	1.7	0.186
<i>Tgl</i>	20/73	24/46	7.4	0.006
<i>TAS</i>	3/73	4/46	1	0.300
<i>TAD</i>	0/73	5/46	8.2	0.004

Fuente: M. Jarrín, 2015. Tsh: hormona estimulante de la tiroides. CT: Colesterol Total. Tgl: triglicéridos, TAS: Tensión arterial sistólica. TAD: tensión arterial diastólica. N: 119 Valores significativos en negrita.

Tabla 8. Comparación metabólica de la población de estudio estratificada de acuerdo al uso de Abacavir, analizado como presencia o ausencia.

<i>Variable alterada</i>	<i>No ABC</i>	<i>Usa ABC</i>	<i>Chi2</i>	<i>Valor p</i>
<i>Glucosa</i>	28/97	10/22	2.2	0.132
<i>Tsh</i>	21/97	7/22	1	0.310
<i>CT</i>	55/97	15/22	0.9	0.323
<i>HDL</i>	56/97	9/22	2	0.152
<i>LDL</i>	38/97	10/22	0.2	0.588
<i>Tgl</i>	32/97	12/22	3.5	0.059
<i>TAS</i>	3/97	4/22	7.3	0.007
<i>TAD</i>	2/97	3/22	5.9	0.015

Fuente: M. Jarrín, 2015. Tsh: hormona estimulante de la tiroides. CT: Colesterol Total. Tgl: triglicéridos, TAS: Tensión arterial sistólica. TAD: tensión arterial diastólica. N: 119 Valores significativos en negrita.

Mientras mayor es el tiempo de exposición a la TARMA, con una media de 7 años, se incrementa el riesgo cardiovascular, el 75.6% (n=90) de los pacientes estudiados, recibían TARMA con un tiempo menor a 7 años. Se analizó las diferencias metabólicas por el tiempo de exposición. Los resultados se muestran a continuación:

Tabla 9. Comparación metabólica de la población de estudio estratificada por tiempo de exposición a la TARMA, analizado como presencia o ausencia.

<i>Variable alterada</i>	<i>Menos de 7 años</i>	<i>Más de 7 años</i>	<i>Chi2</i>	<i>Valor p</i>
<i>Glucosa</i>	29/90	9/29	0.1	0.905
<i>Tsh</i>	19/90	9/29	1.2	0.273
<i>CT</i>	50/90	20/29	1.6	0.202
<i>HDL</i>	50/90	15/29	0.1	0.719
<i>LDL</i>	34/90	14/29	1	0.316
<i>Tgl</i>	30/90	14/29	2.1	0.147
<i>TAS</i>	4/90	3/29	1.3	0.240
<i>TAD</i>	3/90	2/29	0.6	0.406

Fuente: M. Jarrín, 2015. Tsh: hormona estimulante de la tiroides. CT: Colesterol Total. Tgl: triglicéridos, TAS: Tensión arterial sistólica. TAD: tensión arterial diastólica. N: 119

4. Datos antropométricos.

El peso medio de la población fue de 66.3 ± 12 kg, con una talla media de 162.7 ± 8.9 cm y un índice de masa corporal de 25 ± 4 .

Al medir el perímetro abdominal la media fue de 87.5 ± 10.3 y el perímetro de la circunferencia del cuello de 33.9 ± 3.4 .

Al estratificar por sexo, grupo etario y esquema farmacológico, las medidas antropométricas, fueron las siguientes:

Tabla 10. Diferencias antropométricas de la población de estudio estratificada por sexo, analizada con U de Mann – Whitney.

<i>Variable</i>	<i>Mujer ± DE</i>	<i>Hombre ± DE</i>	<i>U</i>	<i>Valor p</i>
<i>Peso</i>	60.1 ± 11	69.2 ± 11.4	755	0.000
<i>Talla</i>	153.9 ± 6	166.7 ± 6.9	264	0.000
<i>IMC</i>	25.4 ± 4.8	24.8 ± 3.6	1401.5	0.507
<i>P. Abdominal</i>	85.7 ± 10.5	88.3 ± 10.2	1332.5	0.289
<i>C. Cuello</i>	31.2 ± 2.2	35.0 ± 3.1	471.5	0.000

Fuente: M. Jarrín, 2015. P. abdominal: perímetro abdominal, C. cuello: Circunferencia del cuello, IMC: índice de masa corporal. N 119 Valores significativos en negrita.

Tabla 11. Diferencias antropométricas de IMC de la población de estudio, estratificada por grupo etario, uso de ABC, uso de IP y tiempo de uso de TARMA y analizada con U de Mann – Whitney.

<i>Variable</i>	<i>Variable ± DE</i>	<i>Variable ± DE</i>	<i>U</i>	<i>Valor p</i>
<i>IMC</i>	A. Joven	A. Mayor	1107.0	0.031
	24.5 ± 7	26.2 ± 3.6		
	Usa ABC	Sin ABC	922.5	0.323
	25.7 ± 4.1	24.9 ± 3.9		
	Usa IP	Sin IP	15.0	0.527
	25.9 ± 4.5	24.4 ± 3.5		
	<7 años	>7 años	1105.5	0.217
24.7 ± 3.8	25.9 ± 4.3			

Fuente: M. Jarrín, 2015. ABC: Abacavir. IP: Inhibidor de la proteasa. TARMA: terapia antirretroviral de máxima actividad. IMC: índice de masa corporal. DE: desviación estándar. A. joven y A. mayor: adulto joven y adulto mayor N 119 Valores significativos en negrita.

Tabla 12. Diferencias antropométricas de perímetro abdominal y circunferencia del cuello de la población de estudio, estratificada por grupo etario, uso de ABC, uso de IP y tiempo de uso de TARMA y analizada con U de Mann-Whitney

<i>V. Comparación</i>	<i>Variable ± DE</i>	<i>Variable ± DE</i>	<i>U</i>	<i>Valor p</i>
	A. Joven	A. Mayor		
<i>P. Abdominal</i>	84.9 ± 9.5	92.7 ± 10.2	862.5	0.010
<i>C. Cuello</i>	33.42 ± 3.12	34.89 ± 3.78	1236.0	0.066
	Usa ABC	Sin ABC		
<i>P. Abdominal</i>	88.2 ± 10.4	87.3 ± 10.4	1032.5	0.813
<i>C. Cuello</i>	34.10 ± 3.92	33.86 ± 3.30	1035.0	0.826
	Usa IP	Sin IP		
<i>P. Abdominal</i>	89.1 ± 11.5	86.4 ± 9.5	3.0	0.142
<i>C. Cuello</i>	34.36 ± 4.03	33.61 ± 2.93	22.0	0.970
	<7 años	>7 años		
<i>P. Abdominal</i>	87 ± 10.1	88.8 ± 11.2	1241.5	0.694
<i>C. Cuello</i>	33.66 ± 3.05	34.66 ± 4.30	1159.0	0.366

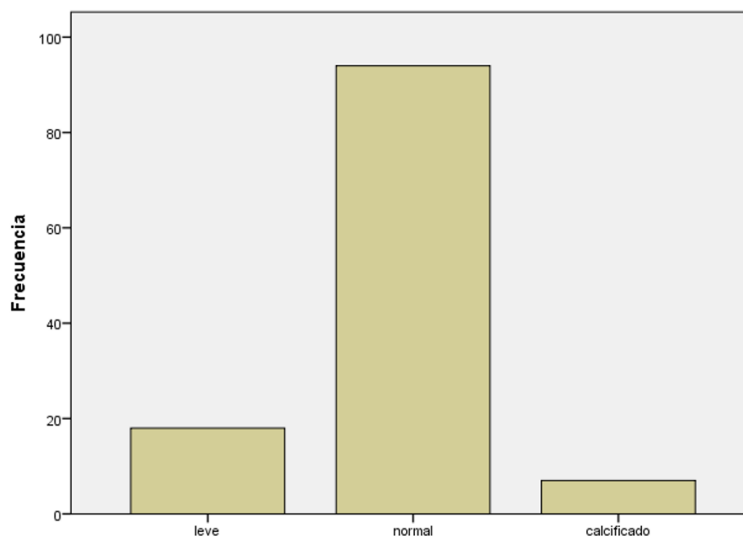
Fuente: M. Jarrín, 2015. ABC: Abacavir. IP: Inhibidor de la proteasa. TARMA: terapia antirretroviral de máxima actividad. P. abdominal: perímetro abdominal, C. cuello: circunferencia del cuello. A. joven y A. mayor: adulto joven y adulto mayor. DE: desviación estándar. N 119 Valores significativos en negrita.

5. Índice tobillo – brazo

La media del ITB de la población de estudio fue de 1.09 ± 0.18 , con un rango que oscila entre 0.72 y 1.61. La medición fue patológica en el 21% de la población de estudio (n=25/119). Se estratificó el ITB de los pacientes en categorías de normalidad y severidad; se encontró que la mayoría de los pacientes, 79%, presentan un ITB normal y no se encontró ningún resultado de ITB que clasifique a los pacientes con EAP moderada o severa.

- Normal 79% (94)
- Leve: 15.1% (18)
- Moderado: 0% (0)
- Severo: 0% (0)
- Calcificado 5.9% (7)

Figura 11. Distribución de la EAP determinada por el ITB.



Fuente: M. Jarrín, 2015, N 119

Las diferencias en la medición del ITB por sexo, grupo etario, tipo de esquema farmacológico y tiempo de uso de TARMA se muestran en las siguientes tablas.

Tabla 13. Relación entre ITB patológico medido en la población de acuerdo al sexo, grupo etario, uso de ABC, uso de IP y tiempo de uso de TARMA.

<i>Variable</i>	<i>ITB normal</i>	<i>ITB patológico</i>	<i>Chi2</i>	<i>Valor p</i>
<i>Hombres</i>	65/82	17/82	0.01	0.912
<i>Mujeres</i>	29/37	8/37		
<i>Adultos jóvenes</i>	67/80	13/80	3.3	0.068
<i>Adultos mayores</i>	27/39	12/39		
<i>Usa ABC</i>	18/22	4/22	0.1	0.718
<i>Sin ABC</i>	76/97	21/97		
<i>Usa IP</i>	41/46	5/46	4.6	0.031
<i>Sin IP</i>	53/73	20/73		
<i><7 años</i>	72/90	18/90	0.2	0.634
<i>>7 años</i>	22/29	7/29		

Fuente: M. Jarrín, 2015. ITB: índice tobillo – brazo, ABC: abacavir. IP: Inhibidor de la proteasa. Tarma: terapia antirretroviral de máxima actividad. N 119. Valores significativos en negrita.

Al analizar las diferencias entre el ITB normal o patológico y la circunferencia del cuello se obtuvo los siguientes resultados

Tabla 14. Relación entre ITB patológico medido en la población y CC.

<i>Variable (n)</i>	<i>Cuello \pmDE cm</i>	<i>U de Mann Whitney</i>	<i>Valor p</i>
<i>ITB Normal (94)</i>	34 \pm 3.4	1122.5	0.732
<i>ITB patológico (25)</i>	33.5 \pm 3.1		

Fuente: M. Jarrín, 2015. ITB: Índice tobillo – brazo. N 119

En el análisis del ITB bivariado en patológico y normal con parámetros metabólicos, no se encontraron diferencias; los resultados se muestran en la siguiente tabla.

Tabla 15. Diferencias entre grupos de ITB normal e ITB patológico, medido con respecto a variables metabólicas de la población de estudio, analizada con U de Mann – Whitney.

<i>Variable</i>	<i>ITB normal</i> <i>Media ± DE</i>	<i>ITB patológico</i> <i>Media ± DE</i>	<i>U</i>	<i>Valor p</i>
<i>TAS</i>	116.1 ± 15.4	118.7 ± 16.8	1027.5	0.336
<i>TAD</i>	75.2 ± 8.5	75 ± 7.1	1174	0.995
<i>Glucosa</i>	97.1 ± 10.1	98.4 ± 10.7	1059.5	0.451
<i>Tsh</i>	3.2 ± 1.6	3.5 ± 2.5	1163.5	0.940
<i>CT</i>	204 ± 39.5	215.9 ± 44.4	958.5	0.158
<i>HDL</i>	45.8 ± 12.3	45.8 ± 11.7	1149	0.865
<i>LDL</i>	123.4 ± 36.5	128.6 ± 39.1	1083	0.548
<i>Tgl</i>	181.1 ± 114.2	185.4 ± 85.4	1044.5	0.395

Fuente: M. Jarrín, 2015. ITB: Índice tobillo – brazo. Tsh: hormona estimulante de la tiroides. CT: Colesterol Total. Tgl: triglicéridos, TAS: Tensión arterial sistólica. TAD: tensión arterial diastólica. N: 119

6. Ecuación de Framingham y ecuación del grupo D:A:D

Al aplicar el modelo de riesgo cardiovascular de la ecuación de Framingham se obtuvo los siguientes resultados:

Tabla 16. Riesgo cardiovascular población de estudio estratificado por la ecuación de Framingham.

<i>Riesgo</i>	<i>n</i>	<i>Porcentaje %</i>
<i>Leve</i>	97	81.5
<i>Moderado</i>	20	16.8
<i>Severo</i>	2	1.7

Fuente: M. Jarrín, 2015. N 119

Con el modelo de riesgo cardiovascular de la ecuación del grupo D:A:D, los resultados en categorías de severidad fueron los siguientes:

Tabla 17. Riesgo cardiovascular población de estudio estratificado por la ecuación del grupo D:A:D

<i>Riesgo</i>	<i>n</i>	<i>Porcentaje %</i>
<i>Leve</i>	55	46.2
<i>Moderado</i>	48	40.3
<i>Severo</i>	10	8.4
<i>Muy severo</i>	6	5.0

Fuente: M. Jarrín, 2015. N 119

La correlación encontrada entre la ecuación de Framingham y la ecuación del grupo D:A:D fue: Rho de Spearman = **0.896 con una p de 0.000.**

Al realizar pruebas de concordancia entre la ecuación de Framingham y la ecuación del grupo D:A:D, tomando como patrón de oro a la ecuación de Framingham, se obtuvo los siguientes resultados:

Tabla 18. Concordancia entre la ecuación de Framingham y ecuación del grupo D:A:D para clasificar el riesgo CV, tomando a la ecuación de Framingham como patrón de oro.

