

UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO

División Académica de Ciencias de la Salud



**“Estimación del riesgo cardiovascular a través de tres escalas
en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana
controlados”**

**Tesis que para obtener el diploma de la:
Especialidad en Medicina Interna**

Presenta:

Azalea Sánchez Baeza

Directores:

Dr. Óscar Israel Flores Barrientos

Dr. en C. Manuel Alfonso Baños González

Villahermosa, Tabasco

Febrero del 2019



**UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División
Académica
de Ciencias de
la Salud

Jefatura del
Área de Estudios
de Posgrado



Of. No. 0046/DACS/JAEP
30 de enero de 2019

ASUNTO: Autorización impresión de tesis

C. Azalea Sánchez Baeza
Especialidad en Medicina Interna
Presente

Comunico a Usted, que ha sido autorizada por el Comité Sinodal, integrado por los profesores investigadores Dr. Jorge Alonso Joaquin Torres Pérez, Dr. Carlos Ramón López Brito, Dr. José Antonio Becerra Hernández, Dr. Carlos Alberto Denis y el Dr. Agustín Pérez García, impresión de la tesis titulada: **"Estimación del riesgo cardiovascular a través de tres escalas en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana controlados"**, para sustento de su trabajo recepcional de la Especialidad en Medicina Interna, donde fungen como Directores de Tesis el Dr. Oscar Israel Flores Barrientos y el Dr. Manuel Alfonso Baños González.

Atentamente

Dra. Mirian Carolina Martínez López
Directora



C.c.p.- Dr. Oscar israel Flores Barrientos.- Director de Tesis
C.c.p.- Dr. Manuel Alfonso Baños González.- Director de Tesis
C.c.p.- Dr. Jorge alonso Joaquin Torres Pérez.- Sinodal
C.c.p.- Dr. Carlos Ramón López Brito.- Sinodal
C.c.p.- Dr. José Antonio Becerra hernández.- Sinodal
C.c.p.- Dr. Carlos alberto Denis.- Sinodal
C.c.p.- Dr. Agustín perez García.- Sinodal

C.c.p.- Archivo
DC'MCML/MO'MACA/lkrd*



**UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División
Académica
de Ciencias de
la Salud

Jefatura del
Área de Estudios
de Posgrado



ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la ciudad de Villahermosa Tabasco, siendo las 09:30 horas del día 29 del mes de enero de 2019 se reunieron los miembros del Comité Sinodal (Art. 71 Núm. III Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente) de la División Académica de Ciencias de la Salud para examinar la tesis de grado titulada:

"Estimación del riesgo cardiovascular a través de tres escalas en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana controlados"

Presentada por el alumno (a):

Sánchez	Baeza	Azalea
Apellido Paterno	Materno	Nombre (s)
Con Matricula		

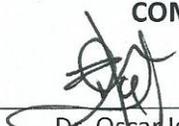
1	5	1	E	5	6	0	0	6
---	---	---	---	---	---	---	---	---

Aspirante al Diploma de:

Especialidad en Medicina Interna

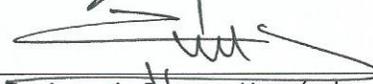
Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS** en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

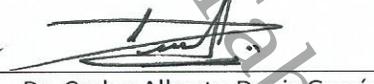
COMITÉ SINODAL

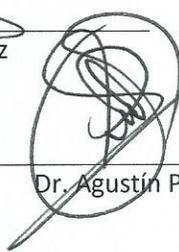

Dr. Oscar Israel Flores Barrientos
Dr. Manuel Alfonso Baños González
Directores de Tesis


Dr. Jorge Alonso Joaquin Torres Pérez


Dr. Carlos Ramón López Brito


Dr. Antonio Becerra Hernández


Dr. Carlos Alberto Denis García

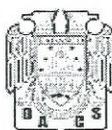

Dr. Agustín Pérez García

C.c.p - Archivo
DC\MCML\MO\MACA\lkrd*



**UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO**

“ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE”



División
Académica
de Ciencias de
la Salud

Dirección



Carta de Cesión de Derechos

En la ciudad de Villahermosa Tabasco el día 18 del mes de febrero del año 2019, el que suscribe, Azalea Sánchez Baeza, alumno del programa de la Especialidad en Medicina Interna, con número de matrícula 151E56006 adscrito a la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autor intelectual del trabajo de tesis titulada: **“Trastorno del riesgo cardiovascular a través de tres escalas en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana controlados”**, bajo la Dirección del Dr. Óscar Israel Flores Barrientos y el Dr. En C. Manuel Alfonso Baños González, Conforme al Reglamento del Sistema Bibliotecario Capítulo VI Artículo 31. El alumno cede los derechos del trabajo a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficos o datos del trabajo sin permiso expreso del autor y/o director del trabajo, el que puede ser obtenido a la dirección: ataliawarner@hotmail.com, Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.


Azalea Sánchez Baeza

Nombre y Firma

DIVISIÓN ACADÉMICA DE
CIENCIAS DE LA SALUD



JEFATURA DEL ÁREA DE
ESTUDIOS DE POSGRADO

Sello



DEDICATORIAS

A DIOS

Por darme la oportunidad de vivir y por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi ente, y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte durante todo este tiempo.

A MI MADRE

Por el amor que siempre me ha dado, por su trabajo y sacrificio todos estos años para alcanzar mis sueños, por sus consejos, valores, regaños, y sobre todo por su apoyo incondicional en cada paso de mi camino, comprendiendo mis decisiones, y confiando en que hare lo correcto, por jamás perder a Fe en mí. Te amo.

A MI FAMILIA

Por su apoyo y amor incondicional, por ser siempre parte de mi soporte a cada momento.

A MIS MAESTROS

Gracias a todos por sus enseñanzas en la práctica de la medicina, por todas las experiencias de vida compartidas, que mi hicieron crecer como profesionista y como persona; A mis directores de tesis que gracias a sus consejos, enseñanza y paciencia permitieron la culminación de este trabajo.

A MIS COMPAÑEROS DE RESIDENCIA

Por su cariño, apoyo y comprensión, sobre todo a mis compañeros de generación que ya son parte de esta historia, con los que compartí tantas aventuras, y aunque no siempre estuvimos de acuerdo, pudimos seguir y ¡lo logramos!



ÍNDICE

Índice de tablas y figuras.....	III
Abreviaturas.....	VI
Glosario de términos.....	IX
Resumen.....	XI
Abstrac.....	XII
1. Introducción.....	01
1.1. Epidemiología.....	04
1.2. Antecedentes.....	06
1.3. Virus de la inmunodeficiencia humana.....	09
1.3.1 Ciclo de replicación.....	09
1.3.2 patogenia.....	10
1.3.3 respuesta inmunitaria sostenida.....	11
1.4 Virus de la inmunodeficiencia humana y trastornos metabólico.....	13
1.5 Virus de la inmunodeficiencia humana y lesión endotelial.....	15
1.6 Terapia antirretroviral.....	19
1.6.1 Inhibidores de proteasa.....	20
1.6.2 Inhibidores de la transcriptasa reversa.....	21
1.7 Enfermedad cardiovascular.....	22
1.8 Estudio de Framingham.....	23
1.9 Estudio D:A:D.....	24
1.10 Estudio COMVIH COR.....	26
1.11 Proteína C reactiva.....	27
1.12 Velocidad de sedimentación globular.....	29
2. Planteamiento del problema.....	30



3. Justificación.....	31
4. Pregunta de investigación.....	32
5. Hipótesis.....	33
6. Objetivo general.....	34
7. Objetivos específicos.....	35
8. Material y métodos.....	36
8.1 Diseño de estudio.....	36
8.2 Universo y temporalidad.....	36
8.3 Muestra.....	36
8.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.....	36
8.4.1 Criterios de inclusión.....	36
8.4.2 Criterios de exclusión.....	36
8.4.3 Criterios de eliminación.....	37
8.5 Material y procedimiento.....	37
8.6 Análisis de datos.....	37
8.7 Consideraciones bioéticas.....	38
9. Resultados.....	39
10. Discusión.....	42
11. Conclusiones.....	47
12. Bibliografía.....	48
13. Anexos.....	55



ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

	Hoja de recolección de datos.....	55
	Consentimiento informado.....	57
Esquema 1	Población en estudio.....	58
Figura 1	Incidencia acumulada de casos VIH por entidad federativa.....	58
Figura 2	Estructura molecular del VIH.....	59
Figura 3	Organización genética del VIH.....	59
Figura 4	Ciclo de replicación del VIH.....	60
Figura 5	Historia natural del VIH.....	60
Figura 6	Respuesta inflamatoria en el VIH.....	61
Tabla 1	Características basales.....	62
Tabla 2	Variables del VIH.....	64
Tabla 3	Características bioquímicas basales.....	65
Tabla 4	Escalas de riesgo cardiovascular.....	65
Tabla 5	Reactantes de fase aguda y RCV con escala de Framingham.....	66
Tabla 6	Reactantes de fase aguda y RCV con ecuación D.A.D.....	66
Tabla 7	Reactantes de fase aguda y RCV con escala COMVIH COR.....	66
Tabla 8	Variables y RCV con escala Framingham.....	67
Tabla 9	Variables y RCV con ecuación D.A.D.....	68
Tabla 10	Variables y RCV con escala COMVIH COR.....	69
Tabla 11	Concordancia entre D.A.D y Framingham y COMVIH COR.....	70
Tabla 12	Concordancia entre Framingham y COMVIH COR.....	70



Gráfica 1	Frecuencia por sexo.....	70
Gráfica 2	Frecuencia por municipio de origen.....	71
Gráfica 3	Frecuencia por grupo de edad.....	71
Gráfica 4	Frecuencia de perímetro abdominal en hombres.....	72
Gráfica 5	Frecuencia de perímetro abdominal en mujeres.....	72
Gráfica 6	Frecuencia de índice de masa corporal.....	73
Gráfica 7	Frecuencia de clasificación presión arterial según la AHA.....	73
Gráfica 8	Frecuencia de antecedentes de enfermedad cardiovascular.....	74
Gráfica 9	Frecuencia de tabaquismo.....	74
Gráfica 10	Frecuencia de realización de actividad física.....	75
Gráfica 11	Frecuencia de Diabetes Mellitus.....	75
Gráfica 12	Frecuencia de hipertensión arterial sistémica.....	76
Gráfica 13	Frecuencia de dislipidemia.....	76
Gráfica 14	Frecuencia de tratamiento para la dislipidemia.....	77
Gráfica 15	Frecuencia de tipo de tratamiento para la dislipidemia.....	77
Gráfica 16	Frecuencia de tipo de estatina usada.....	78
Gráfica 17	Frecuencia de colesterol total.....	78
Gráfica 18	Frecuencia de colesterol HDL en hombres.....	79
Gráfica 19	Frecuencia de colesterol HDL en mujeres.....	79
Gráfica 20	Frecuencia de colesterol LDL.....	80
Gráfica 21	Frecuencia de triglicéridos.....	80
Gráfica 22	Frecuencia de glucosa.....	81
Gráfica 23	Frecuencia de velocidad de sedimentación globular.....	81
Gráfica 24	Frecuencia de proteína C reactiva.....	82



Gráfica 25	Frecuencia de CD4 según la CDC.....	82
Gráfica 26	Frecuencia de años de diagnóstico del VIH.....	83
Gráfica 27	Frecuencia de tiempo para inicio de TARV.....	83
Gráfica 28	Frecuencia de años en TARV.....	84
Gráfica 29	Frecuencia de TARV con RCV.....	84
Gráfica 30	Frecuencia de TARV por medicamento.....	85
Gráfica 31	Frecuencia de carga viral indetectable.....	85
Gráfica 32	Riesgo cardiovascular con la escala de Framingham.....	86
Gráfica 33	Riesgo cardiovascular con la ecuación D.A.D.....	86
Gráfica 34	Riesgo cardiovascular con la escala COMVIH COR.....	87
Gráfica 35	Relación VSG y escala de Framingham.....	87
Gráfica 36	Relación PCR y escala de Framingham.....	88
Gráfica 37	Relación VSG y ecuación D.A.D.....	88
Gráfica 38	Relación PCR y ecuación D.A.D.....	89
Gráfica 39	Relación VSG y escala COMVIH COR.....	89
Gráfica 40	Relación PCR y escala COMVIH COR.....	90
	Variables.....	91



ABREVIATURAS

ABC	Abacavir
AHA	American Heart Association
ADN	Acido desoxirribonucleico
ALT	Alanino aminotransferasa
APO	Apolipoproteína
ASCVD	Atherosclerotic cardiovascular disease
AST	Aspartato aminotransferasa
ATV	Atazanavir
CAPASITS	Centro ambulatorio para la prevención y atención en SIDA e infecciones de transmisión sexual
CENSIDA	Centro nacional para la prevención y control del VIH y el SIDA
CMV	Citomegalovirus
CV	Carga viral
D.A.D	Data collection on adverse effect of anti-HIV
EFV	Efavirenz
DM	Diabetes mellitus
DRV	Darunavir
DTG	Dolutegravir
EVC	Evento vascular cerebral
FA2	Fosfolipasa A



FTC	Emtricitabina
HAS	Hipertensión arterial sistémica
HDL	Lipoproteína de alta densidad
HDLc	Colesterol HDL
ICAM	Molécula de adhesión intercelular
IDV	Indinavir
IL	Interleucina
IMC	Índice de masa de corporal
IP	Inhibidores de proteasa
ITRAN	Inhibidores de transcriptasa reversa análogos nucleósidos
ITRNN	Inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos
ITRNt	Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos nucleótidos
LDL	Lipoproteína de baja densidad
LPV	Lopinavir
MCP-1	Proteína quimiotáctica de monocitos
OMS	Organización mundial de la salud
PAI-1	Inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1
PCR	Proteína C reactiva
RAL	Raltegravir
RCV	Riesgo cardiovascular
RNA	Ácido ribonucleico
RTV	Ritonavir



SAIH	Servicio de atención integral hospitalaria
SIDA	Síndrome de la inmunodeficiencia adquirida
TARV	Tratamiento antirretroviral
TDF	Tenofovir
TNF	Factor de necrosis tumoral
VCAM	Molécula de citoadhesión vascular
VHB	Virus de la hepatitis B
VHC	Virus de la hepatitis C
VIH	Virus de la inmunodeficiencia humana
VSG	Velocidad de sedimentación globular
ZDN	Zidovudina
3TC	Lamivudina



GLOSARIO DE TÉRMINOS

Ateroesclerosis	Infiltración de tejido adiposo en la capa íntima de las arterias de mediano y grueso calibre.
Ateroma	Lesión focal a nivel de la capa íntima de las arterias, conformada por lípidos.
Biomarcadores	Aquella sustancia utilizada como marcador de estado o actividad biológica.
CD4	Molécula expresada en la superficie de la células T y células dendríticas, teniendo función inmunitaria.
Citocinas	Grupo de proteínas de bajo peso molecular producidas en la respuesta inmune natural y específica.
Disfunción endotelial	Desequilibrio en la biodisponibilidad de sustancias activas de origen endotelial que predisponen inflamación,
Endotelio	Tejido que recubre la zona interna de todos los vasos sanguíneos.
Hipergammaglobulinemia	Concentración elevada de gammaglobulina.
Hipogonadismo	Disfunción de los órganos sexuales, con incapacidad de realizar su función.
Índice carotideo	Medición del grosor de la íntima media a nivel carotideo
Linfocitos	Célula inmunitaria diferenciada en tipo B y T, y elaboran anticuerpos y regulan la respuesta inmunitaria.
Lipoatrofia	Pérdida de tejido adiposo en determinadas áreas del cuerpo.
Lipodistrofia	Condición patológica caracterizada por ausencia focal o generalizada de tejido adiposo.
Lipohipertrofia	Acumulación anormal de tejido adiposo en determinada área corporal, principalmente en el abdomen.
Retrovirus	Virus con genoma de ácido ribonucleico.



Quimioatracción

Mecanismos mediante el cual sustancias químicas ejercen la atracción de otros para continuar la respuesta iniciada.

Supresión virológica

Cantidad del virus en sangre por debajo de 400 copias/ml

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



RESÚMEN

Introducción: La infección por VIH se ha incrementado alrededor del mundo, en la actualidad son más de 37 millones de personas infectadas, y se ha logrado -en las últimas dos décadas- una sobrevida similar al resto de la población debido a la terapia antirretroviral, y con esto se ha observado que la enfermedad cardiovascular es una de las principales causas de mortalidad en la población controlada, teniendo incrementado de dicho riesgo por los antirretrovirales y la propia infección por VIH.

Objetivo: Determinar el riesgo cardiovascular con tres diferentes escalas en los pacientes con infección por VIH controlados de HRAE “Dr. Juan Graham Casasús”

Material y métodos: Estudio descriptivo, observacional, retrolectivo, de cohorte fijo. Del 1ro de marzo del 2018 al 1ro de agosto del 2018, se incluyeron pacientes con VIH en control, de entre 35 y 74 años. Se empleó una entrevista estructurada con el paciente. Se utilizó la prueba de Kruskal Wallis, e índice de Kappa de Cohen, considerándose una $p < 0.5$ como significativa.