<i>Riesgo</i>	<i>Sensibilidad %</i>	<i>Especificidad %</i>	<i>VPP %</i>	<i>VPN %</i>	<i>IMV+</i>	<i>IMV-</i>	<i>Kappa</i>
<i>Leve</i>	55.6	95.4	98.1	32.8	12.2	2.1	0.29
<i>Moderado</i>	95	70.7	39.5	98.5	3.2	14.1	0.42
<i>Severo</i>	50	87.1	0.6	99	3.9	1.7	0.08

Fuente: M. Jarrín, 2015. N 119. VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo, IMV+/-: índices de máxima verosimilitud positiva y negativa.

En las siguientes tabla se muestra las diferencias antropométricas y metabólicas de acuerdo la clasificación del riesgo CV con la ecuación del grupo D:A:D y con la ecuación de Framingham.

Tabla 19. Diferencias en las mediciones antropométricas en los subgrupos de riesgo cardiovascular, clasificados con la ecuación del grupo D:A:D y analizadas con kruskal – Wallis.

<i>Variable</i>	<i>Leve</i>	<i>Moderado</i>	<i>Severo</i>	<i>Muy Severo</i>	<i>K-W</i>	<i>Valor p</i>
<i>Peso</i>	63.1 ± 11.7	68.7 ± 11.1	67.9 ± 13.9	74.9 ± 12.5	8.6	0.013
<i>IMC</i>	24.1 ± 4.16	25.6 ± 3.6	25.4 ± 4.2	28.0 ± 3.32	7.7	0.021
<i>Per. Abd</i>	84.5 ± 9.8	89.1 ± 9.7	89.1 ± 11.5	98.8 ± 8.9	9.4	0.009
<i>C. cuello</i>	32.7 ± 2.9	34.5 ± 3.5	34.6 ± 3.3	37.6 ± 3.04	10.4	0.005

Fuente: M. Jarrín, 2015. P. abdominal: perímetro abdominal, C. cuello: Circunferencia del cuello, IMC: índice de masa corporal. N 119 Valores significativos en negrita.

Tabla 20. Diferencias en las determinaciones metabólicas en los subgrupos de riesgo cardiovascular, clasificados con la ecuación del grupo D:A:D y analizadas con kruskal – Wallis.

<i>Variable</i>	<i>Leve</i>	<i>Moderado</i>	<i>Severo</i>	<i>Muy Severo</i>	<i>K-W</i>	<i>Valor p</i>
<i>TAS</i>	110.2 ± 11.2	117.5 ± 11.3	130.8 ± 19.0	145.5 ± 27.3	25.8	0.000
<i>TAD</i>	72.1 ± 7.2	76.2 ± 7.1	81.5 ± 9.9	84.8 ± 8.2	18.7	0.000
<i>Glucosa</i>	97.2 ± 9.3	96.0 ± 10.0	102.0 ± 8.8	102.3 ± 18.4	5.1	0.078
<i>Tsh</i>	2.8 ± 1.3	3.3 ± 1.6	3.3 ± 1.2	6.7 ± 4.4	6.7	0.035
<i>CT</i>	194.1 ± 34.3	211.6 ± 43.3	220.5 ± 31.3	257.1 ± 38.4	13.7	0.001
<i>HDL</i>	47.72 ± 11.7	42.68 ± 12.8	50.1 ± 9.7	46.5 ± 10.0	6.9	0.031
<i>LDL</i>	117.3 ± 29.3	129.0 ± 44.9	137.8 ± 31.0	131.3 ± 33.5	6.1	0.046
<i>Tgl</i>	140.9 ± 75.9	217.93 ± 127.1	161.9 ± 48.5	305.5 ± 96.4	19.4	0.000
<i>ITB</i>	1.07 ± .016	1.06 ± 0.20	1.23 ± 0.14	1.27 ± 0.22	10.4	0.005

Fuente: M. Jarrín, 2015. TAS/TAD: Tensión arterial sistólica/Diastólica, Tsh: hormona estimulante de la tiroides, CT: colesterol total, Tgl triglicéridos, ITB: índice tobillo brazo. N 119 Valores significativos en negrita.

Tabla 21. Diferencias en las mediciones antropométricas en los subgrupos de riesgo cardiovascular, clasificados con la ecuación de Framingham y analizadas con kruskal – Wallis.

<i>Variable</i>	<i>Leve</i>	<i>Moderado</i>	<i>Severo</i>	<i>K-W</i>	<i>Valor p</i>
<i>Peso</i>	64.7 ± 11.2	74.6 ± 13.4	63.5 ± 6.3	8.7	0.012
<i>IMC</i>	24.5 ± 3.7	27.4 ± 4.6	26.3 ± 3.8	6.9	0.031
<i>Per. Abd</i>	85.7 ± 9.1	95.8 ± 12.4	90.0 ± 7.0	10.8	0.004
<i>C. cuello</i>	33.2 ± 3.0	36.9 ± 3.8	34.7 ± 0.7	15.9	0.000

Fuente: M. Jarrín, 2015. P. abdominal: perímetro abdominal, C. cuello: Circunferencia del cuello, IMC: índice de masa corporal. N 119 Valores significativos en negrita.

Tabla 22. Diferencias en las determinaciones metabólicas en los subgrupos de riesgo cardiovascular, clasificados con la ecuación de Framingham y analizadas con kruskal – Wallis.

<i>Variable</i>	<i>Leve</i>	<i>Moderado</i>	<i>Severo</i>	<i>K-W</i>	<i>Valor p</i>
<i>TAS</i>	112.4 ± 11.2	133.6 ± 14.9	153.5 ± 51.6	31.6	0.000
<i>TAD</i>	73.6 ± 7.2	81.5 ± 8.1	88.5 ± 16.2	15.8	0.000
<i>Glucosa</i>	95.46 ± 9.5	101.9 ± 9.7	97.0 ± 36.7	3.8	0.146
<i>Tsh</i>	2.9 ± 1.4	3.8 ± 1.6	12.1 ± 0.9	10.2	0.006
<i>CT</i>	201.6 ± 37.5	222.6 ± 46.5	283.0 ± 7.7	8.8	0.012
<i>HDL</i>	45.9 ± 12.5	45.3 ± 10.1	47.0 ± 16.9	0.2	0.883
<i>LDL</i>	123.0 ± 35.6	127.8 ± 43.6	164.0 ± 18.3	3.8	0.144
<i>Tgl</i>	167.3 ± 93.4	246.6 ± 151.8	247.0 ± 15.5	8.3	0.015
<i>ITB</i>	1.07 ± 0.1	1.19 ± 0.2	1.3 ± 0.3	8.3	0.015

Fuente: M. Jarrín, 2015. TAS/TAD: Tensión arterial sistólica/Diastólica, Tsh: hormona estimulante de la tiroides, CT: colesterol total, Tgl triglicéridos, ITB: índice tobillo brazo. N 119 Valores significativos en negrita.

7. Circunferencia del Cuello

La media del cuello de la población de estudio fue de 33.90 ± 3.41 cm. Al estratificar por sexo los hombres tenían una media de circunferencia del cuello de 35.089 ± 3.17 cm, mientras que las mujeres presentaron una circunferencia media de 31.28 ± 2.29 cm. Al considerar como herramienta estándar de oro el ITB, se estudió la concordancia con Kappa pondera, sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos e índices de máxima verosimilitud positivos y negativos; se encontró que el mejor punto de corte de la circunferencia del cuello en la población es de 36.5 cm. Con el patrón de oro se encontró 25 mediciones de ITB catalogadas como patológicas y 94 ITB catalogadas como normales. Los resultados se muestran a continuación:

Tabla 23. Puntos de corte para la estratificación del cuello como patológico, tomando al ITB como patrón de oro:

Cuello cm	Normal (n)	Patológ. (n)	S %	E %	VPP %	VPN %	IMV+	IMV-	Kappa
33	45/119	74/119	96	46.8	32.4	97.7	1.8	11.7	0.24
33.5	55/119	64/119	96	57.4	37.5	98.1	2.2	14.3	0.33
34	63/119	56/119	96	65.9	42.8	98.4	2.8	16.4	0.42
34.5	73/119	46/119	96	47.8	32.8	97.8	1.8	11.9	0.25
35	81/119	38/119	96	85.1	63.1	98.7	6.4	21.2	0.68
35.5	87/119	32/119	96	91.4	75	98.8	11.2	22.8	0.79
36	91/119	28/119	96	95.7	85.7	98.9	22.5	23.9	0.87
36.5	96/119	23/119	88	98.9	95.6	96.8	82.7	8.2	0.89
37	100/119	19/119	72	98.9	94.7	93	67.6	3.5	0.77
37.5	102/119	17/119	64	98.9	94.1	91.1	60.1	2.7	0.71
38	104/119	15/119	56	98.9	93.3	89.4	52.6	2.2	0.64
38.5	105/119	14/119	52	98.9	92.8	88.5	48.8	2	0.60
39	107/119	12/119	44	98.9	91.6	88.9	41.3	1.7	0.53
39.5	110/119	9/119	32	98.9	84.8	88.8	30	1.4	0.40
40	110/119	9/119	32	98.9	84.8	88.8	30	1.4	0.40
40.5	114/119	5/119	16	98.9	80	81.5	15	1.1	0.21
41	115/119	4/119	12	98.9	75	80.8	11.2	1.1	0.15

Fuente: M, Jarrín, 2015. S: sensibilidad, E: especificidad, VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo, IMV +/-: índices de máxima verosimilitud positivo y negativo. N 119. Mejor punto de corte en negrita y resaltado

Al buscar en hombres el punto de corte, que presente mejor sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos, índices de máxima verosimilitud positiva y negativa y concordancia con Kappa ponderadas, el punto de corte fue de 37.5 cm. Los resultados se muestran a continuación en la siguiente tabla:

Tabla 24. Puntos de corte para la estratificación del cuello como patológico, tomando al ITB como patrón de oro, en hombres

Cuello cm	Normal (n)	Patológ. (n)	S %	E %	VPP %	VPN %	IMV+	IMV-	Kappa
33.5	26/82	56/82	94.1	38.4	28.5	96.1	1.5	6.5	0.17
34	31/82	51/82	94.1	46.1	31.3	96.7	1.7	7.8	0.23
34.5	39/82	43/82	94.1	58.4	37.2	97.4	2.2	9.9	0.33
35	46/82	36/82	94.1	69.2	44.4	97.8	3	11.7	0.44
35.5	52/82	30/82	94.1	78.4	53.3	98	4.3	13.3	0.56
36	55/82	27/82	94.1	83	59.2	98.1	5.5	14.1	0.63
36.5	59/82	23/82	94.1	89.2	69.5	98.3	8.7	15.1	0.73
37	63/82	19/82	94.1	95.3	84.2	98.4	20.3	16.2	0.85
37.5	65/82	17/82	94.1	98.4	94.1	98.4	61.1	16.7	0.92
38	67/82	17/82	82.3	98.4	93.3	95.5	53.5	5.5	0.84
38.5	68/82	14/82	76.4	98.4	92.8	94.1	49.7	4.1	0.80
39	70/82	12/82	64.7	98.4	91.6	91.4	42	2.7	0.70
39.5	73/82	9	47	98.4	88.8	87.6	30.5	1.8	0.55
40	73/82	9	47	98.4	88.8	87.6	30.5	1.8	0.55

Fuente: M, Jarrín, 2015. S: sensibilidad, E: especificidad, VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo, IMV +/-: índices de máxima verosimilitud positivo y negativo. N 82/119. Mejor punto de corte en negrita y resaltado

Al buscar en mujeres el punto de corte, que presente mejor sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos, índices de máxima verosimilitud positiva y negativa y concordancia con Kappa ponderadas, el punto de corte fue de 33.5 cm. Los resultados se muestran a continuación en la siguiente tabla:

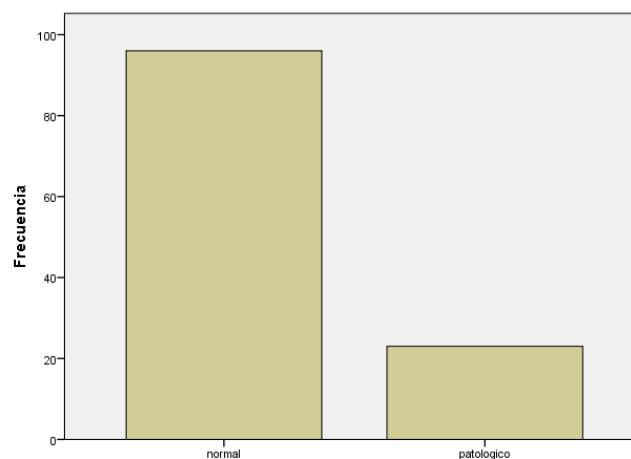
Tabla 25. Puntos de corte para la estratificación del cuello como patológico, tomando al ITB como patrón de oro, en mujeres

Cuello cm	Normal (n)	Patológ. (n)	S %	E %	VPP %	VPN %	IMV+	IMV-	Kappa
32.5	25/37	12/37	87.5	82.7	58.3	96	5	6.6	0.59
33	27/37	10/37	87.5	89.6	70	96.3	8.4	7.1	0.70
33.5	29/37	8/37	87.5	96.5	87.5	96.5	25.3	7.7	0.84
34	32/37	5/37	80	87.5	50	96.5	6.4	4.3	0.53
34.5	34/37	3/37	25.	96.5	66.6	82.3	7.2	1.2	0.27
35	35/37	2/37	12.5	96.5	50	80	3.6	1.1	0.12
35.5	35/37	2/37	12.5	96.5	50	80	3.6	1.1	0.12

Fuente: M, Jarrín, 2015. S: sensibilidad, E: especificidad, VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo, IMV +/-: índices de máxima verosimilitud positivo y negativo. N 37/119. Mejor punto de corte en negrita y resaltado

Al tomar como punto de corte general y dicotomizar a la muestra, con una medida de cuello normal y anormal, en 36.5 cm se obtuvo los siguientes resultados:

Figura 12. Circunferencia del cuello dicotomizada en la población de estudio.