Resultados: 106 pacientes fueron incluidos, 76% fueron hombres, media de edad 46 ± 7 años; Framingham clasificó como bajo riesgo al 85.8%, D:A:D 45.3% como alto riesgo, COMVIH COR 64.2% como bajo riesgo. La relación PCR – Framingham con p 0.198, PCR-D:A:D p 0.552, PCR-COMVIH COR p 0.704, VSG-Framingham p 0.114, VSG-D:A:D p 0.930, VSG-COMVIH COR p 0.668. La concordancia entre Framingham y D:A:D con Kappa -0.39, D:A:D y COMVIH COR kappa 0.065, y Framingham – COMVIH COR kappa 0.338. Se encontró con D:A:D en alto riesgo, mayor edad con $p < 0$, mayor LDL con p 0.028; COMVIH COR en alto riesgo, mayores colesterol con p 0.004, y mayores cifras de glucosa p 0.031.

Conclusiones: No existe concordancia entre los resultados de las tres escalas de riesgo cardiovascular utilizadas en los pacientes con VIH controlados; no existe relación entre los niveles de PCR y VSG y el riesgo cardiovascular calculado; existe mayor riesgo cardiovascular a mayor edad y a mayores años de terapia antirretroviral.



ABSTRACT

Introduction: HIV infection has increased around the world, currently there are more than 37 million people infected, and over the last two decades, a survival similar to the rest of the population due to antiretroviral therapy has been achieved, and with this it has been observed that cardiovascular disease is one of the main causes of mortality in the controlled population, having increased this risk by antiretrovirals and HIV infection itself.

Objective: To determine cardiovascular risk with three different scales in patients with HIV infection controlled by HRAE "Dr. Juan Graham Casasús"

Material and methods: Descriptive, observational, retrolective, fixed cohort study. From March 1, 2018 to August 1, 2018, patients with HIV in control were included, between 35 and 74 years old. A structured interview with the patient was used. The Kruskal Wallis test and Cohen's Kappa index were used, considering $p < 0.5$ as significant.

Results: 106 patients were included, 76% were men, average age 46 ± 7 years; Framingham classified as low risk 85.8%, D: A: D 45.3% as high risk, COMVIH COR 64.2% as low risk. The relation CRP - Framingham with $p 0.198$, CRP - D: A: D $p 0.552$, CRP - COMVIH COR $p 0.704$, ESR - Framingham $p 0.114$, ESR - D: A: D $p 0.930$, ESR - COMVIH COR $p 0.668$. The concordance between Framingham and D: A: D with Kappa -0.39 , D: A: D and COMVIH COR kappa 0.065 , and Framingham - COMVIH COR kappa 0.338 . She found D: A: D at high risk, older with $p < 0$, higher LDL with $p 0.028$; COMVIH COR at high risk, higher cholesterol with $p 0.004$, and higher glucose figures $p 0.031$.

Conclusions: There is no concordance between the results of the three cardiovascular risk scales used in controlled HIV patients; there is no relationship between CRP and ESR levels and the calculated cardiovascular risk; there is greater cardiovascular risk at older age and older years of antiretroviral therapy



1. INTRODUCCIÓN

Desde el descubrimiento del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en la década de los ochenta, y el reconocimiento como causante del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) en el año de 1982, se ha mantenido en aumento el número de infectados alrededor del mundo, siendo en la actualidad más de 37 millones de personas, de las cuales más de 180 mil se encuentra en nuestro país, y Tabasco manteniéndose entre los primeros diez lugares de incidencia para VIH en este país.

Con el inicio de la terapia antirretroviral en 1986 y su auge en 1995, se logró tener impacto positivo en la calidad de vida y la sobrevivencia de estos pacientes, teniendo en este momento una expectativa de vida similar a la del resto de la población, esto derivado de los distintos programas implementados a nivel mundial y nacional, dirigidos principalmente al control de la enfermedad; en nuestro país existen los centros ambulatorios para la prevención y atención en sida e infecciones de transmisión sexual (CAPASITS) y los servicios de atención integral hospitalaria (SAIH), en donde se brinda atención integral a los pacientes con VIH, otorgándoles orientación psicosocial, tratamiento antirretroviral gratuito, así como seguimiento médico para el control de la enfermedad, coinfecciones y complicaciones derivadas de la misma.

En el Hospital Regional de Alta especialidad Dr. Juan Graham Casasús se cuenta con un SAIH, en donde actualmente se atiende a más de 600 pacientes, de los cuales más del 50% se encuentra entre 30 y 55 años, colocándolos como al resto de la población en un grupo de edad que confiere mayor riesgo cardiovascular por diversos factores, y en la población con VIH como se ha venido demostrando en los últimos 20 años tienen mayor porcentaje de



presentar un evento cardiovascular debido a la propia infección de la cual se demostrado es causa de diversas disfunciones a nivel endotelial, inflamación crónica, así como la terapia antirretroviral de la cual también es conocido sus efectos a nivel del endotelio y principalmente de cambios a nivel de la síntesis de lípidos por parte de alguno de estos medicamentos, siendo ello motivo de estudio de diversas investigaciones para establecer los mecanismos por los cuales se causan estas alteraciones y de cómo derivan en el incremento del riesgo cardiovascular; así como también el uso de diversas escalas para su correcta estatificación.

Hasta ahora solo se cuenta con dos escalas ajustadas para esta población como lo es la Regicor COMVIH-COR, derivada de la escala de Framingham y ajustada para la población española con VIH y la escala derivada del estudio D:A:D en el 2003 que mide principalmente el riesgo cardiovascular asociado a la terapia antirretroviral, y de acuerdo a los resultados de estudios en los cuales se compara con otras escalas infravalora a los pacientes con riesgo alto, por lo que se ha continuado utilizando la escala Framingham la cual se ha venido usando desde 1948, y continua siendo validad hasta ahora, incluso en la población con VIH, pero aun quedando la duda si su estatificación de riesgo es la correcta o pueda estar supervalorando o infravalorando a esta población ya que no toma en cuenta ningún factor relacionado al VIH y con ello no estar ofreciendo medidas de prevención adecuadas y oportunas, que pudiesen tener impacto en la morbi-mortalidad en estos pacientes.

Debido a esto el no contar con una escala ajustada para población latina o mexicana con VIH crea la inquietud de comparar distintas escalas de riesgo cardiovascular y su correlación con los niveles reactantes de fase aguda como lo son la proteína C reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG), de los cuales está establecida su relación con la enfermedad cardiovascular y en el caso de la PCR incluso contando con clasificación



para factor de riesgo de acuerdo a su nivel sérico, por tanto estableciendo riesgo de acuerdo a niveles de estos reactantes y valorando su concordancia con el riesgo arrojado por las escalas, se podría encontrar una ecuación que pudiese ser utilizada de manera rutinaria y con mayor confianza en la población con VIH, con la finalidad de identificar de manera más precisa a pacientes con riesgo de enfermedad cardiovascular elevado.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



1.1 Epidemiología

En el mundo hasta el año 2016, el VIH continúa siendo un problema de salud pública, siendo este la causa de más de 1 millón de muertes al año por causas directas relacionadas con el virus, y teniendo actualmente un número estimado de infectados de 36.7 millones, de esta cifra encontrándose con tratamiento antirretroviral aproximadamente el 54% de los adultos, 43% de los niños, y alcanzando el mayor porcentaje las embarazadas con un 76%; dentro del panorama mundial África alberga 25 millones de estos infectados, y 2/3 de los nuevos casos. Se estima que solo el 70% de los infectados conocen su estado serológico, esto derivado de acceso a los servicios de salud, pese a ello hasta el 2016 se ha logrado reducir el número de nuevas infecciones en un 39% y 1/3 las defunciones por VIH, todo ello por el tratamiento antirretroviral y a los programas implementados a nivel mundial para el manejo integral de estos pacientes, ⁽¹⁾

En México desde el reporte del primer caso en 1983, el panorama no es muy distinto ya que viven aproximadamente 180 mil personas con la enfermedad, de los cuales 170 mil se calcula son mayores de 15 años, teniendo el mayor porcentaje en mayores de 30 años con un 63.8%; del total de infectados 80% son hombres con una proporción 4:1 con mujeres; en cuanto a casos nuevos se estima que se detectan alrededor de 9 mil nuevos casos anuales, sin embargo hasta el 50% de las personas infectadas desconocen su estado serológico, por lo que este número pudiese ser mayor. Hablando de terapia antirretroviral hasta el 2014 se tiene registro de 89 mil 410 personas reciben tratamiento, pero con no concordante con los resultados ya que solo el 33% de los pacientes con VIH en tratamiento se encuentran con cargas virales indetectables. ⁽²⁾



Hasta diciembre del 2016 del total de casos notificados con VIH, 138 mil se encuentran vivos, y con SIDA 73 mil, teniendo un total de defunciones anuales hasta el 2015 de 4 mil 756. ⁽³⁾

Tabasco se encuentra entre los 10 estados con mayor incidencia en el país, con un porcentaje de nuevos casos de 2.2%, traduciéndose en 240 casos por cada 100 mil habitantes (figura 1), y un total de casos con SIDA de 4 mil 118, viniendo a la baja desde el 2011 el número de casos con SIDA, siendo en el 2016 de 110 con incidencia de 4.6%. ⁽³⁾

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte a nivel mundial, calculándose que hasta el 2012 murieron 17.5 millones a causa de ellas, representando el 31% de las muertes en el mundo (OMS 2018); dentro de las causas cardiovasculares la cardiopatía coronaria fue responsable de 7.4 millones de muerte, seguida del accidente vascular cerebral con 6.7 millones. ⁽⁴⁾

México registra más de 650 mil defunciones anuales de la cuales el 25.5% son de origen cardiovascular, ocupando así el primer lugar como causa de muerte, y en la población de más de 60 años siendo responsable del 64.7% de las defunciones, y nuevamente ocupando la cardiopatía isquémica el primer lugar. ⁽⁵⁾



1.2 Antecedentes

En la última década secundario a las terapias antirretrovirales y el manejo integral del paciente con VIH, que ha permitido aumentar la expectativa de vida en estos pacientes, hizo surgir el estudio de los efectos de esta enfermedad y su terapia a largo plazo, hallándose un amplio campo de estudio a nivel cardiovascular por los múltiples cambios que provoca, naciendo así la necesidad de una correcta estatificación de riesgo cardiovascular, que ha llevado a diversos estudios en la última década.

En el 2011 se realiza en este país uno de los primeros estudios de comparación entre escalas de riesgo cardiovascular, en esta ocasión correlacionando la escala de Framingham, PROCAM y OMS en pacientes con VIH, siendo un estudio multicéntrico, en 8 centros de atención en 4 estados del país, teniendo una población total de 289, de los cuales más del 84% fueron clasificados como de riesgo bajo en las tres escalas, pero siendo Framingham quien más clasifico pacientes con alto riesgo con 4.8%, concluyendo en este estudio que esta escala pudiese estar sobreestimando el riesgo en la población con VIH, por lo que debía tomarse con precaución dichos resultados y se ameritaban más estudios. ⁽⁶⁾

Otro trabajo se realiza en el 2012 donde nuevamente se compara la escala de Framingham y Reynolds Risk en una población de 1994 mujeres de 40 clínicas en Estados Unidos a las cuales se les estadifico con estas escalas concluyendo que la Reynolds risk score recalibrada tenia mejor discriminación que Framingham para enfermedad cardiovascular en raza blanca. ⁽⁷⁾

Para el 2013 se realiza en Perú se realiza un estudio de comparación entre las escalas de PROCAM y Framingham, con una población de 111 pacientes del hospital nacional de



Lima, concluyendo que en riesgo bajos y moderados había concordancia entre ambas escalas, sin embargo en pacientes con alto riesgo se pierde dicha concordancia, teniendo una mejor valoración global Framingham. ⁽⁸⁾

Otro estudio surgió en el 2014 en Slovenia, en donde nuevamente se compara el resultado del riesgo cardiovascular a través de las escalas de Framingham, SCORE, PROCAM y D:A:D, con una población de 86 pacientes en un periodo 20 años, con seguimiento de resultados a 5 años; en este estudio se comparó el resultado de las escalas con la presencia de aterosclerosis subclínica identificada mediante la determinación del grosor de la íntima media carotídea, obteniendo resultados similares en todas las escalas excepto en la D:A:D, que como en otras cortes tuvo en menor porcentaje de alto riesgo, y siendo llamativo que de las escalas Framingham, PROCAM, SCORE clasificaron como alto riesgo a un promedio del 60%, el cual concordó con el índice carotídeo, y siendo llamativo que del total de pacientes clasificados como bajo riesgo, no lo fueron según el índice carotídeo. ⁽⁹⁾

En el Hospital de Alta Especialidad “Dr. Juan Graham Casasús” en 2014 se realizó en el cual se le calculó riesgo cardiovascular con la ecuación de Framingham a 35 pacientes con VIH controlados de los que el 80% eran hombres, y concluyendo que 86% tenían riesgo bajo, sin encontrarse pacientes en riesgo alto. ⁽³³⁾

En el 2016 en la revista British de HIV se publica otro estudio de comparación, este teniendo de importancia la inclusión de la nueva escala aprobada por la AHA , la ASCVD, esta cohorte incluyó a 997 pacientes concluyendo que Framingham sobrevalora a estos pacientes y ASCVD tiene resultados muy similares a D:A:D. ⁽¹⁰⁾



A través de los años se fueron realizando estas comparación en cohortes más grandes, publicando la IDSA en el 2016, en el cual se utilizan 4 escalas como lo son Framingham, D:A:D, PCEs, SCORE, en donde todas fueron calibradas, para resultados más exactos, enrolando a un total de 10 084 pacientes de los cuales fueron elegibles 4 823 , y obteniendo como resultado nuevamente a Framingham con la mejor estimación de riesgo, y SCORE teniendo los peores resultados, y todas excepto Framingham infravaloran a esta población. ⁽¹¹⁾

Feinstein en el 2016, realizo un estudio en el cual se integraron 5 centros para pacientes con VIH, el cual incluyo a 19 829 pacientes, de los cuales cumplieron con los criterios de inclusión 11 288, a estos se les evaluó con ASCVD calibrada y se efectuó correlación con datos clínicos y bioquímicos referentes al VIH, estos pacientes se siguieron por 10 años, al final de este tiempo concluyen que dicha escala amerita adecuaciones para la población con VIH, ya que predijo menos eventos miocárdicos que los que presentaron. ⁽¹²⁾

Unos de las últimas investigaciones en este ámbito se efecto en el 2017 en África, nuevamente comparando D:A:D y Framingham, teniendo una población de 452 pacientes, de las cuales 80% fueron mujeres, y concluyendo que ambas escalas valoraron mejor a hombres, otorgando un riesgo más alto, sin embargo con en los otros estudios la diferencia radico en que la escala D:A:D infravalora a los pacientes con alto riesgo, pero sin encontrarse diferencias significativas en los grupo de bajo y moderado riesgo. ⁽¹³⁾

A nivel de los reactantes de fase aguda, específicamente la proteína C reactiva, en el 2018, en Atlanta se investigó, los niveles de PCR en mujeres 572 con y sin VIH y se comparó con aterosclerosis subclínica, hallando que la media de PCRus fue de 2.2mg/dl en pacientes no infectadas y que no tenía relación con el índice carotideo. ⁽⁴⁹⁾



1.3 Virus de la inmunodeficiencia humana

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es el agente etiológico del síndrome de inmunodeficiencia humana (SIDA), pertenece a la familia de los retrovirus, dentro de la subfamilia de los lentivirus ⁽¹⁸⁾, es un retrovirus encapsulado con genoma de ácido ribonucleico formado por hebras que contienen genes para proteínas que desempeñan funciones estructurales, enzimáticas y reguladoras (figura 2), el cual tiene como principal diana el sistema inmunitario, infectando a los linfocitos T CD4.

Morfológicamente tiene una estructura icosaédrica, con numerosas proyecciones externas formadas por las dos proteínas principales de cubierta, la g120 externa y la gp41 transmembrana; en su envoltura existe un heterodímero trimérico. El virón gema a partir de la superficie infectada e incorpora distintas proteínas del hospedador en su bicapa lipídica (figura 3). ⁽¹⁸⁾

1.3.1 ciclo de replicación

El ciclo vital inicia con la unión de alta afinidad de la proteína g120, a través de su porción terminal, al receptor de superficie de la célula hospedera, la molécula CD4 que se encuentra en una subpoblación de linfocitos T, monocitos y células dendríticas; al realizarse la unión de g120 al linfocito T CD4, se realiza un cambio de configuración que permite su fijación a uno de los receptores principales como lo son CCR5 y CXCR4, ambos permiten al virus internarse en la célula. Otras células como las dendríticas expresan receptores de lectina C, como lo es DC-SIGN que se fija con afinidad a la proteína g120 del VIH, lo que permite facilitar su diseminación. Posterior a la unión de g120 ocurre la fusión con la membrana de las células del hospedador a través de la exposición de la molécula gp41, la cual penetra la



membrana de la célula y se enrolla para mantener unido al virón y a la célula. Después de la fusión se inicia el desprendimiento de la cubierta proteica de la cápside, lo que facilita la transcripción inversa y conduce a la formación del complejo de preintegración compuesto por RNA vírico, enzimas y proteínas accesorias, que es rodeado por la cubierta proteica de la cápside (figura 4).

Al alcanzar el núcleo, la transcriptasa inversa cataliza la transcripción inversa del RNA genómico en DNA, con esta activación el DNA viral tiene acceso a los poros nucleares y citoplasma en donde se incorpora al cromosoma de la célula hospedadora por acción de la integrasa, formando un DNA proviral capaz de activarse; al salir a través de la membrana celular el virus adquiere su cubierta externa, durante este proceso llamado gemación la proteasa que codifica el virus cataliza el precursor gag-pol para general virones maduros; todos estos procesos dan lugar al punto de acción de los fármacos. ⁽¹⁸⁾

1.3.2 patogenicia.

La enfermedad causa por el VIH deriva de un déficit progresivo, cuantitativo y cualitativo de la subpoblación de linfocito T, y de una activación policlonal; mediante los receptores CCR5 y CXCR4, los cuales son fundamentales para la fusión y entrada, también tienen acción para la quimioatracción lo que crea disfunción inmunitaria, especialmente a nivel de los linfocitos T cd4. Todos los efectos inmunopatogénicos que se producen durante la evolución de la enfermedad se combinan hasta el desarrollo completo de la enfermedad (figura 5). ⁽¹⁸⁾

Al desarrollarse la infección crónica todos estos procesos son mantenidos, derivando en respuesta inmunitaria persistente, la cual se hace inefectiva a través de los años, tomando



este proceso alrededor de 10 años, tiempo en el que la replicación del virus aumenta con o sin manifestaciones.

1.3.3 respuesta inmunitaria sostenida.

En los pacientes con VIH se encuentra un estado de respuesta inflamatoria persistente, incluso con niveles de supresión viral, lo que conduce a un estado inflamatorio crónico es causante de múltiples alteraciones a nivel endotelial y metabólico, así también existe daños a pequeños vasos y arterias coronarias, secundaria a activación de múltiples citocinas lo que conlleva a disfunción endotelial. ⁽¹⁵⁾ Dentro de esta respuesta existen diversos mecanismos inflamatorios que promueven el daño endotelial como lo es la propia infección por VIH, disfunción inmune, coagulopatía, secreción de citoquinas proinflamatorias, secreción viral de proteínas y estrés oxidativo (figura 6). ⁽³¹⁾

El VIH actúa como un activador endotelial, con ello causa aumento monocitos circulantes, células T, y quimiocinas de adhesión molecular, que resultan en ateroma que progresa con la inflamación persistente y culmina en la ruptura de la placa y activación de la cascada de coagulación. ⁽³²⁾ Se ha demostrado alto niveles de biomarcadores inflamatorios y de la coagulación como lo son proteína C reactiva ultrasensible (PCRhs), dímero D, la interleucina 6 (IL-6), fosfolipasa A2, interleucinas, y 8, la proteína quimiotáctica de monocitos MCP-1, factor de necrosis tumoral TNF-a, molécula de adhesión intercelular -1 ICAM-1, todas ellas asociadas con múltiples causas de mortalidad por daño endotelial y formación de placa aterosclerótica; el dímero D está asociado a incremento de la mortalidad por enfermedad cardiovascular, mientras que PCRhs e IL-6 se relacionan con enfermedad cardiovascular e infecciones oportunistas; así también otros biomarcadores como la cistina C se encuentran elevados con respecto a la población general sin tener disfunción renal



aparente, y el inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI-1) altamente relacionado con disfunción endotelial.^(28,31)

Uno de los principales procesos para la inflamación crónica se efectúa a nivel intestinal, en donde la activación inmunitaria causa alteración de la mucosa intestinal por la replicación viral en el tejido linfoide submucoso, teniendo como resultado aumento de los productos de la degradación bacteriana, la cuales inducen mayor activación inmunitaria sistémica y con ellos inflamación crónica. Otro estado mecanismo de la inflamación crónica y quizá el más importante se da por la replicación viral que induce disfunción inmunitaria, que deriva en hiperactivación de linfocitos B que causa hipergammaglobulinemia, este aumento de recambio de linfocitos, activación de monocitos, mayor expresión de marcadores de activación de linfocitos CD4 y CD8, hiperplasia linfoide, causa aumento de las citosinas proinflamatorias, en especial IL-6, aumento de PCR, fibrinógeno, dímero D, neopterina, microglobulina e interferón, derivando en daño inmunitario a tejidos debido a disfunción endotelial que causa enfermedad cardiovascular.⁽¹⁸⁾



1.4 VIH y trastornos metabólicos

Dentro de las múltiples alteraciones causadas por el VIH, las metabólicas y endocrinológicas son de especial importancia en estos momentos debido a forman parte del espectro para la enfermedad cardiovascular. En ambos sexos se produce pérdida ponderal, hipogonadismo secundario a disminución de la dihidrotestosterona, así también se producen cambios a nivel de los lípidos las cuales se ha demostrado que son mayores en pacientes con terapia antirretroviral, como lo son hipertrigliceridemia, LDL alto, HDL bajo, lipodistrofia, obesidad y resistencia a la insulina, con consiguiente aterosclerosis acelerada. ⁽¹⁴⁾

Estas alteraciones de origen multifactorial, secundario a la propia infección , infecciones oportunistas, neoplasias o tratamiento antirretroviral; dentro de la terapia antirretroviral es de especial importancia los análogos de la timidina y los inhibidores de proteasa, los cuales se sabe que de un 33 – 75% de sus usuarios pueden presentar lipodistrofia, con elevación de triglicéridos, colesterol, Apo B, LDH, hiperinsulinemia e hiperglucemia, así como redistribución de la grasa corporal con obesidad central, esta última relacionada al incremento de la grasa mesentérica, estos cambios están descritos desde las primeras 6 semanas de tratamiento antirretroviral. Otro órgano que con frecuencia se afecta de un 10 a 15% es la función tiroidea, siendo predominante el hipotiroidismo y en muchas ocasiones relacionada a reconstitución inmune. ⁽¹⁸⁾

En los pacientes con VIH en tratamiento antirretroviral la alteración más frecuente a nivel de los lípidos se caracteriza por HDL bajo y aumento marcado de triglicéridos, siendo la hipertrigliceridemia la anormalidad más común. La según alteración metabólica es la



desregulación en el metabolismo de la glucosa que contribuye para ser un factor independiente para riesgo de aterosclerosis. ⁽²⁷⁾

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



1.5 VIH y lesión endotelial

De todos los cambios producidos por el VIH y la terapia antirretroviral, los efectos a nivel cardiovascular secundario a la lesión endotelial, son de suma importancia en la historia natural de la enfermedad ya que después de las infecciones oportunistas son una importante causa de muerte en estos pacientes. De las personas infectadas por VIH que mueren se ha demostrado por necropsia que del 25-75% tenían alteraciones a nivel cardiovascular; dentro de este grupo de patologías la cardiopatía coronaria es la más frecuente. ⁽¹⁸⁾

A nivel endotelial el riesgo está asociado a elevación de múltiples, entre ellas las principales las moléculas de adhesión relacionadas con el endotelio, las dos principales la molécula tipo 1 de adhesión intercelular (ICAM-1), y la molécula tipo 1 de adhesión vascular (VCAM-1), estos teniendo mayor elevación en pacientes con altas cargas virales, y pudiendo normalizarse con el tratamiento antirretroviral y con ello disminuir su riesgo. ⁽²²⁾

La presentación de la aterosclerosis incluye complejos procesos de disfunción endotelial e inflamación arterial, adicionalmente de la inflamación sistémica; Existen diversas vías de activación o daño endotelial, una de ellas son las proteínas del VIH como lo son gp120 y Tat las cuales son tóxicas a células cardíacas y vascular, este último alterándose desde la primera semana de la infección dada por la desregulación de la secreción de óxido nítrico y la vasodilatación sostenida por las prostaciclinas lo que deriva en aterogénesis acelerada ; otra vía es la replicación del virus del VIH que también tiene la capacidad de activar la superficie endotelial en forma directa o por alteración en la regulación de citoquinas proinflamatorias, los cuales ya están elevados por la propia infección y aún más en pacientes en descontrol; un ejemplo claro se presenta en pacientes sin TARV en donde las moléculas



solubles de adhesión de las células vasculares VCAM-1 aumentan en relación directa con la replicación viral causando activación a nivel endotelial.⁽²⁹⁾

La aterosclerosis es capaz de afectar las tres capas de las arterias, siendo la más estudiada la íntima media; la activación endotelial se inicia con los macrófagos y células espumosas que infiltran la túnica media, que desencadenan la respuesta a endotelial con aumento de óxido nítrico, el cual hace al endotelio permeable, con la consiguiente infiltración de lípidos, quimosinas y moléculas de adhesión vascular como lo son MCP-1, VACM-1, E-selectina, P selectina, trombomodulina, creándose así una migración de leucocitos, iniciándose un depósito subendotelial de lípidos; la activación de macrófagos permite reconocer formas de LDL las cuales sufren oxidación en la pared vascular produciéndose así citosinas proinflamatorias y metaloproteinasas, todo esto traduciéndose en progresión de la placa, hasta formar un fibroateroma caracterizado por la presencia de material necrótico, y aumento de la calcificación intraplaquetaria, lo que vuelve vulnerable a la placa, y desencadenando en enfermedad cardiovascular (figura 9).^(23,31)

El VIH por sí mismo fomenta la vasoconstricción, aumenta el proceso inflamatorio y con ello la disfunción endotelial a través de la proteína TAT, derivando en depósito de lípidos y formación de placa aterosclerótica; para la aterogénesis dependiente del propio VIH existen efectos directos e indirectos; entre los directos se encuentra la inflamación en donde existe aumento de IL-6, TNF, MCP-1, PCR, IL-10, VCAM, ICAM -1, y disminución de adiponectina; otro efecto directo es la disfunción endotelial mediante el aumento de VCAM-1, ICAM-1, factor de Willebrand; el siguiente mecanismo directo es el estrés oxidativo en donde existe aumento de la dihidroxoguanina en los CD4, peroxidasa y disminución del ADN glucosilasa. Dentro de los efectos indirectos se encuentra la coagulación, actividad



inmunitaria y dislipidemia, estas dadas por aumento de dímero D, t-PAI, t-PA, HDL y triglicéridos. ⁽²¹⁾

El aumento de la expresión de biomarcadores mediante distintos mecanismos se traduce en incremento de enfermedad coronaria, por la presencia de lesiones ateroscleróticas no calcificadas a nivel de los vasos, las cuales están en asociación de incremento de biomarcadores, a la activación celular sostenida, y expresión de genes como CD68 y jugando especial rol los macrófagos, que es una de las principales células efectoras que al activarse permiten la infiltración de citosinas inflamatorias al endotelio,⁽¹⁶⁾ los macrófagos son acompañados por otras células como son la células dendríticas y las células espumosas, las cuales tiene su importancia debido a su capacidad para infiltrar la pared endotelial, al estar allí sufren apoptosis y crean una zona de necrosis, esto ocasionando mayor vulnerabilidad para ruptura de la placa y progresión de la misma.⁽²⁰⁾

De todos los biomarcadores elevados en los pacientes VIH que se relacionan directamente con la enfermedad cardiovascular, principalmente con la formación, presencia y ruptura de placa aterosclerótica; lo más estudiados son la proteína C reactiva (PCR), IL-6, fibrinógeno y dímero D, lo cuales se demostró que sus niveles están estrechamente relacionados con incremento de la mortalidad en pacientes en los cuales se identificó riesgo cardiovascular. ⁽¹⁷⁾ De estos marcadores los que mayor aumento presentan son la IL-6, dímero D y en menor grado la proteína C reactiva, estos pudiendo estar también influenciados por factores de riesgo cardiovascular tradicionales. ⁽¹⁹⁾ Para el aumento de estos biomarcadores es necesaria la expresión de genes y moléculas implicadas en la respuesta inmune y el proceso inflamatorio crónico; los macrófagos por ser una de las principales células involucradas en la lesión endotelial, se han demostrado presenta aumento de la expresión de CD14, CD 163, la cuales se relacionan directamente con la propia infección por



VIIH, y ligados a aumento de la mortalidad y mayor riesgo de eventos cardiovasculares; otros marcadores menos conocidos pero importancia es la galectina -3, la cual es secretada por los macrófagos, eosinófilos y neutrófilos, y su principal función es promover la adhesión y reclutamiento, contribuyendo de esta manera al proceso inflamatorio permanente y cobrando importancia ya que es un marcador asociado a pronóstico en falla cardiaca secundaria a VIIH.⁽²⁰⁾

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



1.6 Terapia antirretroviral

La terapia antirretroviral altamente activa desde se auge en la década de los 90s, ha revolucionado el cuidado de los pacientes con VIH, introduciendo múltiples grupos de antirretrovirales, con distintos mecanismos de acción, que al combinarse han resultados efectivos para la supresión virológica, pero teniendo con si efectos adversos siendo los más importantes las alteraciones en el metabolismo de los lípidos, diabetes y la resistencia a la insulina, aun sin estar totalmente claros los mecanismos por los que ocurren. A nivel cardiaco se ha demostrado aumento de riesgo de infarto al miocardio derivado de la exposición y combinación de medicamentos en hasta un 26% por año de uso durante los primeros 6 años de terapia antirretroviral, y posteriormente disminuyéndose dicho porcentaje, y de esto siendo la causa principal las alteraciones dadas en el metabolismo de los lípidos que derivan en la formación de placa aterosclerótica con el transcurrir de los años con TARV. ⁽²⁶⁾

La terapia antiretroviral causa daño vascular al causas disfunción endotelial, aumento de la permeabilidad endotelial, aumento del estrés oxidativo, con aumento de la liberación del óxido nítrico por disminución de la expresión del óxido nítrico sintetasa endotelial, activación de células mononucleares de adhesión, acumulación de lípidos en las capas vasculares que promueve la aterogénesis prematura. ^(29.31)

Dentro de los diversos grupos de antirretrovirales tiene como común denominador tener efectos secundarios a nivel de los lípidos pero hasta ahora siendo más representativos los inhibidores de proteasa como el ritonavir que causas cambios en niveles de colesterol, principalmente HDL, alteraciones en el metabolismo de la glucosa, hipertensión y obesidad.

(21, 24,27)



Otro grupo de antirretrovirales asociados a incremento de riesgo cardiovascular son los inhibidores de la transcriptasa reversa análogos nucleósidos (ITRAN), los cuales tienen efecto moderado sobre los lípidos, pero junto con los IP aumentan la incidencia de diabetes, estando el riesgo elevado hasta en un 5% y en un estado de prediabetes de más del 15% en los pacientes con VIH con uso de estos antirretrovirales, ello por la asociación con resistencia a la insulina por inducción a la apoptosis de las células beta a nivel pancreático causada por los IP y los ITRAN afectando principalmente a nivel de tejido adiposo causando lipohipertrofia y lipoatrofia todo lo anterior asociado más fuertemente a pacientes con resistencia a la insulina, de estos medicamentos el más representativo es el abacavir que se relaciona con elevaciones del colesterol total, aumento de LDL, y triglicéridos. ^(25, 27)

De igual manera existen antirretrovirales dentro del grupo de inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos (ITRNN) que se asocian con mejoría en el perfil de lípidos como el efavirenz, o el uso de nevirapina que reduce los niveles de colesterol total, incremento del HDL y reducción de triglicéridos, que se traduce en reducción del riesgo aterogénico, y derivando de ahí la importancia de ajustes de esquemas antirretrovirales benéficos para el riesgo cardiovascular en estos pacientes. ⁽²⁷⁾

1.6.1 inhibidores de la proteasa

Los inhibidores de proteasa favorecen la aparición de múltiples anomalías metabólicas, incluyendo la dislipidemia, resistencia a la insulina, lipodistrofia, aumento de la grasa visceral, síndrome metabólico, y están fuertemente asociados a mayor riesgo de aterosclerosis.