Fuente: M. Jarrín, 2015. N 119

El 19.3% (n: 23) de los pacientes incluidos en el estudio presentaron una CC patológica (CC > 36.5 cm).

Al comparar las diferencias en la medición de la circunferencia del cuello dicotomizada en medición normal y anormal antropométricas se obtuvo los siguientes resultados:

Tabla 26. Diferencias en la circunferencia del cuello, tomando como punto de corte 36.5cm y medidas antropométricas, analizadas con U de Mann – Whitney.

<i>Variable</i>	<i>Cuello normal ± DE</i>	<i>Cuello patol. ± DE</i>	<i>U</i>	<i>Valor p</i>
<i>Peso</i>	62.55 ± 9.1	82.42 ± 9.4	112.5	0.000
<i>IMC</i>	24.20 ± 3.6	28.68 ± 3.5	353	0.000
<i>P. abd.</i>	84.73 ± 8.5	99.13 ± 9.4	286	0.000

Fuente: M. Jarrín, 2015. IMC: índice de masa corporal, P. Abd: perímetro abdominal. N 119 Valores significativos en negrita.

Al comparar las diferencias en la medición de la circunferencia del cuello dicotomizada en medición normal y anormal con variables metabólicas, esquema farmacológico y tiempo de uso de TARMA se obtuvo los siguientes resultados:

Tabla 27. Diferencias en la circunferencia del cuello, tomando como punto de corte 36.5cm y variables metabólicas, analizadas con U de Mann – Whitney.

<i>Variable</i>	<i>Cuello normal ± DE</i>	<i>Cuello patol. ± DE</i>	<i>U</i>	<i>Valor p</i>
<i>TAS</i>	114.3 ± 14.4	126.3 ± 17.3	652	0.002
<i>TAD</i>	74.4 ± 7.8	78.5 ± 9.2	834.5	0.069
<i>Glucosa</i>	97.2 ± 10.4	97.9 ± 9.5	1033	0.633
<i>Tsh</i>	3.2 ± 2	3.4 ± 1.4	929.5	0.240
<i>CT</i>	209.1 ± 41.9	195.9 ± 33.8	897.5	0.165
<i>HDL</i>	47.2 ± 11.9	40 ± 11.4	768	0.024
<i>LDL</i>	129 ± 37.6	105.5 ± 27.8	702.5	0.007
<i>Tgl</i>	171.4 ± 107.4	226.3 ± 103.4	700	0.007

Fuente: M. Jarrín, 2015. TAS: tensión arterial sistólica, TAD: tensión arterial diastólica. Tsh: hormona estimulante de la tiroides. CT: Colesterol total, Tgl: triglicéridos. N 119. Valores significativos en negrita.

Tabla 28. Diferencias en la medición del cuello comparando grupo etario, esquema farmacológico y tiempo de uso de TARMA.

<i>Variable</i>	<i>Cuello normal</i>	<i>Cuello patológico</i>	<i>Chi2</i>	<i>Valor p</i>
<i>Hombres</i>	59/82	23/82	12.8	0.000
<i>Mujeres</i>	37/37	0/37		
<i>Adultos jóvenes</i>	68/80	12/80	2.8	0.087
<i>Adultos mayores</i>	28/39	11/39		
<i>Uso de IP</i>	35/46	11/46	1	0.315
<i>Sin IP</i>	61/73	12/73		
<i>Uso ABC</i>	17/22	5/22	0.2	0.655
<i>Sin ABC</i>	79/97	18/97		
<i><7 años</i>	74/90	16/90	0.5	0.451
<i>>7 años</i>	22/29	7/29		

Fuente: M. Jarrín, 2015. ABC: Abacavir. IP: Inhibidor de la proteasa. TARMA: terapia antirretroviral de máxima actividad. P. abdominal: perímetro abdominal, C. cuello: circunferencia del cuello. A. joven y A. mayor: adulto joven y adulto mayor. DE: desviación estándar. N 119 Valores significativos en negrita.

Al determinar la concordancia con Kappa ponderadas, sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos e índices de máxima verosimilitud positivos y negativos, entre el ITB y la CC estratificados en normal o patológico, con la ecuación de Framingham y la ecuación del grupo D:A:D, como patrones de oro se obtuvo los siguientes resultados:

Tabla 29. Concordancia entre la ecuación de Framingham y el ITB para clasificar el riesgo CV, tomando a la ecuación de Framingham como patrón de oro.

<i>Riesgo</i>	<i>Sensibilidad %</i>	<i>Especificidad %</i>	<i>VPP %</i>	<i>VPN %</i>	<i>IMV+</i>	<i>IMV-</i>	<i>Kappa</i>
<i>Leve</i>	24.7	95.4	96	22.3	5.4	1.2	0.08
<i>Moderado</i>	95	93.9	76	98.9	15.6	18.7	0.80
<i>Severo</i>	50	79.4	0.4	98.9	2.4	1.5	0.04

Fuente: M, Jarrín, 2015. S: sensibilidad, E: especificidad, VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo, IMV +/-: índices de máxima verosimilitud positivo y negativo. N119.

Tabla 30. Concordancia entre la ecuación del grupo D:A:D y el ITB para clasificar el riesgo CV, tomando a la del grupo D:A:D como patrón de oro.

<i>Riesgo</i>	<i>Sensibilidad %</i>	<i>Especificidad %</i>	<i>VPP %</i>	<i>VPN %</i>	<i>IMV+</i>	<i>IMV-</i>	<i>Kappa</i>
<i>Leve</i>	43.6	98.4	96	67	27.9	1.7	0.43
<i>Moderado</i>	50	98.5	96	74.4	35.5	1.9	0.52
<i>Severo</i>	90	85.3	36	98.9	6.1	8.5	0.44
<i>Muy Severo</i>	83.3	82.3	20	98.9	4.7	4.9	0.26

Fuente: M, Jarrín, 2015. S: sensibilidad, E: especificidad, VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo, IMV +/-: índices de máxima verosimilitud positivo y negativo. N119.

Tabla 31. Concordancia entre la ecuación de Framingham y la circunferencia del cuello para clasificar el riesgo CV, tomando a la ecuación de Framingham como patrón de oro.

<i>Riesgo</i>	<i>Sensibilidad %</i>	<i>Especificidad %</i>	<i>VPP %</i>	<i>VPN %</i>	<i>IMV+</i>	<i>IMV-</i>	<i>Kappa</i>
<i>Leve</i>	22.6	95.4	95.6	21.8	4.9	1.2	0.07
<i>Moderado</i>	95	95.9	82.6	98.9	23.5	19.1	0.85
<i>Severo</i>	50	81.2	0.4	98.9	2.6	1.6	0.05

Fuente: M, Jarrín, 2015. S: sensibilidad, E: especificidad, VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo, IMV +/-: índices de máxima verosimilitud positivo y negativo. N119.

Tabla 32. Tabla 31. Concordancia entre la ecuación del grupo D:A:D y la circunferencia del cuello para clasificar el riesgo CV, tomando a la ecuación del grupo D:A:D como patrón de oro.

<i>Riesgo</i>	<i>Sensibilidad %</i>	<i>Especificidad %</i>	<i>VPP %</i>	<i>VPN %</i>	<i>IMV+</i>	<i>IMV-</i>	<i>Kappa</i>
<i>Leve</i>	40	98.4	95.6	65.6	25.6	1.6	0.40
<i>Moderado</i>	45.8	98.5	95.6	72.9	32.5	1.8	0.48
<i>Severo</i>	90	87.1	39.1	98.9	7	8.7	0.48
<i>Muy Severo</i>	83.3	84	21.7	98.9	5.2	5	0.28

Fuente: M, Jarrín, 2015. S: sensibilidad, E: especificidad, VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo, IMV +/-: índices de máxima verosimilitud positivo y negativo. N119.

CAPITULO IV

DISCUSIÓN

Al igual que en la población general, los factores de riesgo cardiovascular individuales, como la hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia y el tabaquismo, comparten un impacto aditivo o sinérgico en la salud CV de los pacientes portadores de VIH y por tanto deberían ser identificados previo al inicio de la terapia antirretroviral de máxima actividad y frecuentemente evaluados durante el seguimiento de los pacientes (Collaboration Antiretroviral Therapy Cohort, 2010). La modificación del estilo de vida, se convierte en una de las principales metas al enfrentar el riesgo cardiovascular en pacientes infectados por VIH que se encuentren o no recibiendo terapia antirretroviral.

Con la premisa expuesta, el identificar el riesgo CV sistemáticamente, al evaluar y tratar a pacientes portadores de VIH, es un objetivo primordial. La principal dificultad al realizar el tamizaje de enfermedades CV en la población infectada por el virus, consiste en que no se dispone de guías o lineamientos estandarizados y no existe un algoritmo diagnóstico ni modelos de estimación que hayan demostrado su utilidad a largo plazo. (D'Agostino R. , 2012)

Los modelos de predicción de riesgo cardiovascular, desarrollados en la población general, puede que no estimen con certeza el riesgo CV en pacientes infectados por el virus, ya que la etiología de las CVD, en los pacientes portadores de VIH, se ve influenciada por mecanismos que no todos son similares a los de la población general (Lundgren JD B. M., 2008a).

Existen múltiples líneas de estudio, que durante los últimos años han intentado recalibrar las herramientas de predicción de riesgo CV, así como diseñar nuevos modelos para poder aplicarlos en la población infectada por VIH; lamentablemente, hasta el día de hoy no se ha logrado determinar qué modelo de predicción o qué modificaciones son las más adecuadas para lograr este propósito, adicionalmente, se debe considerar que las características demográficas y étnicas de cada grupo poblacional obligan a modificar escalas o herramientas para que su uso sea aplicable en pacientes portadores de VIH y logre identificar adecuadamente el riesgo CV. (Friis-Møller N, 2010)

Las enfermedades cardiovasculares, en la población infectada por VIH, son ocasionadas por las características propias del huésped, por los efectos del virus y por factores asociados a la TARMA. Los beneficios de la terapia antirretroviral sobrepasan a los efectos metabólicos deletéreos de la medicación sobre la salud CV.

El considerar las diferencias entre grupos farmacológicos y entre fármacos, es crucial al momento de diseñar un esquema antirretroviral, ya que serán utilizados por los pacientes por tiempo indefinido. La habilidad de diseñar un esquema terapéutico individualizado para cada paciente, de acuerdo a su perfil de riesgo CV, es una meta que se debería cumplir en todos los pacientes.

En los últimos 5 años la estimación del riesgo CV en pacientes portadores de VIH mediante modelos matemáticos de predicción ha cambiado, a partir del desarrollo de la ecuación del grupo D:A:D, podemos arriesgarnos a decir que los modelos clásicos de estimación del RCV, son inferiores a los biomarcadores o los modelos diseñados en población infectada por el virus para determinar la probabilidad de complicaciones metabólicas y desenlaces adversos de origen CV (Friis-Møller N, 2010).

En los últimos años el cambio, con el uso extendido de la TARMA; en el perfil de morbimortalidad, ha logrado prolongar la vida de los pacientes infectados por VIH y al envejecer más, como en la población general, las enfermedades CV se incrementan. En la actualidad se conoce que las CVD ocasionan alrededor del 25% de las muertes en pacientes con VIH (R Weber, 2013).

A pesar de los avances obtenidos y de las calculadoras de riesgo CV, no podemos asegurar que herramienta es superior y no conocemos el impacto real a largo plazo del VIH y de la TARMA sobre la salud CV.

Tanto en pacientes de la población general como en pacientes infectados por VIH, la redistribución del tejido adiposo y la aterosclerosis silente son dos condiciones que predisponen a un mayor número de eventos CV y son dos trastornos que pueden ser medidos e identificados como un reflejo de la salud CV (Post WS, 2014).

La medición del ITB ha demostrado ser un buen predictor de enfermedad aterosclerótica silente e identifica adecuadamente la EAP; ambas entidades se presentan con mayor frecuencia en pacientes portadores de VIH y aumentan con el uso de la TARMA (Olalla, y otros, 2009).

La redistribución del tejido adiposo es un marcador de enfermedad sistémica metabólica y puede ser identificada al encontrar mediciones anómalas antropométricas del perímetro abdominal, relación de la circunferencia cadera/cintura, plicometría y mediante la determinación espectroscópica magnética del tejido adiposo. La redistribución grasa, en otras, se asocia con un mayor riesgo de enfermedad coronaria, síndrome metabólico, DM2, HTA, etc. Una medición antropométrica novedosa, es la medición de la circunferencia del cuello, que ha demostrado asociarse con el desarrollo de complicaciones CV y metabólicas en población general y en pacientes infectados por el virus (Ben-Noun & Laor, 2006).

En la presente investigación se estudió el perfil metabólico de 119 pacientes infectados por VIH, que recibían TARMA por más de un año. Se realizó esta investigación con el objetivo de determinar las diferencias entre dos modelos de predicción matemáticos, la ecuación de Framingham y la ecuación del grupo D:A:D y determinar las diferencias entre la medición del ITB y de la CC que posibiliten encontrar trastornos metabólicos en el grupo de pacientes seleccionados.