Los cambios a nivel de los lípidos se ha atribuido a la inhibición del metabolismo de los lípidos y de proteínas reguladoras de adipocitos, como lo son la proteína citoplasmática de unión a ácido retinoico tipo 1 CRAB-1, la cual es necesaria para la maduración y



replicación del adipocito y la proteína relacionada con LDL LRP, un receptos a nivel hepático para separar ácidos grasos de triglicéridos; así también inhiben la degradación de apolipoproteína B, disminución de adiponectina, y la alteración a nivel del estrés oxidativo, por disminución de la producción de óxido nítrico causando un estado de vasodilatación dependiente, siendo estos los principales cambios a nivel endotelial. ⁽³¹⁾

1.6.2 inhibidores de la transcriptasa reversa

Estos grupos antirretrovirales causan toxicidad a través de diversos mecanismos, como la toxicidad mitocondrial, por fosforilación oxidativa anormal, respiración celular aberrante y toxicidad mediada por el endotelio, siendo el abacavir el medicamento representativo de este grupo, y que de igual manera se relaciona con niveles altos de PCR, IL-6, lo que habla de inflamación a nivel endotelial. ⁽³¹⁾ Aparte de la PCR, dímero D y fibrinógeno, la inflamación sistémica puede ser evaluada por otros diversos biomarcadores sistémicos implicados en la formación de placa aterosclerótica como lo son la fosfolipasa A2, interleucinas, y 8, la proteína quimiotáctica de monocitos MCP-1, factor de necrosis tumoral TNF-a, molécula de adhesión intercelular -1 ICAM-1. ⁽³¹⁾



1.7 Enfermedad cardiovascular

La enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte a nivel mundial y en México, siendo en la actualidad causa de incremento de la morbilidad y mortalidad en los pacientes HIV. Y se estima que para el 2020 se convertirá en la primera causa de discapacidad en el mundo. ^(31,44)

Se define riesgo cardiovascular como la posibilidad de sufrir un evento cardiovascular en un periodo de tiempo determinado, la importancia de conocer esta posibilidad deriva en la toma de decisiones de medidas preventivas que tienen como objetivo la reducción de dicho riesgo. ⁽³⁵⁾ Para la valoración de riesgo cardiovascular existen factores de riesgo clasificados como independientes como lo es el tabaquismo, hipertensión, HDL bajo, antecedente familiar de enfermedad cardiovascular y la edad, factores asociados a hábitos de vida como lo son la obesidad, sedentarismo y dieta aterogénica, y factores emergentes como lo son la lipoproteína A, homocisteína, factores protrombóticos, PCR, intolerancia a los carbohidratos y aterosclerosis subclínica. ^(35,45)

En el paciente con VIH las alteraciones metabólicas a la infección por VIH y al tratamiento antirretroviral como lo es la dislipidemia, resistencia a la insulina, y lipodistrofia las cuales están directamente relacionadas con aumento del riesgo cardiovascular agregadas a los factores ya conocidos, hacen nacer la necesidad de la medición de riesgo cardiovascular en esta población a fin de emprender acciones que disminuyan la aterogénesis y con ello el RCV. ⁽⁴⁴⁾



1.8 Estudio de Framingham

Desde el años de 1948, da inicio el estudio Framingham, el cual tiene como principal objetivo identificar factores o características que influyen en el desarrollo de enfermedad cardiovascular; en el estudio inicial se reclutaron 5209 pacientes de entre 30 y 62 años, sin antecedentes de enfermedad cardiovascular, a los cuales se les realizo examen físico, evaluación del estilo de vida, exámenes de laboratorio, así como la investigación de patrones comunes que pudieran estar relacionados con el desarrollo de enfermedad cardiovascular; en el año de 1971 se recluto la segunda generación de participantes del estudio, los cuales incluyeron en su mayoría a los hijos del primer grupo y familiares de primer grado, estando actualmente en la tercera generación agregada en el 2005.⁽³⁷⁾

El estudio permitió la identificación de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular como lo son la presión arterial alta, colesterol alto, tabaco, obesidad, diabetes y sedentarismo, así como los efectos de factores como lo son HDL, edad, sexo, y en la actualidad ya investigándose factores genéticos de la enfermedad cardiovascular y su influencia en el desarrollo de enfermedad cardiovascular.⁽³⁷⁾

Del estudio del corazón de Framingham se derivan diversas calculadoras de riesgo de enfermedad cardiovascular en la cual incluyen riesgo para falla cardiaca, fibrilación auricular, enfermedad coronaria, diabetes, hipertensión y stroke; de las escalas la más utilizada es la de riesgo de enfermedad cardiovascular en la cual se valoran sexo, edad, de diabetes, enfermedad coronaria, tratamiento de hipertensión arterial, hábito tabáquico, y colesterol, realizando cálculo de riesgo a 10 años y siendo clasificados como de bajo riesgo (<10%), riesgo intermedio de (10-20%) y de alto riesgo (>20%).^(36,37)



1.9 Estudio D:A:D

The data collection on adverse effect of anti-HIV (D:A:D) un estudio multicéntrico realizado en Europa y el norte de América, elaborado en el año 2003 en 23 468 pacientes que vivían con HIV en Europa, Australia y Estados Unidos, donde el principal objetivo era valorar la incidencia de infarto al miocardio. Durante la evaluación se interrogaron antecedentes familiares de enfermedad coronaria, enfermedad cardiovascular, diabetes, tabaquismo, presión arterial, lipodistrofia, presencia de dislipidemia, así como niveles séricos de los mismo, del total de los pacientes el 75.9% eran mujeres, con un promedio de edad de 39 años, con una media de infección por VIH de 3.5 años, de toda la población en estudio el 80% había sido expuesto al menos a un medicamento antirretroviral y el 75% a terapia combinada, la media de exposición antirretroviral acumulada fue 1.9 años, teniendo la mayor exposición a inhibidores de proteasa. Del total de la población 45% se documentaron con dislipidemia; a nivel cardiovascular un total de 126 pacientes tuvieron un infarto al miocardio, 36 de estos eventos fueron fatales, 90% fueron en hombres, encontrándose mayor incidencia en terapia antirretroviral combinada, siendo mayor la incidencia con cada año de uso. Se concluyó que terapia antirretroviral aumenta hasta en un 26% la tasa de infarto al miocardio por cada años durante los primeros cuatro a 6 años de uso, esto debido a los cambios metabólicos dados por la terapia antirretroviral.^(26,30)

De dicho estudio se deriva la una escala de riesgo cardiovascular desarrollada para pacientes con HIV, en donde se valora la exposición de medicamentos antirretrovirales, genero, hábito tabáquico, antecedentes familiar de enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, conteo de CD4, presión arterial y colesterol, calculándose riesgo cardiovascular a 5



años, clasificando a los pacientes con de bajo riesgo (<1%), riesgo moderado(1-5%), riesgo alto (5-10%), y riesgo muy alto (>10%),^(34.35)

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



1.10 Estudio COMVIH-COR

En el año 2003 en España surge el estudio REGICOR en el cual se realizó una adaptación de la escala de Framingham, para esta población, surgiendo de dicho estudio la escala COMVIH-COR, la cual es una escala adaptada para medir riesgo cardiovascular en población española con virus de la inmunodeficiencia humana, realizando un ajuste tomando en cuenta 7% más de riesgo para esta población, derivado del proceso inflamatorio crónico en esta población, resultando en una escala que valora el riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes con VIH de entre 34 y 74 años de edad; midiendo riesgo 5 años y valorando variables como lo son sexo, la presencia de diabetes, tabaquismo, presión arterial y colesterol, clasificando a los pacientes en 4 grupos de riesgo como lo es riesgo bajo (5%), riesgo moderado (5-9%), riesgo alto (10-14%) y riesgo muy alto (>15%), ^(38,39)



1.11 Proteína C reactiva ultrasensible

En la última década se han realizado investigaciones para conocer la relación entre la respuesta inmunológica y la lesión endotelial que deriva en el aumento de la aterogénesis; dentro de estos biomarcadores uno de los más ampliamente estudiados es la proteína C reactiva, la cual su principal interés nace debido a su relación con el riesgo de enfermedad cardiovascular. ⁽⁴¹⁾

La PCR es una globulina de síntesis hepática, que se secreta en respuesta a citosinas como la IL1 y 6 y factor de necrosis tumoral, se encuentra presente en el suero o plasma en niveles inferiores a 1mg/dl, y se eleva en procesos inflamatorios agudos y crónicos; en presencia de inflamación aguda los valores se elevan a más de 100 veces en las primeras 8 a 24h, como respuesta aguda para activar el complemento, la actividad fagocítica y la expresión de moléculas de adhesión endotelial, teniendo la capacidad de causar daño directo a nivel de la íntima media, debido al reclutamiento celular; una vez desencadenado el estímulo la PCR se mantiene elevada varios días, hasta que retorna a la normalidad, de igual manera se puede encontrar disminuida en estados de hiperinsulinemia y por exceso de otras proteínas de fase aguda.

La mayoría de la población tiene valores de PCRus menores a 1mg/dl, los valores mayores a 3mg/dL se encuentra en menos del 10% de los individuos sanos, pero en más del 65% en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular. El uso de esta proteína para medición de riesgo cardiovascular ha tomado importancia como factor pronóstico, en cada uno de sus niveles, usando PCRus que es capaz de detectar hasta concentraciones de 0.15mg/dL (40), se ha asignado una clasificación de RCV siendo concentraciones menores de 1mg/dL riesgo bajo, de 1-3mg/dL riesgo intermedio, mayores de 3mg/dl riesgo alto y



concentraciones mayores de 10mg/dl como muy alto riesgo; dicho valor se ha estudiado toma mayor validez al momento de ser evaluado con concentraciones de lípidos, ya que se ha demostrado que hay mayores concentraciones en presencia de dislipidemia.^(40,41)

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



1.12 Velocidad de sedimentación globular

Descubierta desde 1918 cuando se observó mayor velocidad de sedimentación en el embarazo, hasta su completa descripción como reactante de fase aguda en 1941, se ha conocido su papel como marcador en diversas patologías y su importancia como marcador de lesión endotelial.

La velocidad de sedimentación constituye la velocidad con la que se sedimentan los eritrocitos en 1 hora, y su aceleración está dada por diversos factores que la elevan con los procesos inflamatorios crónicos y agudos, necrosis tisular, lesiones maligna, enfermedades de la colágena, embarazo, enfermedad renal crónica e insuficiencia cardiaca congestiva, este estímulo iniciado por aumento de citosinas, principalmente la IL 1 y 6, las cuales ejercen su acción a nivel hepático, estimulando a diversas proteínas de fase aguda como lo son PCR y fibrinógeno; de igual manera existen factores que la disminuyen como la policitemia, o alteraciones genéticas del eritrocito, esteroides, caquexia, e hiperviscosidad.

La VSG puede ser evaluada como una proteína de fase aguda en diversos padecimientos infecciosos e inflamatorios crónicos, Siendo sus valores normales menores de 20 ml/h, y pudiéndose ajustar de acuerdo a hematocrito, sexo y edad. Los valores de VSG deben ser interpretados en conjunto con la valoración física, ya que en menos del 3.5% de la población sana se encuentra elevada, en pacientes asintomáticos con VSG elevada se debe descartar autoinmunidad y cáncer, pero esta no debe ser parte de factores de exclusión de estas patologías, pero si como seguimiento de la evolución. ^(42,43)



2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Juan Graham Casasús” cuenta con un servicio de atención integral hospitalaria (SAIH) para los pacientes con infección con VIH, en donde actualmente se brinda atención a más de 600 pacientes, estando más del 50% de ellos entre 35 y 55 años, lo que los coloca al igual que la población no infectada en un grupo de mayor riesgo cardiovascular, y en ellos estando incrementado dicho riesgo por la propia infección y la terapia antirretroviral; lo anterior deriva en la importancia de comparar distintas escalas de riesgo cardiovascular, en busca de poder identificar si existen diferencias entre cada una de ellas en los pacientes VIH controlados de este hospital.



3. JUSTIFICACIÓN

La enfermedad de origen cardiovascular ocupa la principal causa de muerte a nivel mundial y en México, esto debido al aumento de la esperanza de vida en toda la población, ocasionando una transición demográfica hacia población adulta, y con ello mayor número de enfermedades crónicas; lo anterior es aplicable a la población con infección con VIH, por el advenimiento de las nuevas terapias antirretrovirales desde 1995, tiempo desde el cual se han obtenido nuevos y mejores tratamientos, y con la creación de los centros de atención integral a estos pacientes, que permitió el aumento en la expectativa de vida, cambiando de 56 a 71 años, teniendo actualmente solo 7 años menos de esperanza de vida en comparación con la población no infectada; debido a esto el conocimiento de una adecuada escala de medición de riesgo cardiovascular para pacientes con VIH se ha vuelto necesaria, ya que se ha observado en diversos estudios causas de muerte no asociadas al VIH, y como en el resto de la población siendo las principales las de origen cardiovascular, habiéndose demostrado hasta 7% más de riesgo y estando asociado principalmente a la terapia antirretroviral.

Para la medición del riesgo cardiovascular existen diversas escalas, no habiendo hasta este momento una aprobada internacionalmente para el paciente con VIH, solo ajustadas a ciertos aspectos como la terapia antirretroviral como en la D:A:D, por lo que continua siendo necesario estimación y comparación entre distintas escalas para poder conocer cual se ajusta mejor a la población con VIH, y esta pueda ser usada de manera rutinaria en busca de disminuir el riesgo cardiovascular y con ello tener impacto en la morbilidad y mortalidad de estos pacientes, llevando a cabo intervenciones preventivas en esta población.



4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la escala para medición de riesgo cardiovascular más adecuada en la población con infección por VIH en control del Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Juan Graham Casasús”?

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



5. HIPÓTESIS

Las escalas de Framingham, D:A:D, COMVIH COR, predicen el riesgo cardiovascular de forma similar en los pacientes con infección por VIH controlados de Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Juan Graham Casasús” indistintamente de los factores de riesgo cardiovascular.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



6. OBJETIVO GENERAL

Determinar el riesgo cardiovascular con tres diferentes escalas en los pacientes con infección por VIH controlados del Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Juan Graham Casasús” indistintamente de los factores de riesgo cardiovascular.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



7. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Evaluar la concordancia entre las tres escalas del riesgo cardiovascular en pacientes infectados con VIH controlados mayores a 35 años.
2. Establecer y analizar la relación entre los niveles de VSG y PCR en los pacientes con VIH controlados mayores de 35 años con la estimación de riesgo cardiovascular a través de las tres escalas utilizadas.
3. Identificar en que grupo de pacientes de acuerdo al tiempo de evolución del VIH y los años de uso de la terapia antirretroviral, se tiene el mayor el riesgo cardiovascular.



8. MATERIAL Y MÉTODOS

8.1 Diseño de estudio

Estudio con diseño de tipo descriptivo, observacional, retrolectivo, de cohorte fijo.

8.2 Universo y temporalidad

Pacientes con VIH controlados que cumplan con criterios de inclusión y acudan a la consulta de SAIH del Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Juan Graham Casasús” en el periodo del 1ro de marzo del 2018 al 1ro de agosto del 2018.

8.3 Muestra

Muestra de tipo no probabilístico por cuotas.

8.4 criterios de inclusión, exclusión y eliminación

8.4.1 Criterios de inclusión:

- Pacientes de entre 35 y 74 años.
- Cuenten con diagnóstico de infección por VIH.
- Pacientes en control virológico el último año.
- En tratamiento antirretroviral actual.
- Perfil de lípidos, VSG, PCR, glucosa actuales, CD4 actuales.
- Expediente clínico completo.
- Autorización bajo consentimiento informado.

8.4.2 Criterios de exclusión:

- No acepten participar en el estudio.
- Tratamiento actual con aspirina o estatinas.
- Antecedentes personales de enfermedad cardiovascular



8.4.3 Criterios de eliminación:

- Pacientes que retiren su consentimiento informado.
- Abandonos del estudio.
- Fallecimiento.

8.5 Material y procedimiento

Se empleó encuesta en la cual se tomaban variables de edad, sexo, lugar de residencia, año de diagnóstico de VIH, año de inicio de TARV, TARV actual y previos, medidas antropométricas, antecedentes de ECV, tabaquismo, realización de actividad física, uso de aspirina, antecedentes personales patológicos de diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, paraclínicos de glucosa, creatinina, plaquetas, ALT, AST, perfil de lípidos, e historial de carga viral y conteo de CD4. (Ver anexo)

A todos los pacientes entrevistados se realizó medición de riesgo cardiovascular a través de las calculadoras para ecuación de Framingham, D:A:D, y COMVIH-COR.

8.6 Análisis de datos

El proceso de recolección y análisis de datos se realizó mediante el programa estadístico SPSS versión 23. Se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central con medias y desviación estándar o medianas y valores mínimos y máximos para variables numéricas, y valores absolutos y porcentajes para variables categóricas. Se dividieron en grupos de acuerdo a las diferentes escalas de riesgo y se realizó prueba Kruskal Wallis según su distribución para determinar diferencias estadísticas para los diferentes grupos, así como la valoración de concordancia mediante el índice de Kappa de Cohen. Se consideró una p menor 0.05 como significativa.



8.7 Consideraciones bioéticas

Al ser aprobada la investigación por el comité de bioética enseñanza. Investigación y bioética del Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Juan Graham Casasús”, se recabó consentimiento informado de todos los pacientes elegibles para poder efectuar entrevista, toma de medidas antropométricas y recolección de exámenes de laboratorio; en todo momento respetando la decisión del paciente de retirar su consentimiento informado.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



9. RESULTADOS

Entre el 1ro de marzo del 2018 al 1ro de agosto del 2018 se evaluaron en la consulta externa del SAIH del Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Juan Graham Casusus” un total de 321 pacientes de los cuales 2 no aceptaron participar en el estudio, y 106 cumplieron con los criterios de inclusión (Esquema 1). De los pacientes elegibles 76% eran hombres y 24% mujeres (Gráfica 1), de acuerdo al municipio de origen el municipio del centro con 57% (Gráfica 2), la edad promedio se situó en 46.63 ± 7.7 años; en la estratificación por grupos de edad con 48% de pacientes el grupo de 35-45 años (Gráfica 3); con relación a antropometría, se encontró una media en perímetro abdominal de hombres de 97.7 ± 12.36 cm, y en mujeres de 92 ± 8.71 cm (Gráfica 4,5); se utilizó IMC y se clasificó de acuerdo a la OMS, y se obtuvo un peso normal en el 24%, sobrepeso en el 50%, obesidad grado I en el 15%, obesidad grado II con 9%, no se registraron pacientes con obesidad grado III (Gráfica 6); en cuanto a la presión arterial registrada en la consulta se clasificó las cifras de acuerdo a la AHA 2018 encontrándose con presión arterial normal 66%, presión elevada 16%, hipertensión estadio I 11%, e hipertensión arterial estadio II 6% (Gráfica 7), teniendo una presión sistólica media de 113 ± 18.43 mmhg y una presión diastólica de 71 ± 12.25 mmhg (Tabla 1).

Así también respecto a los antecedentes, se encontró con historia familiar de dislipidemia 32% pacientes; con antecedentes de enfermedad cardiovascular 3.8% (Gráfica 8), se halló tabaquismo en 37% pacientes (Gráfica 9); con realización de actividad física frecuente en 29% pacientes (Gráfica 10); así también 12% pacientes se refirieron con diabetes mellitus (Gráfica 11); de los que se hallaron sin tratamiento 1.9%, en manejo con



metformina 2.8%, metformina/sulfonilurea 2.8%, insulina/metformina 1.9%; 16% se dijeron con hipertensión arterial (Gráfica 12); de los cuales el 52% se manejaba con ARA II, y 0.9% sin tratamiento; con dislipidemia se documentaron 29% pacientes (Gráfica 13); de los que 96% llevan tratamiento para la misma (Gráfica 14); siendo el manejo más frecuente con estatina en 53% (Gráfica 15), de las cuales la pravastatina 20mg ocupó el 54% de los pacientes (Gráfica 16), (Tabla 1).

A nivel bioquímico clasificándose niveles de lípidos encontrándose colesterol total con media de 601.9 ± 288.2 , clasificándose de acuerdo a metas para pacientes con VIH, teniendo cifras normales 65%, alterado 25%, en riesgo cardiovascular 9.4% (Gráfica 17); el colesterol HDL (HDLc) en hombres con una media de 40.74 ± 12.03 , de los cuales fueron parámetros normales 3.7%, alterado 43%, en riesgo cardiovascular 52% (Gráfica 18); el HDLc en mujeres con media de 46.17 ± 10.44 , en rango normal 12%, alterado 25%, en riesgo 62% (Gráfica 19); el colesterol LDL teniendo una media de 101.15 ± 35.19 , siendo normal en 52% de los pacientes (Gráfica 20); y triglicéridos con media 233.97 ± 164.64 de los cuales 32% estaban en parámetros normales, límites 23%, alto 38% y muy alto 5% (Gráfica 21); respecto a la glucosa con una media de 107 ± 31.7 y clasificándose de acuerdo a las ADA 2018 con valores normales 53%, alterada 34.9%, y con diabetes 11% (Gráfica 22); en cuanto a los reactantes de fase aguda con VSG de 22.78 ± 12.25 (Gráfica 23); y PCR 3.12 ± 5.83 (Gráfica 24), (Tabla 3).

El estado de VIH se valoró mediante el conteo de CD4 y se clasificó de acuerdo a la CDC documentándose < 200 cel/mm³ al 3.8%, 200 - 499 cel/mm³ al 39%, y > 500 cel/mm³ a 56% de los pacientes, con una media de CD4 de 601.9 ± 288.22 cel/mm³ (Gráfica 25, Tabla 2); respecto a los años de diagnóstico del VIH con media de 9.75 ± 4.15 años, de acuerdo a grupos el de 5 - 9.9 años con 37% pacientes, 10 - 14.9 años con 37% pacientes (Gráfica



26); el tiempo para inicio de tratamiento antirretroviral fue en < 1 año con 65% (Gráfica 27); el total de años en tratamiento antirretroviral fue 8.43 ± 3.63 años (Gráfica 28); en cuanto a fármacos antirretrovirales que elevan riesgo cardiovascular se encontró abacavir en 26% de pacientes, lopinavir 45%, y abacavir/lopinavir en 28% de los estudiados (Gráfica 29); el esquema antirretroviral con mayor frecuencia fue efavirenz/emtricitabina/tenofovir en el 57% de los pacientes (Gráfica 30); a nivel virológico encontrándose con carga viral indetectable de acuerdo las guías mexicanas para VIH indetectables 89% del total de pacientes (Gráfica 31), (Tabla 2).

Se midió el riesgo cardiovascular a todos los pacientes, con PCRus clasificada de acuerdo a las AHA con riesgo bajo 38%, riesgo medio 34.9%, riesgo alto 18.9%, y riesgo muy alto 7%; de acuerdo a la escala de Framingham se halló con riesgo bajo 85%, riesgo intermedio 12%, riesgo alto 1.9% (Gráfica 32); el riesgo con la ecuación D:A:D fue con riesgo bajo 1.9%, riesgo moderado 24%, riesgo alto 28%, riesgo muy alto 45% (Gráfica 33); respecto a la escala COMVIH-COR se encontró en riesgo bajo 64%, riesgo moderado 28%, riesgo alto 5%, y riesgo muy alto 1.9% (Gráfica 34), (Tabla 4).

Se analizaron las variables y su relación con las escalas de riesgo cardiovascular, obteniéndose con la escala de Framingham y VSG, una $p = 0.114$ (Gráfica 35) y comparada con la PCRus una $p = 0.198$ (Gráfica 36); con respecto a la ecuación D:A:D y VSG se encontró una $p = 0.930$ (Gráfica 37), D:A:D y PCRus con $p = 0.552$ (Gráfica 38); así también se comparó COMVIH-COR y VSG obteniéndose una $p = 0.668$ (Gráfica 39), y con PCRus con una $p = 0.704$ (Gráfica 40) (Tabla 5,6,7). De igual manera se realizó la evaluación de la concordancia entre los resultados de las tres escalas de riesgo cardiovascular obteniendo una concordancia nula entre D:A:D y Framingham un Kappa de -0.39, D:A:D y COMVIH COR Kappa de -0.065 siendo nuevamente nula la concordancia, al comparar Framingham y



COMVIH COR se obtuvo un Kappa de 0.338 traduciéndose en una concordancia débil.

(Tabla 11,12)

Se valoró la relación de variables con la estatificación de las escalas de riesgo cardiovascular encontrando con la escala de Framingham significancia estadística en la media de edad teniendo mayor edad en el grupo de riesgo intermedio con una media de 56.62 años y una $p = < 0$, así como también diferencia en la presión arterial sistólica, siendo el grupo de riesgo bajo el que tuvo presiones más bajas con una media de 111.09 con una $p = 0.022$ (Tabla 8); en el análisis con la ecuación D:A:D hallándose significancia en la edad con diferencia estadística en el grupo de alto riesgo con una media de 52.54 años y una $p = < 0$, a nivel de lípidos encontrándose colesterol LDL en el grupo de alto riesgo mayores cifras con una media de 111.38 y $p = 0.028$, así también se documentó una glucosa mayor en el grupo de riesgo alto con media de 117.25 con una $p = 0.011$, por último se encontró significancia en los años de tratamiento antirretroviral con mayor tiempo de exposición en el grupo de alto riesgo con media de 9.35 años y $p = 0.045$ (Tabla 9); al analizar la comparación con la escala COMVIH COR, documentándose mayor edad en el grupo de riesgo moderado con una media de 51.8 años y una $p = < 0$, otra diferencia fue en el colesterol total el cual fue mayor en el grupo de riesgo alto con media de 239.25 y p de 0.004, a nivel de la glucosa se halló mayores niveles en el grupo de alto riesgo teniendo una media de 140.13 y $p = 0.031$. (Tabla 10)



10. DISCUSIÓN

Con base a los hallazgos encontrados en esta investigación, se logró realizar la medición del riesgo cardiovascular en los pacientes con VIH controlados de este hospital a través de las escalas de Framingham, COMVIH-COR y D:A:D, obteniéndose la estratificación de la mayor población como riesgo bajo mediante la escala de Framingham, y mayor valoración de riesgo cardiovascular mediante la ecuación de D:A:D y sin obtenerse diferencias significativas entre COMVIH COR, al momento de realizarse el análisis estadístico y valorarse la concordancia encontrándose como nula con D:A:D y las otras dos escalas, y una concordancia débil entre Framingham y COMVIH COR, dichos resultados distintos a los encontrados en estudios previos realizados en el país en donde Framingham colocó al 4.8% en alto riesgo, concluyendo que esta escala sobre estimaba a esta población (Castro y Cols., 2011), no siendo valorada con D:A:D y el riesgo estimado por el mismo, siendo está a nivel de esta investigación quien colocó a más del 60% de la población como riesgo alto y muy alto, lo cual se puede entender al realizar la correlación de las variables con cada escala, en donde se pudo evidenciar que la ecuación D:A:D en su clasificación de alto riesgo tiene mayores valores de lípidos, glucosa y más años de manejo antirretroviral, dichos resultados comparables con estudios internacionales (Pris y Cols., 2014) en donde Framingham ocupó el mayor porcentaje en bajo riesgo, pero D:A:D como en nuestra población los ubicó en intermedio y alto riesgo, siendo lo interesante en esta publicación que los resultados fueron comparados con índice de íntima media carotídea, siendo D:A:D los resultados que más concordaron con la presencia de placa carotídea y riesgo alto, y Framingham quien menos coincidencias tuvo; estos resultados son comparables con los



nuestros al menos en parámetros bioquímicos a donde mayor alteración de ellos más riesgo fue otorgado por la ecuación D:A:D, naciendo de allí la importancia de realizar un estudio con mayor población para así poder observar la correlación de mayor numero de variables y la comparación de resultados con el índice carotideo y otras escalas como lo es la escala de riesgo cardiovascular ASCVD de la AHA aprobada en el 2013, la cual se ha encontrado con más concordancia con la ecuación D:A:D, incluso en rubros de bajo riesgo y ambas contrastando con los resultados de Framingham (Krikke y Cols, 2016), esto pese a que ASCVD no utiliza variables del VIH, por lo que sería de interés la medición y correlación en nuestra población, lo cual pudiese ayudar a la elección de una escala para el su uso rutinario en este hospital.

Los reactantes de fase aguda en este estudio no resultaron estadísticamente significativa, en cuanto a la velocidad de sedimentación globular como ya se conoce es un marcador inespecífico, y en el caso de los la población estudiada no se relacionó con la clasificación de riesgo cardiovascular, incluso sin encontrarse mayores niveles en las clasificaciones de alto riesgo, por lo cual las variaciones de esta se deben a otros factores que pudieran o no estar relacionados con el VIH; en relación a la proteína C reactiva ultrasensible la cual ya cuenta su clasificación de riesgo cardiovascular de acuerdo a sus niveles, y siendo objeto de estudio en diversas investigaciones que la comparan con diversas escalas y marcadores bioquímicos en busca de su relación entre ellos y su predicción para enfermedad cardiovascular ^(41,47); en nuestra población al momento de su clasificación para riesgo cardiovascular mediante PCRus el 40% de la población quedo clasificada en riesgo bajo, resultados que son similares a la clasificación dada por Framingham y COMVIH, pero sin encontrarse significancia estadística al compararse los niveles de PCRus con los resultados de cada escala, hallándose incluso en los estratos de alto riesgo con menores cifras de



proteína C reactiva, y mayores en las de bajo riesgo, dichos resultados muy similares a los encontrados en otras investigaciones (Moran y Cols, 2018) en donde tampoco se encontró relación con los niveles de la proteína C reactiva y la presencia de placa carotidea, naciendo la duda si la clasificación de riesgo cardiovascular dada por la proteína C reactiva ultrasensible tiene utilidad como marcador de lesión endotelial en la población con VIH, por lo que es de importancia realizar comparación de esta con otros marcadores bioquímicos, sin embargo con los resultados obtenidos hasta este momento los reactantes de fase aguda no han demostrado mayor utilidad para clasificación de riesgo cardiovascular, por lo que las escalas de riesgo cardiovascular continúan siendo el método para detección en la enfermedad cardiovascular en la población con VIH.

Respecto a los antecedentes relacionados con el VIH, se logró documentar que a mayores años de diagnóstico de VIH y de manejo antirretroviral mayor riesgo cardiovascular obtenido con la ecuación D:A:D, respecto a la terapia antirretroviral en más del 60% de nuestra población su manejo antirretroviral está basado en inhibidores de la transcriptasa reversa y siendo la presencia de inhibidores de proteasa en solo el 35%, lo que difiere en los resultados de obtenidos con el riesgo cardiovascular por la escala D:A:D la cual otorga mayor riesgo a los pacientes usuarios de inhibidores de proteasa, pero si concordando los mayores años de uso antirretroviral con mayor riesgo a más de 3 años (Moller-Fris y Cols, 2003); en cuanto a la terapia antirretroviral específica con incremento de riesgo cardiovascular los consumidores de abacavir y lopinavir los cuales, fueron menos del 50% de nuestra población, siendo mayor el uso en algún momento de la enfermedad con el lopinavir; al realizar el análisis estadístico individual con cada variable con la ecuación D:A:D llamando nuestra atención que de todas las variables analizadas con respecto al VIH, solo tuvo impacto los años en tratamiento antirretroviral, más que alguna terapia



antirretroviral específica (Aken y Cols, 2017), por lo cual de acuerdo a la ecuación D:A:D a mayor tiempo de tratamiento antirretroviral mayor riesgo cardiovascular. Los resultados de nuestro estudio son concluyentes en base a la ecuación D:A:D la cual al tomar variables relacionadas al VIH nos otorga mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, estas al menos en nuestros resultados siendo más llamativo que en las rubros de riesgo alto y muy alto se encontró significancia estadística con los niveles de glucosa y lípidos, siendo esto esperado por el efecto antirretroviral, diferencias que no se encontraron con las otras dos escalas utilizadas, de allí creando el planteamiento de que el alto riesgo está fuertemente influenciado por el tiempo de exposición de la terapia antirretroviral, y ameritando el conocimiento del tipo de terapia antirretroviral actual y previa, valorando si esta tiene impacto en los parámetros bioquímicos encontrados en los pacientes de alto riesgo, y sobre todo poder identificar que terapia antirretroviral han tenido en dicho grupo; pudiendo de tal manera establecer si a pesar de no ser usuarios de inhibidores de proteasa, el riesgo se incrementa más por los años y la disfunción endotelial causados por la propia infección y de la terapia antirretroviral ⁽³⁰⁾ más que por un grupo específicos de medicamentos, siendo de importancia este análisis y su comparación con el índice carotideo.

De las tres escalas de riesgo cardiovascular usadas en este estudio y posterior al análisis estadístico, continua sin estar claro cuál es más asequible a la población con VIH controlados de nuestro hospital, ya que en las escalas que no utilizan información con respecto al VIH tienen resultados similares, pero no así la ecuación D:A:D de la cual sus resultados contrastan a las otras 2, y pese a que toma en cuenta variables relacionadas a la terapia antirretroviral, en sus mayores riesgos están dados por alteraciones en los lípidos y metabolismo de la glucosa, que por un grupo de antirretrovirales específicos, derivando hasta este momento que mayores años en manejo antirretroviral confiere mayor riesgo



cardiovascular, siendo necesario la valoración integral del estado cardiovascular al momento de inicio de la terapia antirretroviral y su evolución a través del tiempo, ameritando los pacientes de nuestro estudio seguimiento para valorar desenlaces y los causantes de ellos, así como la valoración de índice de intima media carotídea, ya que hasta este momento es la prueba no invasiva más objetiva para predecir enfermedad cardiovascular ⁽⁴⁸⁾, dicha prueba podrá ser comparada con las escalas de riesgo cardiovascular y con ello teniendo mayor probabilidad de identificar una que sea más apropiada para esta población, que pueda ser realizada en las consulta de seguimiento del VIH, para de esta manera poder realizar detección temprana de pacientes en riesgo cardiovascular, e iniciar medidas preventivas que tengan impacto en las complicaciones a nivel cardiovascular a largo plazo.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



11. CONCLUSIONES

1.- En este estudio en pacientes con VIH controlados del hospital regional del alta especialidad “Dr. Juan Graham Casusus”, se valoró el riesgo cardiovascular a través de las escalas de Framingham, D:A:D, COMVIH COR, encontrándose que la escala de Framingham y COMVIH COR clasificaron como riesgo bajo al mayor porcentaje de pacientes por arriba del 60%, en contraste con la escala D:A:D la cual ubico como riesgo alto a más de 70% de la población ; al valorarse la concordancia entre ellas las escalas se logró documentar una nula concordancia entre la ecuación D:A:D y las escalas de Framingham y COMVIH COR, pero con baja concordancia entre Framingham y COMVIH COR.

2.- Se analizó la correlación entre la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva con las tres escalas de riesgo cardiovascular empleadas, concluyendo que no existe correlación entre los valores de los reactantes de fase aguda y la clasificación de riesgo cardiovascular de cada una de las escalas, siendo la variabilidad de los niveles de VSG y PCRus dependientes de otro factor.

3.- De igual manera se valoró si existía un grupo de pacientes con VIH con mayor riesgo cardiovascular, documentándose que a mayor edad mayor riesgo cardiovascular, así como a mayor número de años en tratamiento antirretroviral más elevado el riesgo cardiovascular.