Los pacientes incluidos son una población mestiza, relativamente joven y con una relación hombre: mujer 2:1, similar a la proporción de pacientes a nivel mundial (ONUSIDA, 2013). El tiempo medio de infección por el virus, de los pacientes incluidos, fue alrededor de 6 años y recibían TARMA por un tiempo medio cercano a los 5 años. Al momento del estudio la mayoría de los pacientes tuvo un conteo de linfocitos CD4+ sobre 200 células y en aproximadamente la mitad de los pacientes, los niveles de linfocitos CD4+ estaban dentro de los rangos de la normalidad (CD4+ > 500 células). Al momento del estudio en el 100% la carga viral fue indetectable. La mayoría de pacientes recibían un esquema antirretroviral con base a dos AN y un NN, el esquema usado principalmente fue Tenofovir (TDF) + Emtricitabina (FTC) + Efavirenz (EFV); mientras que un tercio de los pacientes usaban un fármaco del grupo de IPs en combinación con dos AN, el IP que usaba la totalidad de los pacientes fue el Lopinavir/Ritonavir (LPV/r). El esquema que contiene un IP, en la población de estudio, difiere de las series internacionales, en las que se usa habitualmente como IP, Darunavir (DRV) o Atazanavir. El 15% de los pacientes recibían ABC.

En los parámetros metabólicos de los pacientes incluidos en el estudio, se encontraron resultados que no concuerdan en su totalidad con estudios previos realizados en la clínica de atención integral de PVV del HEG y con estudios internacionales; se encontró mayor alteración el perfil de

lípidos, mayores trastornos en las medidas antropométricas y menor EAP determinada por el ITB.

Los hallazgos en el grupo de estudio muestran una glucemia alterada en ayunas en un tercio de la población de estudio; es conocido que los pacientes portadores de VIH, por una suma de factores propios del virus e inherentes a la TARMA, desarrollan trastornos de tolerancia a los hidratos de carbono, efecto mediado por insulino resistencia secundaria a la redistribución del tejido adiposo, toxicidad mitocondrial que condiciona a alteraciones en el metabolismo de lípidos y de la glucosa, lo que confiere una probabilidad, alrededor de 6 veces mayor, de desarrollar DM2 en los pacientes portadores de VIH al compararlos con la población general (Serraino et al., 2010). El hallazgo de glucemia alterada, se asoció significativamente a mayor edad de los pacientes ($p=0.002$), pero no se encontraron diferencias de acuerdo al tiempo de uso de TARMA o esquema farmacológico. Se esperaba demostrar asociación entre los niveles de glucosa alterada con el uso de IPs y tiempo de exposición a la TARMA, como se ha reportado en series internacionales (Dagogo-jack, 2008); la posible explicación de no encontrar dicha asociación, es que el tiempo de exposición medio (5 años), en el grupo de pacientes que recibía IPs, no llega a ser suficiente para ocasionar trastornos clínicamente evidentes en la población de estudio. Es importante recalcar un concepto que se ha citado en varias ocasiones en el presente trabajo, la población portadora del virus, actualmente vive más y la vejez condiciona a mayores complicaciones metabólicas, probablemente con el tiempo, se demuestre que el envejecimiento en los pacientes infectados por el VIH, produce mayores complicaciones cardiovasculares que en la población general. Adicionalmente no se encontraron diferencias significativas en los niveles de glucemia en los pacientes de acuerdo a la estratificación de RCV de la ecuación del grupo D:A:D, ni de la ecuación de Framingham o estratificados con mediciones patológicas del ITB o de la CC. Al comparar los hallazgos encontrados en la presente investigación, no se demostró que existan diferencias en parámetros glucémicos, que en estudios internacionales si se han encontrado diferencias, en los niveles de glucosa en ayunas y mayor probabilidad de DM2 en pacientes con puntajes mayores en la ecuación de Framingham y en la ecuación del grupo D:A:D o con ITB patológico o cuello catalogado como fuera de lo normal (Onat et al., 2009), (Nery et al., 2013), (Allison et al., 2010), (Petoumenos et al., 2012). La probable explicación de la falta de concordancia entre los resultados encontrados y los resultados de otras series, es que a pesar de otros indicadores de trastornos metabólicos presentes, es probable que el tamaño muestral sea insuficiente y que logre encontrar

diferencias. Es importante considerar que el tiempo de exposición a antirretrovirales en la muestra seleccionada, al compararla con las muestras de los estudios realizados en el extranjero, es menor ya que en otras series el tiempo de exposición a la medicación suele encontrarse entre 10 y 15 años.

Los hallazgos de dislipidemia, en la población de estudio, son alarmantes. Al obtener los resultados del perfil lipídico, más de la mitad de los pacientes tienen niveles de CT, así como niveles de HDL fuera de parámetros normales. Cerca del 40% de la población de estudio tiene niveles séricos anómalos de LDL y de triglicéridos. Los datos encontrados en las alteraciones del perfil lipídico superan a los datos obtenidos en los años previos, observamos un incremento entre el 15% y el 20% en la prevalencia de dislipidemia en la clínica de atención integral de PVV del HEG (Albuja & Villamar, 2009). En comparación con series latinoamericanas, como el estudio Rapid, que describió una prevalencia de dislipidemia del 80.2% en la población portadora del virus y como trastorno más común, en ecuatorianos, la hipertigliceridemia, son más acordes a los resultados encontrados en la presente investigación (Cahn et al., 2010).

No se encontraron diferencias por sexo en el perfil lipídico. Existe significativamente, mayor prevalencia de hipercolesterolemia ($p= 0.005$) y niveles de LDL elevados ($p=0.004$) en la población de mayor edad. Los pacientes que usan IPs presentan más hipertrigliceridemia ($p=0.006$), que los pacientes que usan un esquema que no contiene IP. No existen diferencias significativas en los niveles de lípidos al ser estudiados por tiempo de exposición a la TARMA. No se demostraron diferencias en los niveles de lípidos al ser estudiados por la presencia o ausencia de EAP medida con el ITB, pese a ser un resultado esperado; mientras que si se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de HDL ($p=0.024$), LDL ($p=0.007$) y triglicéridos ($p= 0.007$), al ser estudiadas con la circunferencia del cuello, estratificada en normal o patológica. Adicionalmente al estratificar el riesgo CV con la ecuación de Framingham y la ecuación del grupo D:A:D se encontró que la ecuación de Framingham puede asociarse a diferencias significativas en los niveles de CT ($p= 0.012$) y de TGL ($p= 0.015$), al comparar las categorías de RCV, mientras que la estratificación realizada con la ecuación del grupo D:A:D, se asocia a diferencias significativas en todos los parámetros del perfil lipídico, CT ($p= 0.001$), HDL ($p= 0.031$), LDL ($p= 0.046$) y TGL ($p= 0.000$). Los hallazgos obtenidos sobre la relación de dislipidemia y uso de IPs, concuerda con los resultados de otras investigaciones nacionales e internacionales

(Grunfeld, 2010); uno de los principales efectos adversos de los fármacos del grupo de los IPs, es el desarrollo de hipertrigliceridemia, que es una consecuencia de transporte anómalo de lípidos por el casete transportador de esteroides y por un efecto de toxicidad mitocondrial, que ocasiona a un metabolismo alterado de los ácidos grasos, produciendo un incremento en los niveles séricos de triglicéridos (Reyskens et al., 2013). Llama la atención en los hallazgos, que los niveles de dislipidemia no se asocian a la medición alterada del ITB; la determinación que se obtiene con el ITB es un reflejo de la aterosclerosis, que se produce en nuestro cuerpo por la oxidación y depósito de lípidos en el endotelio arterial, por tal motivo pese a detectarse una prevalencia alta de dislipidemia, la EAP encontrada no superó al 25% de la población de estudio y los casos encontrados mayoritariamente fueron clasificados como leves; este resultado discrepa con los obtenidos previamente en la clínica del HEG en el año 2012, en donde se encontró una prevalencia del 36.7% de EAP y se demostró asociación de un ITB patológico con niveles séricos alterados de triglicéridos y con el sobrepeso (Dávalos & Pazmiño, 2012). Probablemente la discrepancia con la presente investigación, sea el uso de un doppler diferente al que se usó hace 3 años, ambos equipos tienen diferentes longitudes de onda, el previo fue de 5 MHz y el actual de 8 MHz. Otra posible explicación de la ausencia de hallazgos es el limitado número de casos encontrados en la presente investigación, que son aproximadamente la mitad del estudio previo, ya que el diseño de dicho estudio fue de casos y controles, mientras que la presente investigación se realizó en una cohorte, lo que limitó el número de casos patológicos. Esta explicación probablemente sea válida al momento de comparar los resultados obtenidos con estudios internacionales, que han demostrado asociación entre dislipidemia y una medición de ITB patológica (Weatherley, Chambless, Heiss, Catellier, & Ellison, 2006).

Los hallazgos en la medición de la circunferencia del cuello, estratificado como normal y patológico, se relacionaron con las alteraciones lipídicas, en los niveles de LDL, HDL y triglicéridos, convirtiéndose en uno de los principales hallazgos de la presente investigación. Para poder explicar este hallazgo, es necesario conocer los mecanismos fisiopatológicos que producen la redistribución del tejido adiposo y considerar al tejido adiposo como un órgano endocrino. El estado proinflamatorio persistente en los pacientes infectados por el virus, ocasiona una activación anómala de las células del sistema inmune y de las células de la pared endotelial, convirtiendo al endotelio en un órgano secretor de citocinas, que actúan directamente sobre los depósitos de lípidos en el organismo. Hormonas como la adiponectina influenciadas por la IL – 6 o el TNF – α ,

ocasionan liberación de lípidos al torrente sanguíneo, así como lipogénesis a nivel hepático a partir de sustratos hidrocarbonados; el exceso relativo de lípidos ocasiona un flujo anómalo de ácidos grasos hacia el hígado y a músculos periféricos, ocasionando redistribución del tejido adiposo hacia el tronco, permitiéndonos encontrar medidas antropométricas anómalas del perímetro abdominal, del índice cadera/cintura y ahora la circunferencia del cuello. Los mecanismos de redistribución grasa no son ampliamente comprendidos, pero en la población afecta de VIH, los efectos se ven multiplicados exponencialmente con el uso de la TARMA. Finalmente en relación a los resultados obtenidos al compararlos con los resultados publicados en otros estudios, concuerdan y podemos inferir que una medición anómala de la circunferencia del cuello puede indicar que existe alteraciones en el perfil lipídico en los pacientes portadores de VIH (Zen et al., 2012).

Al analizar las diferencias en el perfil lipídico con las ecuaciones de Framingham y del grupo D:A:D, debemos tener en cuenta que el CT y el HDL son variables de las ecuaciones, por lo que es esperable que a mayores niveles de CT y menores de HDL, sean mayores los puntajes de Framingham y de la ecuación del D:A:D; adicionalmente se encontró, diferencias significativas, en que a mayor puntaje de ambas ecuaciones es mayor el nivel de triglicéridos y para la ecuación del grupo D:A:D también los niveles séricos de LDL. Las dos ecuaciones fueron diseñadas para predecir la probabilidad de un evento cardiovascular mayor, pero al igual que en estudios extranjeros se encontró que podrían ser predictoras de alteraciones metabólicas (Petoumenos et al., 2012) (Samaras et al., 2007); una explicación plausible para esta asociación, es que el desenlace final predicho por las ecuaciones son consecuencia de un estado metabólico patológico común, que ocasiona el desenlace en eventos CV en la población general y en pacientes portadores de VIH.

Al analizar la tensión arterial sistólica y diastólica no se encontraron diferencias significativas en los pacientes de mayor edad ni diferencias entre hombres y mujeres. Sin embargo se encontró mayor frecuencia de TAD elevada en los pacientes que usaban IPs ($p= 0.004$), así como de TAS y TAD elevada en los pacientes que recibían ABC. No se demostró diferencias en la TA por el tiempo de uso de TARMA ni con la medición del ITB. Para la CC se encontró diferencias en la medición de la TAS ($p= 0.002$) y con las ecuaciones de Framingham y del grupo D:A:D si fueron significativas las diferencias de TAS y TAD, en ambas ecuaciones con $p < 0.000$. La presen-

cia de HTA en la población de VIH, no es un tema que se haya estudiado a fondo, existen pocas publicaciones en las que se demuestra mayor prevalencia de HTA, pero se cree que existe un riesgo de hasta 2 veces más de presentar HTA en los pacientes que reciben TARMA al compararlos con pacientes naive (Peck et al., 2014). Múltiples mecanismos pueden estar implicados en la patogenia de la HTA en el VIH, incluyendo la nefropatía asociada al VIH o el daño endotelial persistente, se podría asumir una hipótesis, en la que el daño endotelial produce alteración en el óxido nítrico y mayores niveles de endotelina – 1, vasodilatador y vasoconstrictor, conocidos por su potencia y que se encuentran alterados en los portadores del virus, ambos podrían estar implicados en la mayor prevalencia y el desarrollo de HTA en la población con VIH.

La asociación entre las ecuaciones de Framingham y del grupo D:A:D y niveles de TAS y TAD elevados es un hallazgo previsible, en ambos modelos la TAS es una variable que confiere a valores más altos mayor puntaje final. A pesar de que usualmente se espera que los valores medidos de la TAS y de la TAD se encuentren elevados conjuntamente, es importante considerar, que pueden presentarse de manera aislada. Con los resultados obtenidos, podemos concluir que ambos modelos de predicción, en pacientes portadores de VIH clasificados con mayor riesgo CV, pueden identificar a los pacientes con riesgo de presentar HTA.