12. BIBLIOGRAFÍA

1. ONUSIDA. *Estrategia mundial del sector salud contra el VIH 2016-2021*, Ginebra, Suiza. Disponible www.who.int
2. CENSIDA. (2014). *La epidemia del VIH y SIDA en México*. Distrito Federal, México. Disponible www.censida.salud.gob.mx
3. Centro nacional para la prevención y control del VIH y el SIDA. (2016). *Vigilancia epidemiológica de casos VIH/SIDA en México, registro nacional de caos de SIDA actualización al cierre 2016*. México. Disponible www.gob.mx
4. OMS. (2015). *nota descriptiva enfermedades cardiovasculares*. Ginebra, Suiza. Disponible www.who.int
5. INEGI. (2017). *Estadísticas a propósito del día de muertos*. México. Disponible www.inegi.org.mx
6. Castro S., Guerrero F., Santos R., Sarmiento C., Valencia S, Bolaños C. *Comparación de tres métodos para estimación del riesgo cardiovascular en una población de pacientes con infección por VIH*. *Revista de medicina interna de México*, 2011;27(5):439-445
7. Cook R., Paynter P., Eaton B., Manson E., Martin W., Robinson G., Rossouw E., Wassertheil S., Ridker M. *comparison of the Framingham and Reynolds risk score for global cardiovascular risk prediction in the multiethnic women's health initiative*. *Circulation*. 2012; 125(14): 1748-1756
8. Lister D., León A., Leiva M., Segura R., *concordancia entre las escalas de riesgo cardiovascular PROCAM y Framingham en varones que reciben tratamiento antirretroviral*



- en un hospital nacional de Lima, Perú 2013. Rev Perú med exp salud pública. 2015;32(4): 731-8*
9. Pris M., Jug B., Erzen B., Sabovic M., Karner P., Poljak M., Tomazic J., *cardiovascular risk assessment in HIV-infected male patients: a comparison of Framingham, SCORE, PROCAM, and DAD risk equations*, Slovenia, 2014. *Acta dermatovenerologica. 2014;23:43-47*
 10. Krikke M., Hoogeveen RC., Hoepelman A., Visseren F., Arends J., *cardiovascular risk prediction in HIV-infected patients: comparing the Framingham, atherosclerotic cardiovascular disease risk score (ASCVD), systematic coronary risk evaluation for the netherlands (SCORE-NL) and data collection on adverse events anti-HIV drugs (D:A:D) risk prediction models*, Netherlands, 2015. *British HIV medicine (2016),17 289-297*
 11. Thompson A., Lichtenstein K., Armon C., Pallela F., Skarbinski J., Chmiel Joan., Hart R., Wei S., Loustalot F., Brooks J., Buhchacz K., *cardiovascular disease risk prediction in the HIV outpatients study. 2016. Clinical infectiuos disease 2016;63 (11): 1508-16*
 12. Feinstein M., Nance R., Drozd D., Ning H., Delaney J., Heckbert S., Budoff M., Mathews W., Kitahata M., Sagg M., Eron j., Moore R., Achenbach C., Jones D., *assesingnand refining myocardial infarction risk estimation among patients with human imunodeficiency virus a study by the centers for AISD reserch network of integrated clinical systems. JAMA cardiology (2016) december 21*
 13. Noumegni S., Moor V., Assah F., Bigna J., Richie J., Kameni J., Katte J., Dehayem M., Pascal A., Sobngwi E., *asement of the agreement between the Framingham and DAD risk equaitions for estimating cardiovascular risk in adult africans living with HIV- infeccion: a cross sectional study. Tropical disease, travel medicine and vaccine (2017) 3:12*



14. Mandel, Douglas and Bennetts. 2015. *Principle and practice of infectious diseases 8va edition*, capítulo 124, editorial: Elsevier.
15. Betancourt L., *alteraciones metabólicas, VIH y enfermedad vascular*. Madrid, España. An Med Interna. 2007; 24: 157-159
16. subramanian S., Tawakol A., Burdo Tricia., Abbara S., Wei J., Vijayakumar J., Corsini E., abdelbaky A., Zanni M., Hoffmann U., *arterial inflammation in patients with HIV*. USA. JAMA, july 2012 – vol 308,(4)
17. Vos A., Hulzebosch A., Grobbee D., Barth R., Klipstein K., *association between immune markers and surrogate markers of cardiovascular disease in HIV positive patients: a sistematic review*. 2017. Plos one, january 13:2017
18. Harrison, Kasper, Fauci, Hauser, Longo, Jameson, Loscano, *Harrison principios de medicina interna*, volumen 2, capítulo 226. 2015. Editorial Mc Graw Hill.
19. Tawakol A., Isahi A., Li D., Takx R., Hur S., Kaiser Y., Pampolini M., Rupert A., Hsu denise., Sereti I., Fromentin R., Chomont N., Ganz P., Deeks S., *association of arterial and lymph node inflammation with distinct inflammatory pathways in human immunodeficiency virus infection*.USA. JAMA cardiology 2017;2(2):163-171
20. Hanna b., Lin J., Post W., Hodis H., Hue X., Anastos K., Cohen M., Gange S., Haberlen S., Heath S., Lazar j., Lui C., Mack w., Pallela F., Tien p., Witt M., Landay A., Kaplan R., *association of macrophage inflammation biomarkers with progression of subclinical carotid artery atherosclerosis in HIV- infected women and men*. USA. The journal infectious diseases 2017;215:1352-61
21. Reposeiras S., Triant V. *cardiopatía isquémica en el VIH: profundizando en el conocimiento de riesgo cardiovascular*. España. Rev esp cardiol.2016;69(12):1204-1213



22. Melendez M., McNurlan M., Mynarcik D., Khan S., Gelato M., *endotelial adhesión molecules are associated with inflammation in subjects with HIV disease*. USA. Clinical infectious diseases, 2008;46:775-80
23. Nou E., Steven J., Grinspoon K, *inflammation, immune activación, and cardiovascular disease in HIV*. USA. AIDS 2016;30:1495-1509
24. Kazooba P., Kasamba I., Mayanga B., Lutaakome J., Namakoola I., Salome T., Kaleebu P., Munderi P, *cardiometabolic risk among HIV positive Ugandan adults: prevalence, predictors and effect of long term antiretroviral therapy*. Uganda. Pan Africa medical journal.2017;27:40
25. Comprehensive medical evaluation and assesement of comorbidities, *diabetes care*. Volumen 41, supplement 1, pp 37, january 2018
26. *Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. The data collection on adverse events of anti-HIV drugs*. USA. The new england journal of medicine. Volumen 349, no 21, november 20,2003.
27. Karuna I., Sarasola A., Vidal F., *drug therapies for HIV related metabolic disorders*. España. Expert opinión on pharmacotherapy journal. 2016; May 18
28. Mooney S., Tracy R., Osler T., Grace C., *elevated biomarkers of inflammation and coagulation in patients with HIV are associated with higher Framingham and VACS risk index scores*. USA. 2015; Plos one. December 7
29. *Enfermedad cardiovascular en sujetos con VIH/SIDA*. Revista Argentina de cardiología. Argentina. 2012;41(4)235-248
30. Nou E., Lo J., Hadigan C., Grinspoon S., *pathophysiology and management of cardiovascular disease in patients with HIV*. The lancet diabetes endocrinology. UK; February 9,2016



31. Calza L., Manfredi R., Verucchi G., *myocardial infarction risk in HIV infected patients; epidemiology, pathogenesis, and clinical management*. AIDS. USA. 2010;24:789-806
32. Hsu C., Ma F., Hur S., Li D., Rupert A., Scherzer R., Kalapus S., Deeks S., Sereti I., Hsue Y., *plasma IL-6 levels are independently associated with atherosclerosis and mortality in HIV infected individual on suppressive antiretroviral therapy*. AIDS. USA. 2016; 30:2065-2074
33. Santiago N. *riesgo cardiovascular en pacientes con VIH en un hospital de referencia*. MEX. 2014.
34. Weyler M., Turchi C., Silveira E., Sousa C., Oliveira M., Cassia A., Tannus J., Silva L., Dalva M. *Cardiovascular risk assessment: a comparison of the Framingham, PROCAM, and DAD equations in HIV infected persons*. The scientific world journal. Brazil. 2013.vol. 9.
35. Center of excellence for health, immunity and infections. 2018. The risk assesment tool system; D.A.D risk score. Disponible www.chip.dk
36. Martinez J., Medina J., *comparación de las calculadoras de riesgo cardiovascular*. España. Enfermería en cardiología. 2016. Año XIII, pag 66
37. The Framingham Heart study. 2018, FHS risk functions. Disponible www.framinghamheartstudy.org
38. Regicor para pacientes con VIH. 2016. Tablas. Disponible www.regicor.org
39. Herrera S., Guelar A., Sorli L., Vila L., Molas E., Grau M., Marruga J., Esteve E., Guerri R., Montero M., Knobel H., *the Framingham function overestimates the risk of ischemic heart disease in HIV infected patients from Barcelona*. España. HIV clinical trials. 2016. 27may;17:05
40. Brito V., Alcaraz A., Augustoski F., Pichon A., García S., Bardach A., Ciapponi A., Lopez A. *proteína C ultrasensible como factor independiente de riesgo en población con o sin antecedentes cardiovasculares*. México. 2015;85:124-135



41. Domínguez O., Patiño Diana. *Proteína C reactiva ultrasensible como marcador de riesgo cardiovascular*. Colombia. Medicina y laboratorio.2008; volumen 14, numero 9-10
42. Furundarena J. *velocidad de sedimentación globular. Guía de recomendaciones y utilidad clínica*. Laboratorio de hematología. España. 2003
43. Garcia A., Peñate E., Sánchez A., Uban B., *determinación de la velocidad de sedimentación globular*. Revista panamericana de patología clínica. Venezuela. 2018; 65(1):39-44
44. Morano L., Solla Itzar. *Enfermedad cardiovascular e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana*. Revista panamericana de infectología. Brasil,2010; 9 (3):39-49
45. Mar M., Ccchafeiro S., Leyes M., Aldeguer J., Lopez M., Segura F., Blanco J., Peña A., Rodriguez F., Del amo J., Gutierrez F., *riesgo cardiovascular en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en España. Cohorte CORIS*. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica. España. 2012;30(9):517-527
46. Binh A., Phan P., Weugel B., Ma Y., Scherzer R., Li D., Hur S., Kalapus S., Deeks S., Hsue P., *utility od 2013 American College of cardiology, American Heart Association Cholesterol Guidelines in HIV infected adults with carotid ateroescclerosis*. USA. 2013
47. Kaptoge S., Di E., Pennells L., *C reactive protein, fibrinogen and cardiovascular disease prediction*. The new england journal of medicine. USA. 2012; 367;14
48. Mangili A., Gerrior J., Tang., Leoary D., Polak J., Schaefer E., Gorbach S.,Wanke C. *risk of cardiovascular disease in cohort of HIV infected adults: a study using carotid intima media thickness and coronary artery calcium score*. HIV AIDS. USA.2006. 43:14829
49. Moran C., Sheth A., Metha C., Hanna D., Gustafson D., Plankey M., Mack W., Tien A., Golub E., Quyyumi A., Kaplan R., *The association of C-reactive protein with subclinical cardiovascular disease in HIV infected and HIV uninfected women*. AIDS. USA.2018.



13. ANEXOS

Hoja de recolección de datos.

FICHA DE IDENTIFICACION:					
NOMBRE:			FOLIO:		
SEXO:		EDAD:		EXPEDIENTE:	
TELÉFONO:		ID:		FECHA NAC:	
DATOS ANTROPOMÉTRICOS :					
PESO:		TALLA:		IMC:	
PERIMETRO ABDOMINAL:		T/A:			
ANTECEDENTES PERSONALES:					
ECV PREVIA:	SI () NO ()	CUAL:			
TABAQUISMO:	SI () NO ()	AÑOS:	CIGARROS/DÍA:		
ACTIVIDAD FISICA:	SI () NO ()	HORAS SEMANALES:			
USO DE ASPIRINA:	SI () NO ()	AÑOS DE USO:			
USO DE ESTATINA:	SI () NO ()	CUAL:		AÑOS DE USO:	
ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS:					
DM2:	SI () NO ()	AÑOS :			
TRATAMIENTO Y DOSIS:					
HAS:	SI () NO ()	AÑOS:			
TRATAMIENTO Y DOSIS:					
DISLIPIDEMIA:	SI () NO ()	AÑOS:			
TRATAMIENTO Y DOSIS:					
SINDROME METABÓLICO	SI () NO ()				



Hoja de recolección de datos (reverso)

LABORATORIOS: ULTIMA MEDICION CON CV INDETECTABLE			
COLESTEROL:		TRIGLICERIDOS:	
HDL:		LDL:	
VSG:		PCRus:	
CMV:		VHB:	
VHC:		CREATININA:	
GLUCOSA		PLAQUETAS:	
AST:		ALT:	
CV ACTUAL:		CD4 ACTUAL:	
VIH:			
DIAGNÓSTICO DE VIH:		INICIO DE TARV:	
TARV ACTUAL:	SI () NO () CUALES:		
CV INDETECTABLE:	SI () NO ()	AÑOS:	
TARV PREVIOS	SI () NO () CUALES:		
ANTIRRETROVIRAL:	AÑOS DE USO:	ANTIRRETROVIRAL:	AÑOS DE USO:

RIESGO CARDIOVASCULAR: PUNTUACION			
FRAMINGHAM:		RIESGO:	
D:A:D		RIESGO:	
COMVIH-COR		RIESGO:	



Consentimiento informado.

Hospital Regional de Alta Especialidad “Juan Graham Casasús”
Jefatura de enseñanza e investigación
Sub jefatura de investigación

CARTA DE CONCENTIMIENTO INFORMADO

Villahermosa, Tabasco _____ del 2018.

Título del proyecto: estimación del riesgo cardiovascular a través de tres escalas en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana.

Nombre del investigador principal: Azalea Sánchez Baeza.

Yo, _____ de ____ años de edad____ originario de _____, identificado con _____, acepto participar de manera voluntaria en el estudio de investigación, el cual tiene como objetivo calcular el riesgo cardiovascular en paciente con VIH, aprobado por el comité de ética y en donde se me realizara encuesta sobre datos personales y antecedentes médicos; dichos datos personales solo serán utilizados para el protocolo y de ninguna manera se utilizan para otros fines.

El investigador principal me ha explicado con claridad la naturaleza del estudio, y se ha comprometido a darme informes sobre los resultados obtenidos, así como a mantener en confidencialidad los datos obtenidos en la encuesta.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente sin que esto afecte la atención médica que recibo en esta unidad.

Firmo de conformidad.

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma del testigo 1

Firma del investigador principal

Nombre y firma del testigo 2



Esquema 1. Población de estudio

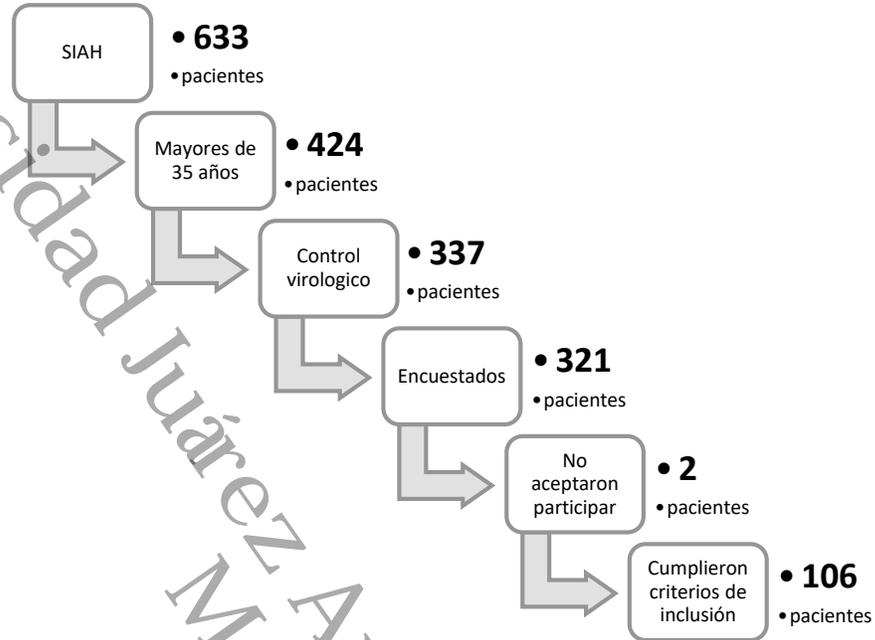


Figura 1. Incidencia acumulada de casos de VIH por entidad federativa,

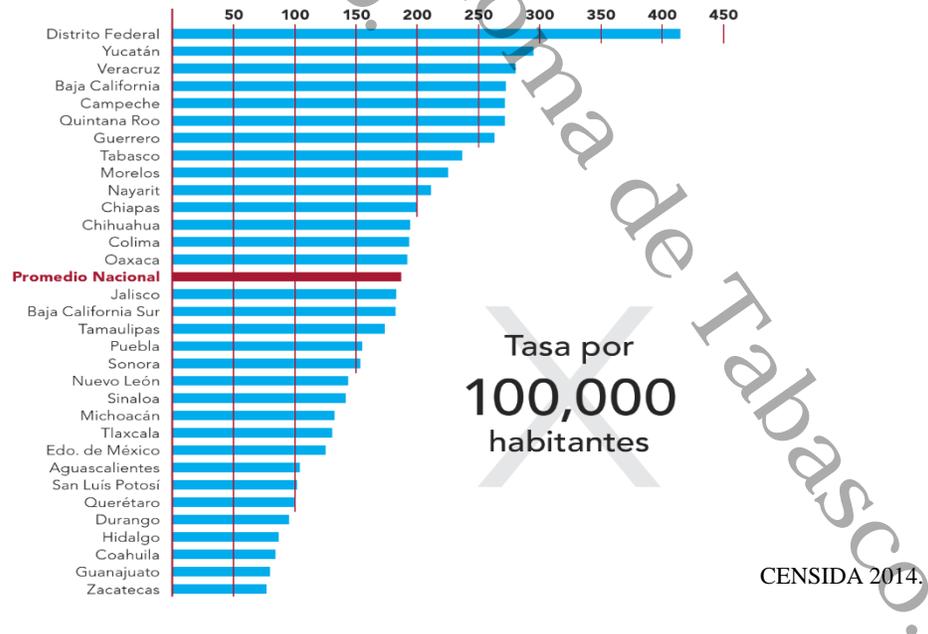
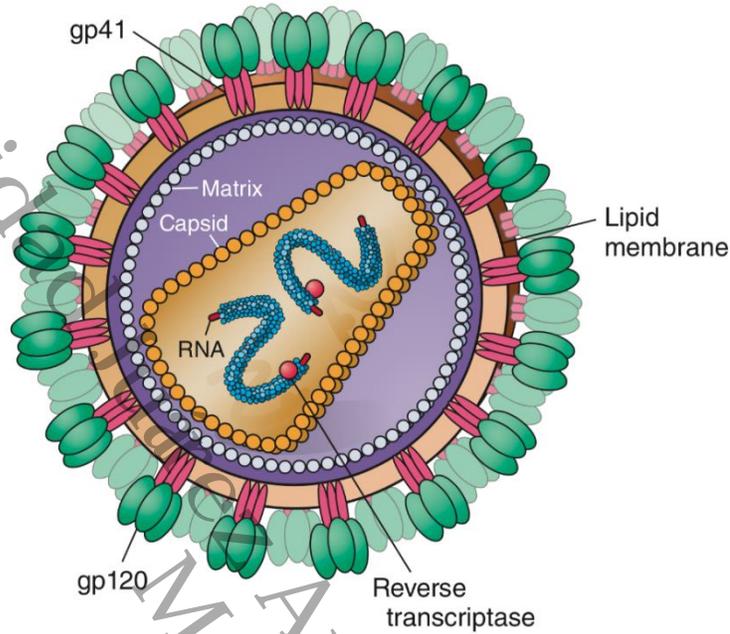
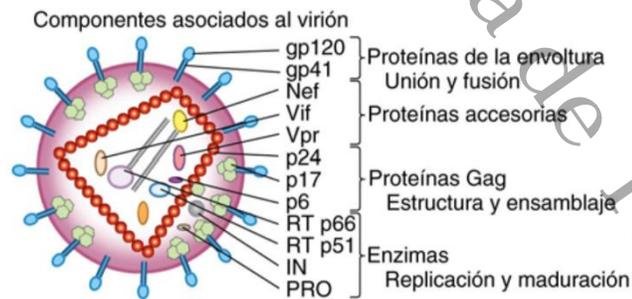
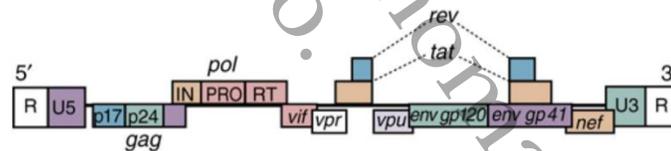


Figura 2. Estructura molecular de VIH.



Harrison internal medicine, 19th .

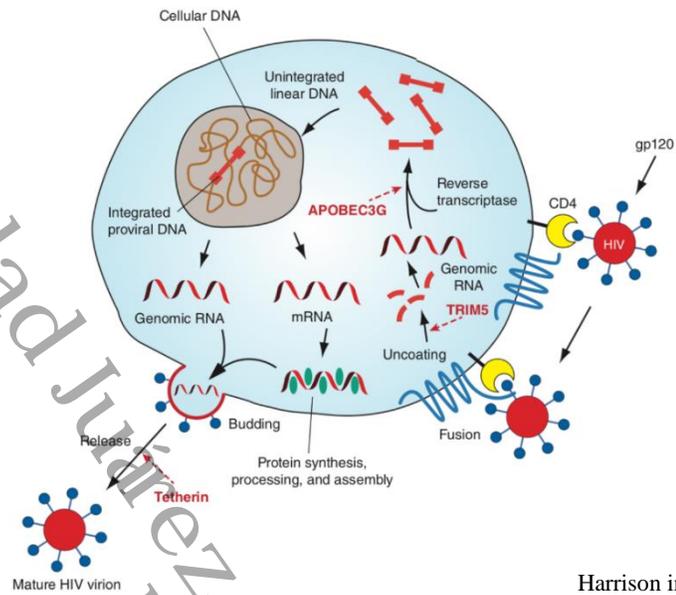
Figura 3. Organización genética del VIH



- Componentes asociados a la célula
- Rev Procesamiento postranscripcional
 - Tat Activación transcripcional
 - Vpu Degradación de los linfocitos CD4, producción de viriones

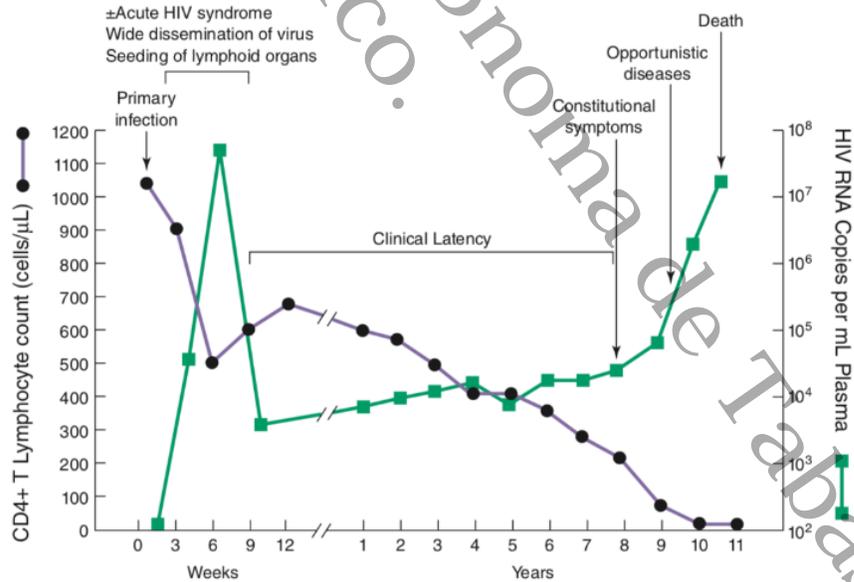
Mandel, Douglas y Bennet. Enfermedades infecciosas. Ed. 7

Figura 4. Ciclo de replicación del VIH.



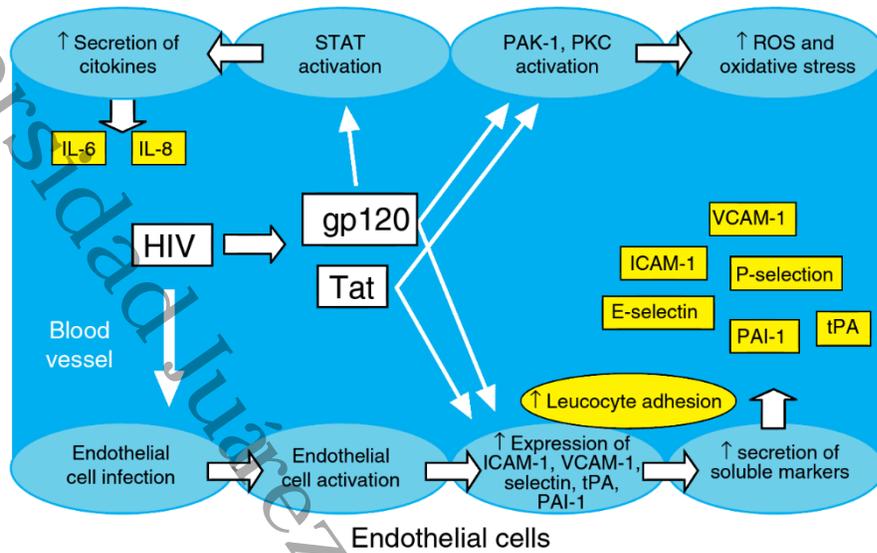
Harrison internal medicine, 19th .

Figura 5. Historia natural del VIH.



Harrison internal medicine, 19th .

Figura 6. Respuesta inflamatoria en el VIH.



Myocardial infarction risk in HIV infected patients: epidemiology, pathogenesis, and clinical management. AIDS.



TABLA 1. CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PACIENTES

Características	N:106
Lugar de origen (%)	
Centro	61 (57.5%)
Cunduacán	7 (6.6)
Nacajuca	7 (6.6%)
Edad (años)	
Media	46.63 (± 7.77)
Sexo (%)	
Masculino	81 (76.4%)
Femenino	25 (23.6%)
Índice de masa corporal IMC (%)	
Peso normal	26 (24.5%)
Sobrepeso	54 (50.9%)
Obesidad grado I	16 (15.1%)
Obesidad grado II	10 (9.4%)
Presión arterial sistólica - mm/hg	
Media	113.59 (± 18.43)
Presión arterial diastólica - mm/hg	
Media	71.5 (± 12.25)
Perímetro abdominal hombres - cm	
Media	97.76 (± 12.36)
Perímetro abdominal mujeres - cm	
Media	92.54 (± 8.71)
Antecedentes familiares de dislipidemia	
Sí	34 (32.1%)
No	72 (67.9%)
Enfermedad cardiovascular previa (%)	
Sí	4 (3.8%)
No	102 (96.2%)
Tabaquismo (%)	
Sí	40 (37.7%)
No	66 (62.3%)
Actividad física (%)	
Sí	31 (29.2%)
No	75 (70.8%)
Minutos de actividad física – min/semana (%)	
< 150	12 (38.7%)
> 150	19 (61.3%)
Uso de aspirina (%)	
Sí	6 (5.7%)
No	100 (94.3%)
Uso de estatina (%)	
Sí	21 (19.8%)
No	85 (80.2%)
Estatina usada (%)	
Pravastatina	18 (81.8%)
Atorvastatina	4 (18.2%)
Presión arterial mm/hg (%)	
< 120/80 Normal	70 (66%)
120-129/<80 Elevada	17 (16%)
130-139/80-89 HAS E1	12 (11.3%)
140/90 HAS E2	7 (6.6%)
Diabetes mellitus (%)	
Sí	13 (12.3%)
No	93 (87.7%)



TABLA 1. CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PACIENTES. CONTINUACIÓN

Tratamiento para la diabetes (%)	
Sin tratamiento	2 (15.4%)
Metformina	3 (23.1%)
Metformina/sulfonilurea	3 (23.1%)
Insulina/Metformina	2 (15.4%)
Hipertensión arterial (%)	
Sí	17 (16%)
No	89 (84%)
Tratamiento para hipertensión arterial (%)	
Sin tratamiento	1 (5.9%)
ARA II	9 (52.9%)
IECA	2 (11.8%)
Betabloqueador	2 (11.8%)
Dislipidemia (%)	
Sí	31 (29.2%)
No	75 (70.8%)
Tratamiento para la dislipidemia (%)	
Sí	30 (96.8%)
No	1 (3.2%)
Años en tratamiento para dislipidemia (%)	
< 1 año	8 (26.7%)
5-9.9	9 (30%)
Tratamiento actual para dislipidemia (%)	
Estatina	16 (53.3%)
Fibrato	6 (20.0%)
Estatina/fibrato	8 (26.7%)
Dosis de estatina (%)	
Pravastatina 20mg	13 (54.2%)
Pravastatina 40mg	6 (25%)
Síndrome metabólico (%)	
Sí	61 (57.5%)
No	45 (42.5%)



TABLA 2. VARIABLES DE VIH

TABLA 2. VARIABLES DE VIH	
Características	N:106
Tiempo de diagnóstico de VIH (años)	
Media	9.75 (\pm 4.15)
Tiempo de tratamiento antirretroviral (años)	
Media	8.43 (\pm 3.63)
Tiempo para inicio de tratamiento antirretroviral (%)	
< 1 año	69 (65.1%)
1 - 1.9 años	19 (17.9%)
2 - 3.9 años	9 (8.5%)
Esquema antirretrovirales previos (%)	
0	44 (41.5%)
1	31 (29.2%)
2	12 (11.3%)
3	13 (12.3%)
4	4 (3.8%)
>5	2 (1.9%)
Esquema antirretroviral actual por medicamento (%)	
EFV+FCT+TDF	61 (57.5%)
ATV+RTV+FCT/TDF	11 (10.4%)
FCT/TDF+LPV/RTV	11 (10.4%)
Esquema antirretroviral actual por grupo (%)	
2 ITRAN + ITRNN	65 (61.3%)
2 IP + 2 ITRAN	32 (30.2%)
2 IP + II + ITRAN	5 (4.7%)
Antirretrovirales con mayor riesgo cardiovascular (%)	
Abacavir	11 (26.2%)
Lopinavir	19 (45.2%)
Abacavir/lopinavir	12 (28.6%)
Carga viral indetectable (%)	
Sí	95 (89.6%)
No	11 (10.4%)
Años en control virológico (%)	
< 1 año	7 (6.6%)
1 - 2.9 años	18 (17%)
3 - 4.9 años	15 (14.2%)
5 - 7.9 años	18 (17%)
8 - 9.9 años	36 (34%)
>10 años	12 (11.3%)



TABLA 3. CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS BASALES

Características	N:106
CD4 total - cel/mm³	
Media	601.9 (± 288.22)
Colesterol total – mg/dL	
Media	189.54 (±43.01)
Colesterol HDL total en hombres – mg/dL	
Media	40.74 (±12.03)
Colesterol HDL total en mujeres – mg/dL	
Media	46.17 (±10.44)
Colesterol LDL total – mg/dL	
Media	101.15 (±35.79)
Triglicéridos totales – mg/dL	
Media	233.97 (±164.64)
Glucosa total – mg/dL	
Media	107.62 (±31.70)
ALT total – IU/L	
Media (rango)	36.23 (±28.78)
AST total – IU/L	
Media	33.77 (±26.92)
Plaquetas totales cel/mm³	
Media	255.16 (±69.00)
Velocidad de sedimentación globular total – ml/h	
Media	22.78 (±12.25)
Proteína C reactiva ultrasensible total – mg/L	
Media	3.12 (±5.83)

TABLA 4. ESCALAS DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Escala	Riesgo bajo	Riesgo intermedio	Riesgo alto	Riesgo muy alto	TOTAL
FRAMINGHAM	91 (85.8%)	13 (12.3%)	2 (1.9%)		106 (100%)
D:A:D	-	28 (26.4%)	30 (28.3%)	48 (45.3%)	106 (100%)
COMVIH-COR	68 (64.2%)	30 (28.3%)	8 (7.5%)		106 (100%)



TABLA 5. REACTANTES DE FASE AGUDA Y RIESGO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR CON ESCALA DE FRAMINGHAM					
Velocidad de sedimentación globular					
	< 10% Riesgo Bajo	10 - 20% Riesgo intermedio	> 20% Riesgo Alto	Total	Valor de p
N	91	13	2	106	0.114
Media	23.25	22.08	6.00	22.78	
Desviación estándar	11.968	13.835	1.414	12.259	
Proteína C reactiva ultrasensible					
N	91	13	2	106	0.198
Media	3.4091	1.6531	.0200	3.1298	
Desviación estándar	6.20927	2.02111	.01414	5.83402	

TABLA 6. REACTANTES DE FASE AGUDA Y RIESGO DE ENFERMEDAD CORONARIA CON ECUACIÓN D:A:D					
Velocidad de sedimentación globular					
	1 - 5% Riesgo moderado	5 - 10% Riesgo Alto	> 10% Riesgo Muy alto	Total	Valor de p
N	28	30	48	106	0.930
Media	23.32	22.00	22.96	22.78	
Desviación estándar	11.518	12.728	12.609	12.259	
Proteína C reactiva ultrasensible					
N	28	30	48	106	0.552
Media	3.2043	2.8017	3.2915	3.1298	
Desviación estándar	5.99017	3.46798	6.92132	5.83402	

TABLA 7. REACTANTES DE FASE AGUDA Y RIESGO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR CON ESCALA COMVIH-COR					
Velocidad de sedimentación globular					
	< 5% Riesgo Bajo	5 - 9.9% Riesgo moderado	10 - 14.9% Riesgo alto	Total	Valor de p
N	68	30	8	106	0.688
Media	23.19	21.33	24.75	22.78	
Desviación estándar	12.069	13.399	10.068	12.259	
Proteína C reactiva ultrasensible					
N	68	30	8	106	0.704
Media	3.1682	3.3107	2.1250	3.1298	
Desviación estándar	5.98401	6.22434	2.44699	5.83402	



TABLA 8. VARIABLES Y RIESGO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR CON ESCALA DE FRAMINGHAM

Edad						
	< 10% Riesgo Bajo	10 - 20% Riesgo intermedio	> 20% Riesgo Alto	Total	Valor de p	Valor de p ajustado
N	91	13	2	106	< 0.001	< 0.001
Media	45.24	56.62*	45.00	46.63		
Desviación estándar	7.079	5.470	2.828	7.779		
Perímetro abdominal en hombres						
N	69	11	2	82	0.874	-
Media	97.64	99.09	94.5	97.76		
Desviación estándar	12.333	14.145	3.536	12.369		
Perímetro abdominal mujeres						
N	22	2	-	24	0.714	-
Media	92.73	99.09	-	92.54		
Desviación estándar	8.800	10.607	-	8.718		
Presión arterial sistólica						
N	91	13	2	106	0.022	0.056
Media	111.09*	129.08	127.00	113.59		
Desviación estándar	15.874	27.207	8.485	18.434		
Presión arterial diastólica						
N	91	13	2	106	0.166	-
Media	70.57	77.15	77.00	71.50		
Desviación estándar	12.257	11.775	4.243	12.250		
Colesterol total						
N	91	13	2	106	0.68	-
Media	185.77	207.54	244.00	189.54		
Desviación estándar	42.120	40.500	59.397	43.019		
Colesterol HDL hombres						
N	69	11	2	82	0.267	-
Media	41.84	35.82	30.00	40.74		
Desviación estándar	10.301	15.766	38.184	12.039		
Colesterol HDL mujeres						
N	22	2	-	24	0.754	-
Media	46.27	45.00	-	46.17		
Desviación estándar	10.890	4.243	-	10.449		
Colesterol LDL						
N	91	13	2	106	0.120	-
Media	98.36	115.15	137.00	101.15		
Desviación estándar	34.002	38.111	84.853	35.791		
Triglicéridos						
N	91	13	2	106	0.647	-
Media	230.41	247.62	307.50	233.97		
Desviación estándar	154.750	169.573	210.011	164.646		
Glucosa						
N	91	13	2	106	0.435	-
Media	106.59	115.62	102.50	107.62		
Desviación estándar	30.853	39.633	3.536	31.700		
CD4 totales						
N	91	13	2	106	0.872	-
Media	609.05	547.77	630.00	601.93		
Desviación estándar	293.316	276.991	120.208	288.222		
Años de diagnóstico de VIH						
N	91	13	2	106	0.625	-
Media	9.66	9.69	14.00	9.75		
Desviación estándar	4.196	3.473	7.071	4.159		
Años en tratamiento antirretroviral						
N	91	13	2	106	0.393	-
Media	8.24	8.92	14.00	8.43		
Desviación estándar	3.573	3.201	7.071	3.638		