En la determinación de la función tiroidea, la mayoría de pacientes presentan hipofunción subclínica y se encontraron diferencias significativas por sexo ($p= 0.008$), siendo alrededor de 8 veces más frecuente en hombres de la población estudiada. Se encontraron diferencias significativas en los niveles de Tsh al comparar los grupos estratificados de riesgo cardiovascular con la ecuación de Framingham ($p= 0.006$) y la ecuación del grupo D:A:D ($p=0.035$). La evidencia actual de los trastornos en la función tiroidea en pacientes portadores de VIH es escasa, existen reportes de alteraciones con infiltración linfocitaria patológica en la glándula así como de infecciones oportunistas poco comunes (Cherqaoui et al., 2014). La relevancia de un perfil hormonal tiroideo alterado radica en que la hipofunción o la hiperfunción de la glándula tienen efectos deletéreos en el metabolismo lipídico del organismo y sobre la función cardiaca directamente. La dislipidemia en el VIH es multifactorial y el hipotiroidismo podría ser un contribuyente su desarrollo y corrigiendo la disfunción hormonal, probablemente mejore el perfil lipídico de los pacientes. En la población general son conocidas las arritmias y la cardiopatía mixedematosa que, entre otras, pueden ser ocasionadas por el hipertiroidismo o por el hipotiroidismo. No se descarta

que las diferencias encontradas sean un hallazgo casual en la presente investigación, es necesario que se desarrollen futuros estudios sobre los trastornos tiroideos en pacientes portadores de VIH. Para explicar por qué los trastornos tiroideos se asocian a puntajes de mayor riesgo CV en los modelos utilizados, se debe considerar el efecto que los lípidos, la hipercolesterolemia y los niveles bajos de HDL, producen mayor puntos en la calificación del RCV con la ecuación de Framingham y del grupo D:A:D. Las alteraciones lipídicas en la población de estudio con disfunción tiroidea es mayor, pero las diferencias no llegan a ser estadísticamente significativas.

Al medir las variables antropométricas en los pacientes estudiados, se encontró que la población de mayor edad tiene un mayor índice de masa corporal ($p=0.031$), con una media del grupo, que llega a ser catalogada de sobrepeso. Los pacientes de mayor edad, adicionalmente tienen mayor perímetro abdominal ($p= 0.010$), encontrándose la media del perímetro, se encuentra fuera de los rangos considerados como normales para la población latina. Se encontraron diferencias significativas en el peso ($p=0.013$), IMC ($p= 0.021$) y perímetro abdominal (0.009) entre los grupos de RCV estratificados por la ecuación del grupo D:A:D, así como al analizar las variables peso ($p=0.012$), IMC ($p= 0.031$) y perímetro abdominal (0.004) en los grupos clasificados por la ecuación de Framingham. Al clasificar la medición del ITB y de la CC como normal o patológicas, no se encontraron diferencias significativas para el ITB, mientras que para la CC se encontraron para diferencias cada una con una $p= 0.000$ en el peso, IMC y el perímetro abdominal respectivamente. Los resultados obtenidos y su asociación ha sido identificada previamente en pacientes portadores de VIH, el peso es una variable medida en la ecuación del grupo D:A:D, pero no el perímetro abdominal, sin embargo en la ecuación de Framingham no se usan variables antropométricas para clasificar el RCV. Estudios internacionales han demostrado que el síndrome metabólico, entidad nosológica que entre sus criterios diagnósticos incluye medidas antropométricas, es más frecuente en la población con VIH que en la población general, así como la medición del cuello patológica ha sido relacionada con el síndrome metabólico y se asocia a otras alteraciones en las mediciones antropométricas (Samaras et al., 2007) (Fitch K G. S., 2011).

La medición del índice tobillo – brazo es una herramienta que nos permite determinar la presencia o ausencia de enfermedad arterial periférica o aterosclerosis silente en población general y población infectada por VIH. En los pacientes estudiados se encontraron 25 casos clasificados como patológicos, que corresponde al 21% de la población de estudio, los casos encontrados

fueron catalogados como leves o calcificados, no se encontró casos de EAP moderada o severa. Los datos difieren de las investigaciones internacionales y nacionales que han encontrado mayor prevalencia de EAP en pacientes portadores del virus (Olalla et al., 2009). Se encontró diferencias significativas en la medición del ITB en pacientes que usaban IPs comparándolos con los que no lo hacían ($p= 0.031$), resultado que probablemente se ve influenciado por el tamaño muestral de la presente investigación. No se encontraron diferencias por sexo, uso de ABC o tiempo de exposición a la TARMA. Al comparar el perfil metabólico entre los pacientes con ITB normal versus ITB patológico no se encontraron diferencias significativas. Al clasificar el riesgo cardiovascular con los modelos de la ecuación de Framingham y con la ecuación del grupo D:A:D, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas, ($p= 0.015$ y $p= 0.005$, respectivamente), siendo mayores los puntajes en las ecuaciones en el grupo de ITB patológico. Estudios internacionales han demostrado que el ITB puede reclasificar el riesgo CV determinado por la ecuación de Framingham en población portadora del virus (Fowkes, 2008). No existen datos que comparen la ecuación del grupo D:A:D y la determinación del ITB, sin embargo es un hallazgo esperable, ya que ambos marcadores son la traducción del mismo proceso patológico de base en los pacientes portadores de VIH; se requieren más estudios que comprueben la asociación encontrada y que aclaren si el ITB, al igual que con la ecuación de Framingham, podría reclasificar el RCV determinado por la ecuación del grupo D:A:D.

La medición de la circunferencia del cuello, es un método sencillo, reproducible y con prácticamente sin costo. En los últimos años se ha identificado a la CC como un buen predictor para determinar trastornos metabólicos y CV en la población general y en pacientes portadores de VIH. En nuestro medio no se ha identificado el mejor punto de corte, para considerarlo patológico ni en la población general ni en población infectada por el VIH. Se usó al ITB como patrón de oro para identificar trastornos metabólicos en pacientes portadores de VIH, al ser éste un método estudiado previamente e identificado como una herramienta adecuada para la discriminación de complicaciones metabólicas y de enfermedades CV (Criqui et al., 2010) (Giugliano et al., 2012). La media de la CC en pacientes portadores del virus, encontrada en estudios extranjeros fue de 37 ± 0.3 cm (Fitch K G. S., 2011); en el presente estudio se encontró que el mejor punto de corte general de la circunferencia del cuello es de 36.5 cm con una sensibilidad del 88%, especificidad de 98.9%, valor predictivo positivo y negativo de 95.6% y 96.8% y una concordancia con kappa ponderadas de 0.89 con el ITB. El mejor punto de corte en hombres fue de 36.5 cm ($kappa=$

0.92) y en mujeres 33.5 cm ($\kappa= 0.84$), no se han publicado datos de que medidas del cuello deben ser consideradas como patológicas por sexo, grupo etario o etnia.

Con los puntos de corte establecidos se clasificó a los pacientes en dos grupos, medición de la CC normal o patológica y se encontraron diferencias significativas entre los grupos, siendo mayor o patológico el peso, IMC y perímetro abdominal con una $p= 0.000$ en las tres variables, en la TAS ($p= 0.002$), HDL ($p=0.024$), TGL ($p=0.007$) y los pacientes con cuello normal tienen mayor nivel de LDL ($p= 0.007$), el último hallazgo no ha sido reportado en otras series y probablemente se debe al azar o a que los pacientes con dislipidemia, en la clínica de atención integral de PVV del HEG, se les recomienda, como parte de su tratamiento, realizar actividad física. No se encontraron diferencias por grupo etario, grupo farmacológico o tiempo de exposición a la TARMA. Adicionalmente sí se encontraron diferencias significativas entre los grupos de RCV estratificados por la ecuación de Framingham ($p=0.000$) y por la ecuación del grupo D:A:D ($p= 0.005$). Los datos encontrados sugieren que la medición de la circunferencia del cuello, es una buena herramienta para identificar complicaciones metabólicas en los pacientes portadores del virus y podría ser un parámetro que reclasifique el RCV determinado por los modelos matemáticos o podría discriminar, en conjunto con ellos, de mejor manera la probabilidad de presentar un evento CV. Los hallazgos en las alteraciones metabólicas, aunque no en todos los parámetros analizados concuerdan con investigaciones extranjeras (Preis et al., 2013) (Zhou et al., 2013). La causa de la falta de asociación entre niveles de glucosa alterados y una CC patológica, en este caso puede ser atribuida al escaso número de pacientes considerados con medición patológica del cuello, es recomendable que se realicen estudios posteriores, en nuestra población que confirmen los puntos de corte e intenten validar a la herramienta como un buen predictor de eventos CV y complicaciones metabólicas a largo plazo.

Al comparar la aplicación de las ecuaciones de Framingham y del grupo D:A:D en la población de estudio, encontramos que tienen una buena correlación (Rho de Spearman= 0.89), es decir ambas ecuaciones identifican que los pacientes tienen RCV; sin embargo la concordancia entre ambas al momento de discriminar las categorías de riesgo CV es mala. En la categoría leve la κ obtenida fue de 0.29, en la moderada 0.21 y en la severa de 0.08; al igual que en series extranjeras con los resultados obtenidos observamos que la ecuación de Framingham probablemente infraestima el riesgo CV en los pacientes portadores de VIH (Friis-Møller et al., 2010) y si se con-

firma estos resultados a largo plazo, podríamos considerar a la ecuación del grupo D:A:D como un mejor modelo de predicción en pacientes portadores de VIH. La principal ventaja de la ecuación del grupo D:A:D es que usa parámetros puntuados que incluyen factores de riesgo CV tradicionales y factores inherentes a la población de VIH, como el tipo de fármaco que usan y el tiempo de exposición a los mismos, existen múltiples estudios que han confirmado que fármacos como los IPs y aunque con algo de controversia, el ABC se asocian a mayor frecuencia de complicaciones metabólicas y de eventos cardiovasculares.

A pesar de las diferencias entre los dos modelos de predicción para estratificar el RCV, se encontraron diferencias significativas entre las categorías de riesgo con respecto al perfil metabólico y las mediciones antropométricas; cada una de las alteraciones encontradas han sido mencionadas en los apartados anteriores.

Al comparar la de CC y del ITB con los modelos de la ecuación de Framingham y de la ecuación del grupo D:A:D, no existe adecuada concordancia entre las herramientas, si bien se ha encontrado en la presente investigación que la CC y el ITB pueden detectar trastornos metabólicos en pacientes portadores de VIH, no llegan a ser sustitutos de los modelos de predicción y probablemente cualquiera de los dos, la CC o el ITB, deben ser utilizados en conjunto con un modelo de predicción de riesgo CV; en este caso puede ser prematuro aseverar que debemos recomendar a la ecuación del grupo D:A:D, pero la evidencia obtenida en la presente investigación y en estudios extranjeros, apoyan a esta recomendación; sin embargo es importante decir, que en la actualidad no existen estudios a largo plazo con la ecuación del grupo D:A:D como los que existen con la ecuación de Framingham, por lo que debemos tomar con prudencia las conclusiones actuales.

Finalmente para discernir cuál de los métodos, si solo usaríamos uno, sería el mejor para clasificar el RCV o detectar complicaciones metabólicas, se diseñó la siguiente tabla a manera de checklist, para facilitar la observación de las ventajas y desventajas de cada herramienta estudiada.

Tabla 33. Checklist diferencias significativas encontradas con las herramientas de riesgo CV estudiadas.

<i>Variable</i>	<i>Glucosa</i>	<i>CT</i>	<i>HDL</i>	<i>LDL</i>	<i>TGL</i>	<i>Tsh</i>	<i>TAS</i>	<i>TAD</i>	<i>IMC</i>	<i>P. Abd</i>	<i>IP</i>	<i>ABC</i>
<i>Fram</i>		✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓		
<i>D:A:D</i>		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		
<i>ITB</i>											✓	
<i>CC</i>			✓	✓	✓		✓		✓	✓		

Fuente: M. Jarrín, 2015, CT: colesterol total, TGL: triglicéridos, Tsh: hormona estimulante de la tiroides, TAS/TAD: tensión arterial sistólica/diastólica, IMC: índice de masa corporal, P. abd: perímetro abdominal, IP: inhibidor de la proteasa, Fram: puntaje de la ecuación de Framingham, D:A:D: puntaje de la ecuación del grupo D:A:D, ITB: índice tobillo – brazo, CC: circunferencia del cuello

La determinación del riesgo CV en la población general y en la población portadora de VIH es un tema apasionante y que cambia continuamente. Día a día existen nuevos hallazgos y herramientas que modifican la percepción que tenemos del RCV. Con la basta disponibilidad de información, de modelos de predicción o herramientas diagnósticas, es importante determinar cuál de ellas es más útil para aplicar en la práctica diaria, que herramienta se ajusta mejor a las características de nuestra población y cuál de ellas nos facilita una valoración más acertada. El objetivo de la presente investigación fue intentar contestar estas dudas, pero como usualmente sucede al estudiar el RCV, la respuesta fue parcial y generó nuevas incógnitas, que deberán ser contestadas en otros estudios.

Con la presente investigación se puede concluir que la medición del cuello es un buen predictor de complicaciones metabólicas y permite de manera similar a la medición del ITB determinar trastornos de esta naturaleza. Podría llegar a ser considerada como un parámetro que reajuste la clasificación del RCV determinado por modelos matemáticos.

Adicionalmente observamos que a pesar de que la ecuación del grupo D:A:D y la ecuación de Framingham detectan pacientes con riesgo CV, la discriminación difiere de gran manera entre ambos modelos, lo que probablemente sugiera que la ecuación del grupo D:A:D clasifica de mejor manera el riesgo CV en pacientes portadores de VIH.

Finalmente con los resultados obtenidos no podemos recomendar el uso sistemático de una sola herramienta para determinar el RCV en pacientes portadores de VIH, pero sí podemos recomendar que se realice la estratificación oportuna, a manera de tamizaje en la primera evaluación de los pacientes y frecuentemente durante su seguimiento, usando la herramienta que mejor se adapte a las condiciones económicas del medio y a las características de los pacientes. Es necesario seguir en el arduo trabajo de identificar que método brinda mejor probabilidad para identificar los pacientes en riesgo y optar por medidas que salven vidas a largo plazo.

LIMITACIONES Y FORTALEZAS DEL ESTUDIO

Las principales limitaciones del estudio fueron:

- Muestreo en orden de llegada
- Determinación del riesgo CV transversalmente
- No disponer de punto de corte en la CC para población ecuatoriana previamente
- Exceso de variables para realizar el análisis estadístico
- Número limitado de casos patológicos encontrados con la medición del ITB
- Tiempo de exposición a la TARMA inferior a estudios internacionales

Las fortalezas del estudio se enumeran a continuación:

- Estudio en población andina
- Tamaño muestral significativo
- Comparación de herramientas de estimación de riesgo CV disponibles en cualquier medio
- Identificación de un punto de corte en la CC para determinar complicaciones metabólicas en pacientes portadores de VIH
- Primer estudio en su tipo realizado en población ecuatoriana, en un grupo de atención prioritaria del país.
- No presentar conflictos de interés
- Identificación de pacientes con riesgo CV en la clínica de atención integral de PVV, con lo que se puede optar por medidas preventivas para disminuir a futuro complicaciones metabólicas y eventos fatales CV.
- Identificación de asociaciones estadísticamente significativas entre parámetros metabólicos alterados y herramientas de predicción de RCV estandarizadas
- Identificación de grupos farmacológicos de riesgo para presentar CVD

CONCLUSIONES

- Los porcentajes de riesgo cardiovascular y alteraciones encontradas de acuerdo al método usado fueron:

Ecuación de Framingham: leve 81.5%, moderado 16.8% y severo 1.7%

Ecuación del grupo D:A:D: leve 46.2%, moderado 40.3%, severo 8.4% y muy severo 5%

Índice Tobillo – Brazo: 21% (15.1% leve, 5.9% calcificado).

Circunferencia del cuello: 19.3% (20.7% en hombres y 21.6% en mujeres).

- Existe una buena correlación entre la ecuación de Framingham con la ecuación del grupo D:A:D para determinar el riesgo cardiovascular, pero presentan una mala concordancia entre ellos, al clasificar los grados de riesgo cardiovascular.

- No existe concordancia entre las categorías de riesgo cardiovascular de la ecuación de Framingham ni de la ecuación del grupo D:A:D al compararlas con las mediciones del ITB o la CC.

- Probablemente la ecuación del grupo D:A:D sea superior que la ecuación de Framingham para determinar el riesgo cardiovascular en los pacientes portadores de VIH.

- Los pacientes con riesgo cardiovascular elevado, determinado por la ecuación del grupo D:A:D presentan IMC, perímetro abdominal y circunferencia del cuello patológicas, así como niveles de tensión arterial sistólica y diastólica, niveles de TSH, perfil lipídico e ITB alterados al compararlos con los pacientes con menor riesgo cardiovascular calculado; mientras que con la ecuación de Framingham presentan IMC, perímetro abdominal y circunferencia del cuello patológicas y niveles de tensión arterial sistólica y diastólica, niveles de TSH, colesterol total, triglicéridos e ITB alterados al compararlos con los pacientes con menor riesgo cardiovascular calculado.

- Parece ser que la medición del cuello, podría ser usada en consulta ambulatoria de pacientes portadores de VIH, para identificar pacientes con riesgo cardiovascular.

- Los puntos de corte de la circunferencia del cuello para encontrar trastornos metabólicos es 37.5 cm en hombres y 33.5 cm en mujeres.

- Los pacientes con medición del cuello patológico, presentan IMC y perímetro abdominal mayores; adicionalmente presentan niveles de tensión arterial sistólica, colesterol HDL, colesterol

LDL y triglicéridos alterados al compararlos con los pacientes con medición del cuello catalogada como normal.

- Los pacientes de mayores de 45 años presentan mayor prevalencia de glucosa alterada en ayunas, niveles séricos de colesterol total y de colesterol LDL elevados al compararlos con pacientes de menor edad. Así mismo presentan un cálculo del índice de masa corporal y una medición del perímetro abdominal mayor que los pacientes menores 45 años.

- Los pacientes que reciben un IP, presentan mayor prevalencia de hipertrigliceridemia y mayores niveles de tensión arterial diastólica y una medición del ITB patológica más frecuente al compararlos con los pacientes que no reciben un IP.

- Los pacientes que reciben abacavir presentan mayores niveles en la medición de la tensión arterial sistólica y diastólica.

- No se encontraron diferencias en los parámetros metabólicos de acuerdo al tiempo de exposición a la TARMA u otras alteraciones, de las ya mencionadas, de acuerdo al tipo de fármaco usado.

RECOMENDACIONES

- Establecer el riesgo cardiovascular sistemáticamente en todos los pacientes portadores de VIH que acudan a consulta ambulatoria, de preferencia en el primer contacto y repetirla periódicamente.
- Validar en otros estudios los puntos de corte encontrados en la medición del cuello para determinar el riesgo cardiovascular.
- Con los resultados obtenidos recomendamos el uso de la ecuación del grupo D:A:D, como modelo de predicción del riesgo cardiovascular en pacientes portadores de VIH.
- Considerar a la prevención como prioridad, no solo en pacientes portadores de VIH y establecer campañas masivas con difusión nacional, para que las personas opten por un estilo de vida saludable, abandonen hábitos perniciosos y se pueda disminuir la morbimortalidad de las enfermedades cardiovasculares.
- Considerar, en los pacientes con riesgo cardiovascular elevado el uso de fármacos antirretrovirales con mejor perfil metabólico.
- Realizar continuamente investigaciones de herramientas en la predicción de riesgo cardiovascular en pacientes portadores de VIH.

BIBLIOGRAFÍA

1. Albuja, A., & Villamar, M. (2009). Prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con infección por el VIH atendidos ambulatoriamente en la clínica de VIH/SIDA del HEG. Comparación de los criterios de IDF y ATP III. *PUCE - Tesis de grado*, 68 - 80.
2. Albuja, E., & Roca, A. (2007). Prevalencia de síndrome de lipodistrofia asociada a tratamiento antirretroviral activo (SLATTA) según variables sociodemográficas, conocimientos, actitudes, prácticas y creencias sobre VIH/SIDA lipodistrofia y en relación a tratamiento en pacientes VIH.. *PUCE - Tesis de grado*, 64 - 86.
3. Allison, M. a, Aboyans, V., Granston, T., McDermott, M. M., Kamineni, A., Ni, H., & Criqui, M. H. (2010). The relevance of different methods of calculating the ankle-brachial index: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *American Journal of Epidemiology*, 171(3), 368–376. <http://doi.org/10.1093/aje/kwp382>
4. Baker J, H. H. (2013). Monocyte activation, but not T cell activation, predicts progression of coronary artery calcium in contemporary HIV cohort. *20th conference on retroviruses and opportunistic infections*.
5. Baker JV, D. D. (2009). Untreated HIV infection and large and small artery elasticity. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 52:25.
6. Bedimo R, W. A. (2010). Hepatitis C virus coinfection and the risk of cardiovascular disease among HIV-infected patients. *HIV Med*, 11:462.
7. Ben-Noun, L., & Laor, A. (2006). Relationship between changes in neck circumference and cardiovascular risk factors. *Experimental and Clinical Cardiology*, 11(1), 14–20.
8. Bernal, E., Masia, M., Padilla, S., Hernandez, I., & Gutierrez, F. (2008). Low prevalence of

- peripheral arterial disease in HIV-Infected patients with multiple cardiovascular risk factors. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 47(1):126-127.
9. Blann AD, S. M. (1997). Soluble P-selectin, thrombocytopenia and von Willebrand factor in HIV infected patients. *Thromb Haemost*, 77:1221.
 10. Bots ML, B. D. (2007). Carotid intima-media thickness and coronary atherosclerosis: weak or strong relations? *Eur Heart J*, 28:398.
 11. Cahn, P., Leite, O, Rosales, A., Cabello, R., Alvarez, C, et al. 2010. Metabolic profile and cardiovascular risk factors among Latin American HIV – Infected patients receiving HAART. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 14(2), 158 – 166. [http://doi.org/10.1016/S1413-8670\(10\)70030-1](http://doi.org/10.1016/S1413-8670(10)70030-1).
 12. Carr A, S. K. (1998). A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS*, 12(7):F51.
 13. Carr-A. (2003). HIV lipodystrophy: risk factors, pathogenesis, diagnosis and management. *AIDS*, 17(S1):S141-8.
 14. Cevallos, J. (2011). Estudio prospectivo comparativo de las escalas de riesgo cardiovascular recalibrada de Framingham vs escala de estudio D:A:D para el cálculo de riesgo cardiovascular en pacientes VIH positivos quienes reciben TARMA. *PUCE - Tesis de grado*, 55 - 61.
 15. Cherqaoui, R., Shakir, K. M. M., Shokrani, B., Madduri, S., Farhat, F., & Mody, V. (2014). Histopathological changes of the thyroid and parathyroid glands in HIV-infected patients. *Journal of Thyroid Research*, 2014. <http://doi.org/10.1155/2014/364146>
 16. Choi AI, V. E. (2011). Cardiovascular risks associated with abacavir and tenofovir exposure in HIV-infected persons. *AIDS*, 25(10):1289-98.
 17. Clotet B, B. N.-G. (2007). Efficacy and safety of darunavir-ritonavir at week 48 in treatment-

- experienced patients with HIV-1 infection in POWER 1 and 2: a pooled subgroup analysis of data from two randomised trials. *Lancet.*, 369(9568):1169.
18. Collaboration Antiretroviral Therapy Cohort. (2010). Causes of death in HIV-1-infected patients treated with antiretroviral therapy, 1996–2006: collaborative analysis of 13 HIV cohort studies. *Clin Infect Dis*, 50: 1387–1396.
 19. Colleen Hadigan, J. B. (2003). Prediction of Coronary Heart Disease Risk in HIV-Infected Patients with Fat Redistribution. *Clinical Infectious Diseases*, 36:909–16.
 20. Criqui, M. H., McClelland, R. L., McDermott, M. M., Allison, M. a, Blumenthal, R. S., Aboyans, V., ... Shea, S. (2010). The ankle-brachial index and incident cardiovascular events in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Journal of the American College of Cardiology*, 56(18), 1506–1512.
<http://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.04.060>.The
 21. Currier JS, T. A. (2003). Coronary heart disease in HIV-infected individuals. *J Acquir Immune Defic Syndr.* , 33(4):506-12.
 22. DAD Study Group, F.-M. N.-S. (2007). Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med.*, 356(17):1723.
 23. Dagogo-jack, S. (2008). HIV Therapy and Diabetes risk. *Diabetes Care*, 31, 1267–1268.
<http://doi.org/10.2337/dc08-0459>
 24. D'Agostino RB Sr, V. R. (2008). General Cardiovascular Risk Profile for Use in Primary Care. The Framingham Heart Study. *Circulation.*, 117(6):743.
 25. D'Agostino, R. B. (2012). Cardiovascular Risk Estimation in 2012: Lessons Learned and Applicability to the HIV Population,. *The Journal of Infectious Diseases*, 205:S362–7.
 26. Dakin CL, O. C. (2006). HAART to heart: HIV - related cardiomyopathy and other cardiovascular complications. *ACCN Clin Issues*, 14:18-29.
 27. Dávalos, M., & Pazmiño, J. (2012). Prevalencia de la enfermedad arterial periférica EAP

- mediante la medición del ITB y su asociación con variables biológicas y factores de riesgo en pacientes VIH positivos del HEG. *PUCE - Tesis de grado*, 38-46.
28. Davies, J. H., Kenkre, J., & Williams, E. M. (2014). Current utility of the ankle-brachial index (ABI) in general practice: implications for its use in cardiovascular disease screening. *BMC Family Practice*, *15*(1), 69. <http://doi.org/10.1186/1471-2296-15-69>
 29. Dávila, S., & Zea, E. (2009). Alteraciones lipídicas en pacientes portadores de VIH sin terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) vs pacientes con infección por VIH/SIDA en terapia antirretroviral con base a IPs o NNRTI, en el HEG. *PUCE - Tesis de Grado*, 68 - 77.
 30. Drozd DR, N. R. (2014). Lower CD4 Count and higher viral load are associated with increased risk of myocardial infarction. *21st Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*, (pág. Abstract # 739.). Boston, MA,.
 31. Durand M, S. O. (2011). Association between HIV infection, antiretroviral therapy, and risk of acute myocardial infarction: a cohort and nested case-control study using Québec's public health insurance database. *J Acquir Immune Defic Syndr.* , *57*(3):245-53.
 32. El-Sadr WM, L. J. (2006). CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) Study Group. *N Engl J Med.*, *355*(22):2283.
 33. Fitch K, G. S. (2011). Relationship Between Neck Circumference and Cardiometabolic Parameters in HIV - Infected and Non - HIV Infected Adults. *Diabetes Care*, *34*:1026–1031.
 34. Fitch, K., Abbara, S., Lee, H., Stavrou, E., Sacks, R., Michel, T., ... Grinspoon, S. (2013). NIH Public Access, *26*(5), 587–597. <http://doi.org/10.1097/QAD.0b013e32834f33cc>. Effects
 35. Fowkes, G. R. (2008). Ankle Brachial Index Combined with Framingham Risk Score to Predict Cardiovascular Events and Mortality: A Meta-analysis.

- JAMA.* , 300(2): 197–208.
36. Francisci D, G. S. (2009). HIV type 1 infection, and not short-term HAART, induces endothelial dysfunction. *AIDS*, 23:589.
 37. Friis-Møller N, T. R. (2010). Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: the data collection on adverse effects of anti-HIV drugs study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* , 17:491.
 38. Friis-Møller, N., Thiébaud, R., Reiss, P., Weber, R., Monforte, A. D., De Wit, S., ... Law, M. G. (2010). Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: the data collection on adverse effects of anti-HIV drugs study. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation : Official Journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology*, 17, 491–501. <http://doi.org/10.1097/HJR.0b013e328336a150>
 39. G, B. (2006). Highly active antiretroviral therapy-associated metabolic syndrome: pathogenesis and cardiovascular risk. *Am J Ther.*, 13(3):248.
 40. Gallegos, M., & Rodriguez, F. (2007). Frecuencia de Dislipidemia y disfunción endotelial utilizando la medición del grosor de la íntima de la arteria carótida con eco doppler en pacientes con VIH/SIDA que se encuentran recibiendo terapia antirretroviral en el HEG. *PUCE - Tesis de grado*, 49 - 55.
 41. Giugliano, G., Sannino, A., Brevetti, L., Perrino, C., Schiattarella, G. G., Franzone, A., ... Esposito, G. (2012). Ankle/brachial index to everyone. *BMC Surgery*, 12 Suppl 1(Suppl 1), S18. <http://doi.org/10.1186/1471-2482-12-S1-S18>
 42. Graham SM, R. N. (2013). Endothelial activation biomarkers increase after HIV-1 acquisition: plasma vascular cell adhesion molecule-1 predicts disease progression. *AIDS* , 27:1803.
 43. Grunfeld. (2010). Dyslipidemia and its Treatment in HIV

- Infection. *Top HIV Med*, 18(March 2010), 112–118.
44. Guang-Ran Yang, S.-Y. Y.-J. (2010). Neck Circumference Positively Related With Central Obesity, Overweight and Metabolic Syndrome in Chinese Subjects With Type 2 Diabetes: Beijing Community Diabetes Study 4. *Diabetes Care*, 33(11):2465-2467.
 45. Guimaraes, M. M., Greco, D. B., & Ingles, A. G. (2010). Coronary heart disease risk assessment in HIV infected patients: a comparison of Framingham, PROCAM and SCORE risk assessment functions. *Int J Clin Pract*, 64:739-45.
 46. Guraldi G, Z. S. (2010). *Prevalence of poly-pathology is more common in HIV infected patients than in HIV-negative controls in any age strata*. San Francisco, California: 17th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections.
 47. Gutierrez, F., Bernal, E., Padilla, S., Hernandez, I., & Masia, M. (2008). Relationship between ankle-brachial index and carotid intima-media thickness in HIV-Infected patients. *AIDS*, 22(11):1369-1371.
 48. Hechter RC, B. M. (2012). Herpes simplex virus type 2 (HSV-2) as a coronary atherosclerosis risk factor in HIV-infected men: multicenter AIDS cohort study. *Atherosclerosis*, 223:433.
 49. Helleberg M, K. G. (2013). CD4 decline is associated with increased risk of cardiovascular disease, cancer, and death in virally suppressed patients with HIV. *Clin Infect Dis*, 57(2):314.
 50. Hsue P, S. R. (2012). Carotid Intima-Media Thickness Progression in HIV-Infected Adults Occurs Preferentially at the Carotid Bifurcation and Is Predicted by Inflammation. *J Am Heart Assoc*, 1:jah3-:e000422.
 51. K Petoumenos, P. R.-S. (2014). Increased Risk of Cardiovascular Disease (CVD) With Age in HIV-Positive Men. A Comparison of the D:A:D CVD Risk Equation and General Population CVD Risk Equations. *HIV Medicine*, 15(10):595-603.
 52. Kaplan RC, K. L. (2007). Ten-year

- predicted coronary heart disease risk in HIV-infected men and women. *Clin Infect Dis*, 45:1074.
53. Kaplan, R. (2007). Ten-Year Predicted Coronary Heart Disease Risk in HIV-Infected Men and Women. *Clinical Infectious Diseases*, 45:1074–81.
 54. Karmochkine M, A. A. (1998). Plasma hypercoagulability is correlated to plasma HIV load. *Thromb Haemost*, 80:208.
 55. Kathy Petoumenos, S. W. (2012). Predicting the short-term risk of diabetes in HIV-positive patients: the Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) study. *Journal of the International AIDS Society*, 15:1.
 56. Kohler HP, G. P. (2000). Plasminogen-activator inhibitor type 1 and coronary artery disease. *N Engl J Med*, 342:1792.
 57. Kornø, M., Eldrup, N., & Sillesen, H. (2009). Comparison of Ankle-Brachial Index Measured by an Automated Oscillometric Apparatus with that by Standard Doppler Technique in Vascular Patients. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 38, 610–615. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2009.07.004>
 58. Lai H, G. G. (2012). Vitamin D deficiency is associated with silent coronary artery disease in cardiovascularly asymptomatic African Americans with HIV infection. *Clin Infect Dis*, 54:1747.
 59. Lang S, M.-K. M.–A. (2012). HIV replication and immune status are independent predictors of the risk of myocardial infarction in HIV-infected individuals. *Clin Infect Dis.*, 55(4):600.
 60. Law MG, F.-M. N.-S. (2006). The use of the Framingham equation to predict myocardial infarctions in HIV+infected patients: comparison with observed events in the D:A:D Study. *HIV Med*, 7:218-30.
 61. Lewden C, M. T. (2008). Changes in causes of death among adults infected by HIV between 2000 and 2005: the 'Mortalite 2000 and 2005' surveys (ANRS EN19 and Mortavic). *J Acquir Immune Defic Syndr*, 48: 590–598.
 62. Lichtenstein, K., Balasubramanyam, A., Sekhar, R.,

- & Freedland, E. (2007). HIV-associated adipose redistribution syndrome (HARS): definition, epidemiology and clinical impact. *AIDS Research and Therapy*, 4, 16. <http://doi.org/10.1186/1742-6405-4-16>
63. Lo J, A. S. (2010). Increased prevalence of subclinical coronary atherosclerosis detected by coronary computed tomography angiography in HIV-infected men. *AIDS*, 24:243.
64. Longenecker CT, F. N. (2013). Markers of inflammation and CD8 T-cell activation, but not monocyte activation, are associated with subclinical carotid artery disease in HIV-infected individuals. *HIV Med*, 14:385.
65. Longenecker CT, H. C. (2012). Vitamin D supplementation and endothelial function in vitamin D deficient HIV-infected patients: a randomized placebo-controlled trial. *Antivir Ther*, 17:613.
66. Lundgren JD, B. A. (2008b). Strategies for management of antiretroviral therapy. *AIDS*, 22:F17-24.
67. Lundgren JD, B. M. (2008a). European AIDS Clinical Society (EACS) guidelines on the prevention and management of metabolic diseases in HIV. *HIV Med*, 72 - 81.
68. M Jarrin, A. O. (2010). Determinación del riesgo cardiovascular mediante la cuantificación de proteína C - reactiva ultrasensible y la aplicación de la ecuación de Framingham en pacientes VIH positivos con terapia antirretroviral, en el servicio de Infectología del Hospital Enri. *PUCE - Tesis de grado*, 52 - 64.
69. Mary-Krause L, C. A. (2003). Increased risk of myocardial infarction with duration of protease inhibitor therapy in HIV-infected men. *AIDS*, 21;17:2479-86.
70. Mateen FJ, P. W. (2013). Long-term predictive value of the Framingham Risk Score for Stroke in HIV-positive vs HIV-negative men. *Neurology* , 81:2094.
71. Mathers CD, L. D. (2006). Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* , ;3:e442.

72. MW Nery, C. T. (2013). Cardiovascular Risk Assessment: A Comparison of the Framingham, PROCAM, and DAD Equations in HIV-Infected Persons. *The Scientific World Journal*, 1 - 9.
73. Mwangemi F, L. (2010). *Integration of HIV and CDV services in Kenya*. Vienna, Austria: HIV and Health Systems Pre-conference.
74. N Friis-Møller, R. T.-S., & group, f. t. (2010). Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: the Data collection on Adverse Effects of Anti-HIV Drugs Study. *European Journ Cardiovas Prev Rehab*, 0:1-12.
75. Nery, M. W., Martelli, C. M. T., Aparecida Silveira, E., Sousa, C. A. De, Falco, M. D. O., Castro, A. D. C. O. De, ... Turchi, M. D. (2013). Cardiovascular risk assessment: A comparison of the Framingham, PROCAM, and DAD equations in HIV-infected persons. *The Scientific World Journal*, 2013. <http://doi.org/10.1155/2013/96928>
76. Olalla, J., Salas, D., Arco, A. D., La, T. D., Prada, J., Machin-Hamalainen, S., & Garcia-Alegria, J. (2009). Ankle-branch index and HIV: the role of antiretrovirals. *HIV Med*, 10(1):1-5.
77. Onat, A., Hergenç, G., Yüksel, H., Can, G., Ayhan, E., Kaya, Z., & Dursunoğlu, D. (2009). Neck circumference as a measure of central obesity: Associations with metabolic syndrome and obstructive sleep apnea syndrome beyond waist circumference. *Clinical Nutrition*, 28, 46–51. <http://doi.org/10.1016/j.clnu.2008.10.006>
78. ONUSIDA. (2013). *Estimaciones sobre el VIH y el SIDA* . UNAIDS.org.
79. Palacios, R., Alonso, I., Hidalgo, A., Sanchez, M., Valdivieso, P., Gonzales-Santos, P., & Santos, J. (2008). Peripheral Arterial Disease In HIV Patients Older than 50 Years of Age. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 24(8):1-4.
80. Palella FJ, J. B. (2006). Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: changing causes of death and disease in the HIV

- outpatient study. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 43: 27–34.
81. Parrinello CM, S. E. (2012). Cytomegalovirus immunoglobulin G antibody is associated with subclinical carotid artery disease among HIV-infected women. *J Infect Dis*, 205:1788.
 82. Paul M Ridker, P. W. (2004). Should C-Reactive Protein Be Added to Metabolic Syndrome and to Assessment of Global Cardiovascular Risk? *Circulation*, 109;2818-2825 .
 83. Peck, R. N., Shedafa, R., Kalluvya, S., Downs, J. a, Todd, J., Suthanthiran, M., ... Kataraihya, J. B. (2014). Hypertension, kidney disease, HIV and antiretroviral therapy among Tanzanian adults: a cross-sectional study. *BMC Medicine*, 12(1), 125. <http://doi.org/10.1186/s12916-014-0125-2>
 84. Pereyra F, L. J. (2012). Increased coronary atherosclerosis and immune activation in HIV-1 elite controllers. *AIDS*, 26:2409.
 85. Periard, D., Cavassi, M., Taffe, P., Chevalley, M., Senn, L., Chapuis-Taillard, C., . . . Tarr, P. (2008). High prevalence of peripheral arterial disease in HIV-infected person. *Clin Infect DIS*, 46(5):761-767.
 86. Post WS, B. M. (2014). Associations between HIV infection and subclinical coronary atherosclerosis. *Ann Intern Med*, 160:458.
 87. Preis, S. R., Pencina, M. J., D'Agostino, R. B., Meigs, J. B., Vasan, R. S., & Fox, C. S. (2013). Neck circumference and the development of cardiovascular disease risk factors in the Framingham heart study. *Diabetes Care*, 36, 2013. <http://doi.org/10.2337/dc12-0738>
 88. R Weber, M. R. (2013). Decreasing Mortality and Changing Patterns of Causes of Death in the Swiss HIV Cohort Study. *HIV Medicine.*, 14(4):195-207.
 89. Ramos, R., Quesada, M., Solanas, P., Subirana, I., Sala, J., Vila, J., ... Marrugat, J. (2009). Prevalence of Symptomatic and Asymptomatic Peripheral Arterial Disease and the Value of the Ankle-brachial Index to Stratify

- Cardiovascular Risk. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 38, 305–311.
<http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2009.04.013>
90. Reinsch N, N. K. (2012). Are HIV patients undertreated? Cardiovascular risk factors in HIV: results of HIV-HEART study. *Eur J Prev Cardiol*, (2):267-274.
91. Reyskens, K. M. S. E., Fisher, T.-L., Schisler, J. C., O'Connor, W. G., Rogers, A. B., Willis, M. S., ... Essop, M. F. (2013). The Maladaptive Effects of HIV Protease Inhibitors (Lopinavir/Ritonavir) on the Rat Heart. *PloS One*, 8(9), e73347.
<http://doi.org/10.1371/journal.pone.0073347>
92. Riddler, E. S., SR, C., R, L., JS, C., A, D., . . . Kingsley LA, e. a. (2003). Impact of HIV infection and HAART on serum lipids in men. *JAMA*, 289:2978-82.
93. Rockstroh, J. K. (2013). *Introduction. Hiv 2012/2013*. Retrieved from www.hivbook.com
94. Rosner Preis S, M. J. (2010). Neck Circumference as a Novel Measure of Cardiometabolic Risk: The Framingham Heart Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 95:3701-3710.
95. Sabin CA, R. P. (2014). Is there continued evidence for an association between abacavir and myocardial infarction risk? *21st Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*,. Boston, MA,; Abstract #747LB.
96. Samaras, K., Wand, H., Law, M., Emery, S., Cooper, D., & Carr, a. (2007). Prevalence of Metabolic Syndrome in HIV-Infected Patients Receiving Highly Active Antiretroviral Therapy Using International Diabetes Foundation and Adult Treatment Panel III Criteria: Associations with insulin resistance, disturbed body fat compartmental. *Diabetes Care*, 30(1), 113–119.
<http://doi.org/10.2337/dc06-1075>
97. Samji, Cescon, & Hogg. (2013). Closing the gap: increases in life expectancy among treated HIV-positive individuals in the United States and Canada. *PLoS One*, 8:e81355.

98. Schambelan M, B. C. (2002). Management of metabolic complications associated with antiretroviral therapy for HIV-1 infection: recommendations of an International AIDS Society-USA panel. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 31:257.
99. Schillaci G, D. S. (2005). Impact of treatment with protease inhibitors on aortic stiffness in adult patients with human immunodeficiency virus infection. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 25:2381.
100. Seaberg, A, M., M, L., R, D., JB, M., SA, R., . . . Phair JP, e. a. (2005). Association between highly active antiretroviral therapy and hypertension in a large cohort of men followed from 1984 to 2003. *AIDS*, 10;19:953-60.
101. Serraino, D., Bruzzone, S., Zucchetto, A., Suligo, B., Paoli, A. De, Pennazza, S., . . . Rezza, G. (2010). Elevated risks of death for diabetes mellitus and cardiovascular diseases in Italian AIDS cases, 2-5.
102. Sharma, A., Holman, S., Pitts, R., Minkoff, H., Dehovitz, J., & Lazar, J. (2007). Peripheral arterial disease in HIV-infected and uninfected women. *HIV Med*, 8(8):555-560.
103. Shikuma CM, S. T. (2012). Vitamin D levels and markers of arterial dysfunction in HIV. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 28:793.
104. Shimabukuro M, K. C. (2013). Ectopic fat deposition and global cardiometabolic risk: New paradigm in cardiovascular medicine. *The Journal of Medical Investigation*, 60:1-14.
105. Stuckler. (2008). *Population causes and consequences of leading chronic diseases: A comparative analysis of prevailing explanations*. 86:273-326: Milbank.
106. Subramanian S, T. A. (2012). Arterial inflammation in patients with HIV. *JAMA*, 308:379.
107. SY Chan, A. K. (2011). 18th Annual Conference of the British HIV Association. *BHIVA guidelines for the routine investigation and monitoring of adult HIV-1 infected individuals*. Londres: NHS.

108. Syvänen, K., Korhonen, P., Partanen, A., & Aarnio, P. (2011). Endothelial function in a cardiovascular risk population with borderline ankle-brachial index. *Vascular Health and Risk Management*, 7, 97–101. <http://doi.org/10.2147/VHRM.S17249>
109. Tien PC, C. A. (2010). Inflammation and mortality in HIV-infected adults: analysis of the FRAM study cohort. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 55:316.
110. Toapanta, L., & Romero, J. (2007). Riesgo de desarrollar insulinoresistencia en pacientes que reciben terapia antirretroviral de máxima actividad (TARMA) en la clínica del VIH/SIDA del HEG. *PUCE - Tesis de grado*, 56 - 63 .
111. Triant VA, M. J. (2009). Association of C-reactive protein and HIV infection with acute myocardial infarction. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 51:268.
112. van Wijk JP, d. K. (2006). Functional and structural markers of atherosclerosis in human immunodeficiency virus-infected patients. *J Am Coll Cardiol*, 47:1117.
113. Wada N, J. L. (2013). Cause-specific life expectancies after age 35 for HIV-infected and HIV-negative individuals followed simultaneously in long-term cohort studies: 1984–2008. *Am J Epidemiol*, 177:116–125.
114. Weatherley, B. D., Chambless, L. E., Heiss, G., Catellier, D. J., & Ellison, C. R. (2006). The reliability of the ankle-brachial index in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study and the NHLBI Family Heart Study (FHS). *BMC Cardiovascular Disorders*, 6(Cvd), 7. <http://doi.org/10.1186/1471-2261-6-7>
115. Worm S, D. W. (2009). Diabetes Mellitus, preexisting Coronary Heart Disease, and the Risk of Subsequent Coronary Heart Disease Events In Patients Infected With Human Immunodeficiency Virus: The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV drugs (D:A:D Study). *Circulation*, 119(6):805-811.
116. Zen, V., Fuchs, F. D.,

Wainstein, M. V, Gonçalves, S. C., Biavatti, K., Charles, E., & Fuchs, S. C. (2012). Neck circumference and central obesity are independent predictors of coronary artery disease in patients undergoing coronary angiography, 2(4), 323–330.

117. Zhou. (2013). Neck circumference as an independent predictive contributor to cardio-metabolic syndrome. *Cardiovascular Diabetology*, 12:76.

ANEXOS

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título de la investigación:

Comparación de la circunferencia del cuello, índice tobillo – brazo, ecuación de Framingham y ecuación del grupo D:A:D, como predictores de enfermedad cardiovascular en pacientes portadores de VIH con TARMA que acuden a la Unidad de Atención Integral de PVV del Hospital Enrique Garcés de Quito - Ecuador en el periodo de Septiembre de 2014 a Diciembre de 2014.

Objetivo de la investigación:

Determinar la prevalencia y la relación entre el uso de TARMA (Terapia antirretroviral de máxima actividad, es la medicación antiviral que usted consume a diario para tratar la infección por VIH), carga viral (número de copias del virus que está en su sangre) y tiempo de enfermedad con la presencia de alteraciones cardiovasculares

Métodos:

Se realizará un estudio transversal en 120 pacientes VIH+, atendidos en la Clínica de VIH-SIDA del Hospital Enrique Garcés entre septiembre a diciembre de 2014. La muestra se obtendrá a conveniencia de los pacientes que dispongan de tiempo previa obtención del consentimiento informado por escrito y en conformidad con los criterios de inclusión. Se incluirán a los pacientes VIH+ confirmados con el método de Western Blot (prueba confirmatoria de la infección por VIH), que tengan estudios de carga viral y conteo de LTCD4+ (linfocitos T CD4+, que son las defensas de nuestro cuerpo que el VIH destruye) del último año, que sean atendidos exclusivamente en la Clínica de VIH-SIDA del Hospital Enrique Garcés y que hayan firmado el consentimiento informado. Se excluirán todos aquellos que no cumplan cualquiera de los criterios de inclusión.

Los datos serán recolectados a través de una entrevista utilizando un cuestionario, la revisión de las historias clínicas y la evaluación cardiovascular mediante toma de la presión, medición del cuello y medición del índice tobillo brazo. El tiempo estimado que tardará cada participante será de 30 minutos.

Forma de realización del examen.

Se tomara la presión arterial en cada extremidad y se escuchara la presión de pulso con un dispositivo que se llama doppler. Se medirá con cinta métrica el cuello de cada participante y se obtendrá datos pertinentes con preguntas dirigidas o mediante toma de datos de la historia clínica

Riesgos:

El estudio no conlleva ningún riesgo. Los posibles beneficios incluyen el diagnóstico de enfermedades preexistentes y su posible tratamiento.

Beneficios:

Conocer que tan frecuente se presenta en pacientes con VIH enfermedades cardiológicas y metabólicas, con lo que se pretende prevenirlas o tratarlas oportunamente antes de que produzcan incapacidad severa. Adicionalmente los datos obtenidos serán de su conocimiento al final de la investigación y si usted presenta algún tipo de alteración, se podrá tomar medidas preventivas o curativas para que la enfermedad no progrese aún más.

Compensación:

No se dará ninguna compensación económica por participar. El médico tratante y el participante del estudio serán informados acerca de los resultados del examen realizado con el fin de que puedan ser tomadas medidas preventivas o terapéuticas según corresponda el caso.

Confidencialidad:

El proceso será estrictamente confidencial. Su nombre no será utilizado en ningún informe cuando los resultados de la investigación sean publicados.

Participación

La participación es estrictamente voluntaria. Cabe recalcar que el participante tendrá el derecho de retirarse de la investigación en cualquier momento. No habrá ningún tipo de sanción o represalias.

Preguntas o dudas sobre los derechos como participante en este estudio, pueden ser dirigidas a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Facultad de medicina, Postgrado de medicina interna, Av. 12 de Octubre, telf.:22345718. Investigador principal: Md Miguel Eduardo Jarrín.

El estudio fue previamente aprobado por el comité de ética del hospital Enrique Garcés, si usted tiene cualquier duda, desea conocer sus derechos o presenta cualquier tipo de reclamo puede contactarse con el comité de ética del HEG, dirección: Chilibulo s/n y Enrique Garcés, teléfono 654039

Antes de firmar el documento si tiene alguna duda o inquietud por favor realice las preguntas que sean necesarias.

AUTORIZACIÓN

Yo....., identificada(do) con CI:..... y en pleno uso de mis facultades mentales y de mis derechos, manifiesto voluntariamente lo siguiente:

PRIMERO. Que he recibido información suficiente sobre la investigación: “Comparación de la circunferencia del cuello, índice tobillo – brazo, ecuación de Framingham y ecuación del grupo D:A:D, como predictores de enfermedad cardiovascular en pacientes portadores de VIH con TARMA que acuden a la Unidad de Atención Integral de PVV del Hospital Enrique Garcés de Quito - Ecuador en el periodo de Septiembre de 2014 a Diciembre de 2014.” por el Md. Miguel Jarrín Estupiñán; para lo cual él ha solicitado mi participación.

SEGUNDO. Declaro que me ha informado en forma clara la naturaleza y el propósito del estudio, los riesgos, los posibles efectos secundarios y las complicaciones asociadas a la realización de la velocidad de conducción nerviosa, así como también las ventajas y beneficios de la participación en dicho estudio. Entiendo que este estudio no implica ningún tipo de intervención sobre mi situación de salud.

TERCERO. He leído el documento adjunto. He realizado las preguntas que consideré oportunas, todas las cuales han sido absueltas y con repuestas que considero suficientes y aceptables.

CUARTO. El médico responsable de mi participación me ha garantizado la confidencialidad de la información que de mi obtenga la cual será utilizada exclusivamente para los objetivos de la citada investigación. Podré abandonar este estudio en cualquier momento, sin que ello tenga repercusión alguna sobre mi persona ni conlleve sanción de ningún tipo.

QUINTO. Estando plenamente informado de lo expuesto anteriormente y en forma consciente y voluntaria, doy mi consentimiento al médico que me atiende, a su equipo y al Hospital Enrique Garcés para participar en el estudio del Md. Miguel Jarrín Estupiñán.

FIRMA DEL PACIENTE O RESPONSABLE LEGAL: _____

NOMBRE DEL PACIENTE O RESPONSABLE _____

CC.: _____

REVOCATORIA

Yo....., identificada(do) con CI:..... y en pleno uso de mis facultades mentales y de mis derechos, manifiesto que deseo abandonar este estudio, sabiendo que ello no tiene ninguna repercusión sobre mi persona , ni conlleva a sanción de ningún tipo.

FIRMA DEL PACIENTE: _____

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

CC. O HUELLA: _____

FIRMA DEL MÉDICO _____ CC _____ REGISTRO N _____

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre _____ HCL _____

Edad _____ Fecha de nacimiento _____

Sexo _____ Lugar de nacimiento _____

Lugar de residencia _____

Instrucción _____ Ocupación _____

Estado civil _____ Preferencia Sexual _____ Etnia _____

Actividad Física (Número de minutos al día) _____ Tipo: _____

Consumo de tabaco (Numero de cigarrillos al día/tiempo de hábito) _____/_____

Uso de drogas: Sí _____ No _____ Cual _____

Tiempo de diagnóstico de VIH (meses) _____

CD4 inicial _____ CD4 actual _____ CD4 media _____

Carga Viral inicial _____

Carga Viral indetectable: Si _____ No _____ (***) Si la respuesta es no el paciente no puede ser evaluado en el presente estudio)

Tiempo de consumo de TARMA meses _____

Esquema de TARMA actual _____

Uso de IPs actual o previo: Si _____ No _____ tiempo de uso de IPs (meses) _____

Infecciones oportunistas actuales o previas:

Tuberculosis: Si _____ No _____ Fecha de diagnóstico _____ Tratamiento _____

Histoplasmosis: Si _____ No _____ Fecha de diagnóstico _____ Tratamiento _____

Hepatitis B: Si _____ No _____ Fecha de diagnóstico _____ Tratamiento _____

Pneumocistis Jirovecci: Si _____ No _____ Fecha de diagnóstico _____ Tratamiento _____

Toxoplasmosis: Si _____ No _____ Fecha de diagnóstico _____ Tratamiento _____

Candidiasis: Si _____ No _____ Fecha de diagnóstico _____ Tratamiento _____

Otras: Si _____ No _____ Cual _____ Fecha de diagnóstico _____ Tratamiento _____ (incluyendo neoplasias)

Antecedentes personales de:

HTA: Si _____ No _____ Fecha de diagnóstico _____ Tratamiento _____

DM2: Si _____ No _____ Fecha de diagnóstico _____ Tratamiento _____

ECV: Si _____ No _____ Fecha de diagnóstico _____ Tratamiento _____

IAM: Si _____ No _____ Fecha de diagnóstico _____ Tratamiento _____

EAP: Si _____ No _____ Fecha de diagnóstico _____ Tratamiento _____

Sd. Metabólico: Si _____ No _____ Fecha de diagnóstico _____ Tratamiento _____

Dislipidemia: Si _____ No _____ Fecha de diagnóstico _____ Tratamiento _____

Otras: Si _____ No _____ Cual _____ Fecha de diagnóstico _____ Tratamiento _____

Uso de otros medicamentos: _____ Razón: _____

APF de Enfermedad o evento cardiovascular: Si _____ No _____ Cual _____

Edad de presentación _____ Grado de parentesco _____

Talla cm _____ Peso kg _____ IMC _____ perímetro abdominal cm _____

TA: _____

Circunferencia del cuello cm _____

TAS con Doppler:

MSD _____ MSI _____

MID _____ MII _____

ITB _____

Hb _____ Hcto _____ Urea _____ Creatinina _____

Glucosa en ayunas _____

Glucosa postprandial _____ HBA1c _____

TSH _____ Colesterol total _____ HDL _____ LDL _____ Triglicéridos _____

EMO: cilindros Si _____ No _____ tipo _____, Proteinuria Si _____ No _____ Cantidad _____

Proteinuria en orina de 24 horas mg _____

HBsAg positivo: Si _____ No _____ Anti HCV positivo: Si _____ No _____ VDRL positivo: Sí _____ No _____

Puntaje Framingham _____ Riesgo _____

Puntaje DAD _____ Riesgo _____