TABLA 9. VARIABLES Y RIESGO DE ENFERMEDAD CORONARIA CON ECUACIÓN D:A:D

Edad						
	1 - 5% Riesgo moderado	5 - 10% Riesgo Alto	> 10% Riesgo Muy alto	Total	Valor de p	Valor de p ajustado
N	28	30	48	106	< 0.001	< 0.001
Media	39.96	43.40	52.54*	46.63		
Desviación estándar	3.595	4.931	6.630	7.779		
Perímetro abdominal en hombres						
N	19	22	41	82	0.784	-
Media	98.37	95.91	98.46	97.76		
Desviación estándar	16.958	10.703	10.849	12.369		
Perímetro abdominal mujeres						
N	9	8	7	24	0.321	-
Media	90.78	95.88	91.00	92.54		
Desviación estándar	8.393	10.288	7.188	8.718		
Presión arterial sistólica						
N	28	30	48	106	0.057	-
Media	107.11	113.13	117.67	113.59		
Desviación estándar	17.313	11.398	21.556	18.434		
Presión arterial diastólica						
N	28	30	48	106	0.249	-
Media	68.57	73.20	72.15	71.50		
Desviación estándar	13.497	9.908	12.753	12.250		
Colesterol total						
N	28	30	48	106	0.115	-
Media	179.36	181.70	200.37	189.54		
Desviación estándar	43.669	33.158	46.255	43.019		
Colesterol HDL hombres						
N	18	23	41	82	0.432	-
Media	43.17	41.57	39.22	40.74		
Desviación estándar	12.963	8.675	13.239	12.039		
Colesterol HDL mujeres						
N	10	7	7	24	0.487	-
Media	47.20	47.86	43.00	46.17		
Desviación estándar	12.164	10.156	8.756	10.449		
Colesterol LDL						
N	28	30	48	106	0.025	0.028
Media	88.57	96.53	111.38*	101.15		
Desviación estándar	27.464	32.795	39.374	35.791		
Triglicéridos						
N	28	30	48	106	0.372	-
Media	227.50	226.50	242.42	233.97		
Desviación estándar	174.934	187.245	145.653	164.646		
Glucosa						
N	28	30	48	106	0.003	0.011 0.015
Media	96.93	102.20*	117.25*	107.62		
Desviación estándar	9.707	30.831	37.719	31.700		
CD4 totales						
N	28	30	48	106	0.513	-
Media	544.54	597.23	638.35	601.93		
Desviación estándar	233.554	189.007	358.994	288.222		
Años de diagnóstico de VIH						
N	28	30	48	106	0.082	-
Media	8.68	9.17	10.73	9.75		
Desviación estándar	3.840	4.564	3.929	4.159		
Años en tratamiento antirretroviral						
N	28	30	48	106	0.039	0.045
Media	7.36	7.97*	9.35	8.43		
Desviación estándar	3.832	3.528	3.430	3.638		



TABLA 10. VARIABLES Y RIESGO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR CON ESCALA COMVIH-COR

Edad						
	< 5% Riesgo Bajo	5 - 9.9% Riesgo moderado	10 - 14.9% Riesgo alto	Total	Valor de p	Valor de p ajustado
N	68	30	8	106	< 0.001	< 0.001
Media	43.78	51.80*	51.50	46.63		
Desviación estándar	6.066	7.476	10.170	7.779		
Perímetro abdominal en hombres						
N	52	27	3	82	0.879	-
Media	97.87	98.07	93.00	97.76		
Desviación estándar	13.243	11.017	10.536	12.369		
Perímetro abdominal mujeres						
N	16	3	5	24	0.811	-
Media	91.63	94.67	94.20	92.54		
Desviación estándar	8.547	10.263	10.010	8.718		
Presión arterial sistólica						
N	68	30	8	106	0.072	-
Media	109.78	118.77	126.62	113.59		
Desviación estándar	14.559	19.899	31.268	18.434		
Presión arterial diastólica						
N	68	30	8	106	0.277	-
Media	70.03	72.90	78.75	71.50		
Desviación estándar	11.113	12.848	17.194	12.250		
Colesterol total						
N	68	30	8	106	0.002	0.004
Media	179.66	198.67	239.25	189.54		
Desviación estándar	41.320	34.425	48.773	43.019		
Colesterol HDL hombres						
N	52	27	3	82	0.422	-
Media	42.00	37.67	46.67	40.74		
Desviación estándar	10.012	14.387	20.033	12.039		
Colesterol HDL mujeres						
N	16	3	5	24	0.613	-
Media	47.31	41.33	45.40	46.17		
Desviación estándar	11.400	8.021	9.209	10.449		
Colesterol LDL						
N	68	30	8	106	0.443	-
Media	97.37	105.77	116.00	101.15		
Desviación estándar	30.347	39.473	58.848	35.791		
Triglicéridos						
N	68	30	8	106	0.180	-
Media	233.22	210.77	327.38	233.97		
Desviación estándar	167.352	133.171	229.799	164.646		
Glucosa						
N	68	30	8	106	0.020	0.031
Media	102.71	110.10	140.13	107.62		
Desviación estándar	27.366	28.531	55.355	31.700		
CD4 totales						
N	68	30	8	106	0.338	-
Media	581.34	624.53	692.25	601.93		
Desviación estándar	230.301	385.137	329.061	288.222		
Años de diagnóstico de VIH						
N	68	30	8	106	0.780	-
Media	9.59	10.07	9.88	9.75		
Desviación estándar	4.272	4.160	3.523	4.159		
Años en tratamiento antirretroviral						
N	68	30	8	106	0.311	-
Media	8.03	9.23	8.88	8.43		
Desviación estándar	3.574	3.775	3.563	3.638		



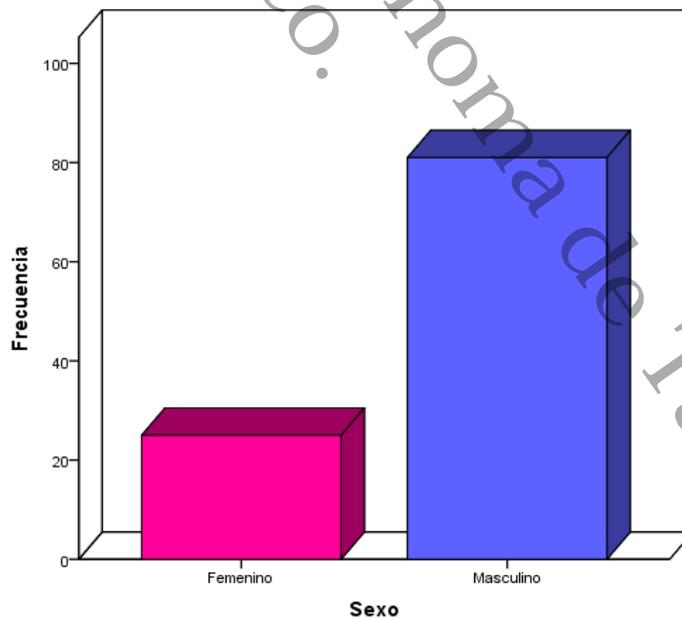
TABLA 11. CONCORDANCIA ENTRE ESCALAS DE RIESGO CARDIOVASCULAR

	Riesgo cardiovascular	FRAMINGHAM			COMVIH COR		
		Riesgo bajo	Riesgo intermedio	Riesgo alto	Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo alto
D:A:D	Riesgo moderado	28	0	0	26	2	0
	Riesgo alto	30	0	0	24	4	2
	Riesgo muy alto	33	13	2	18	24	6
	Índice kappa	0.039			0.065		

TABLA 12. CONCORDANCIA ENTRE ESCALAS DE RIESGO CARDIOVASCULAR

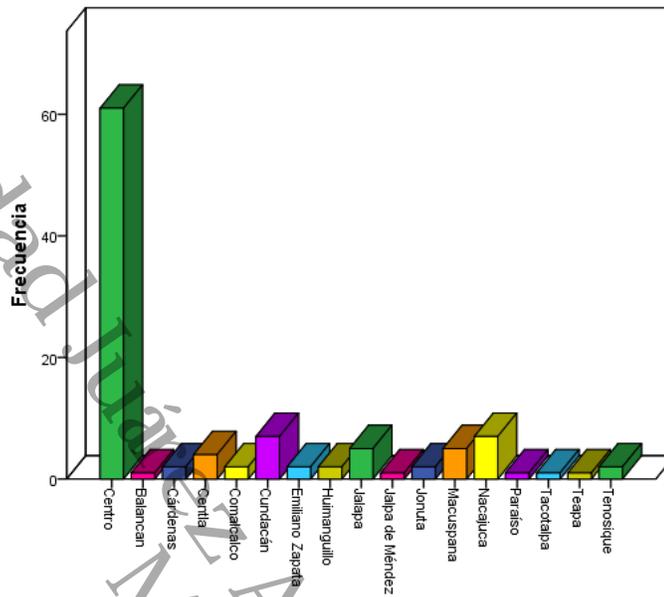
	Riesgo cardiovascular	COMVIH COR		
		Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo alto
FRAMINGHAM	Riesgo bajo	68	0	0
	Riesgo intermedio	19	9	2
	Riesgo alto	4	4	0
	Índice kappa	0.338		

Gráfica 1. Frecuencia por sexo

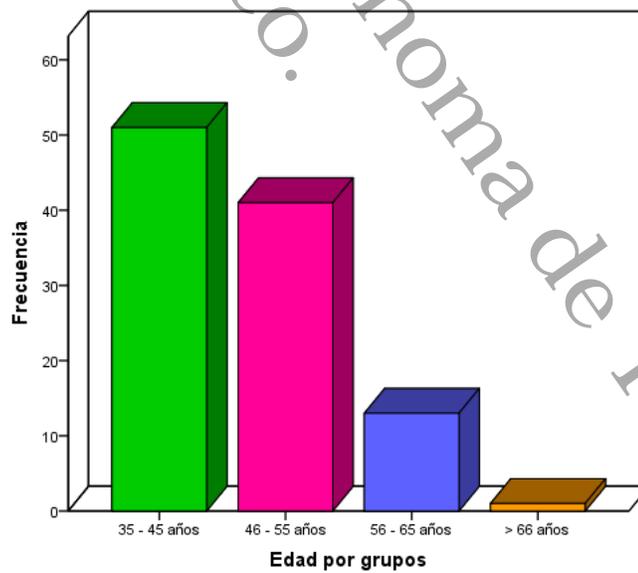




Gráfica 2. Frecuencia por municipio de origen

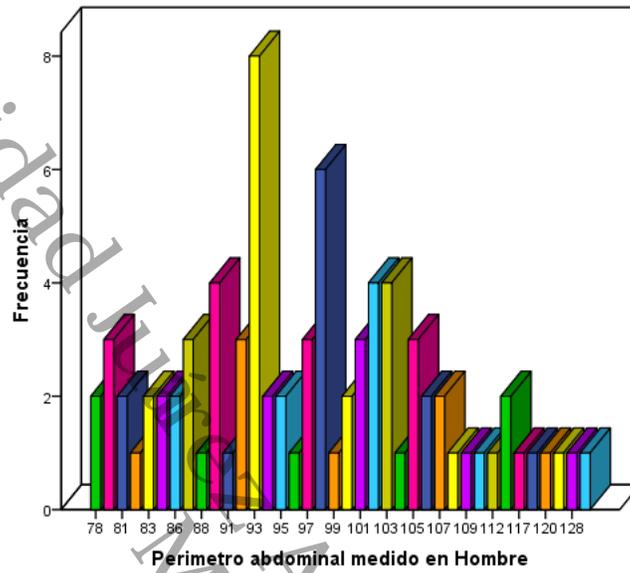


Gráfica 3. Frecuencia por grupo de edad

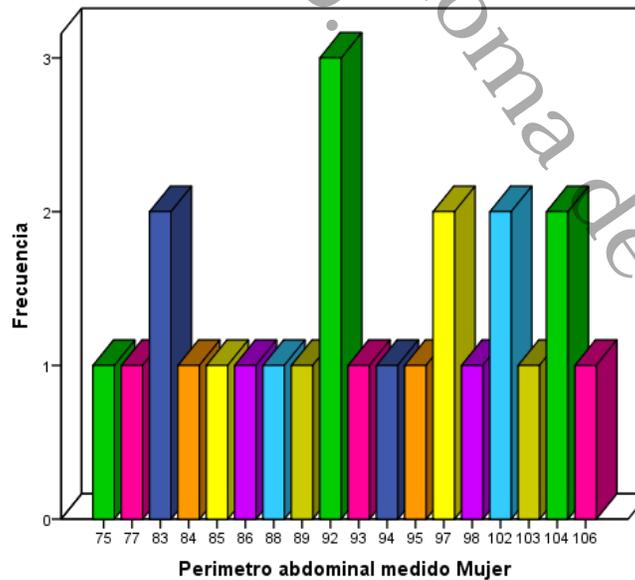




Gráfica 4. Frecuencia de perímetro abdominal en hombres

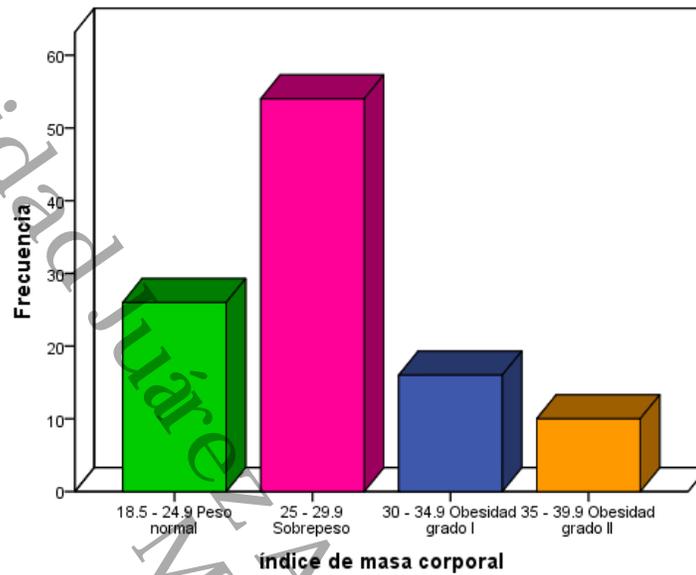


Gráfica 5. Frecuencia de perímetro abdominal en mujeres

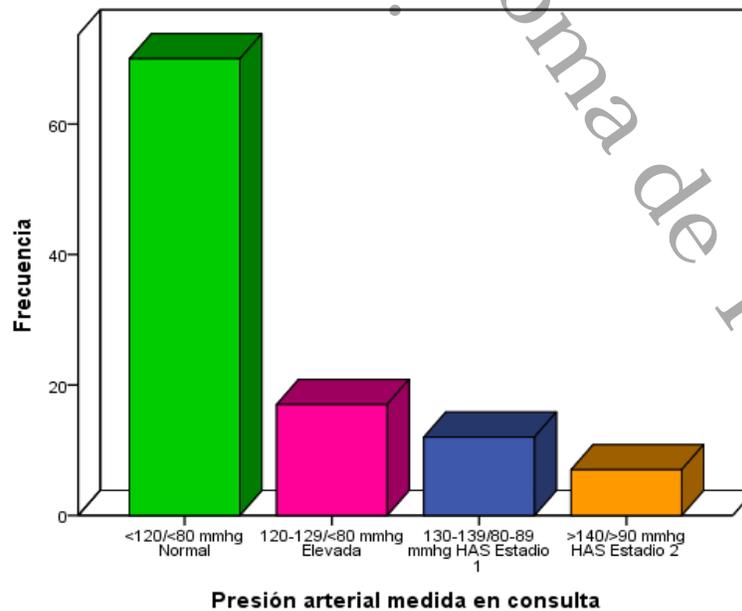




Gráfica 6. Frecuencia de índice de masa corporal

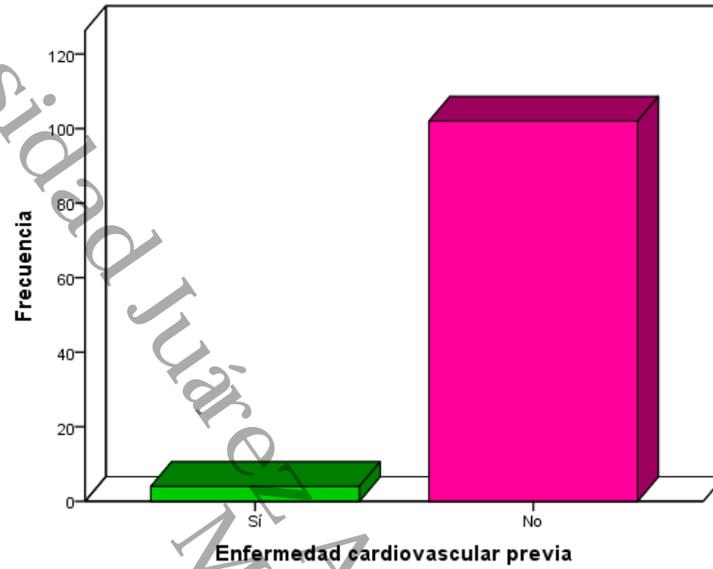


Gráfica 7. Frecuencia de Presión arterial de acuerdo a la AHA

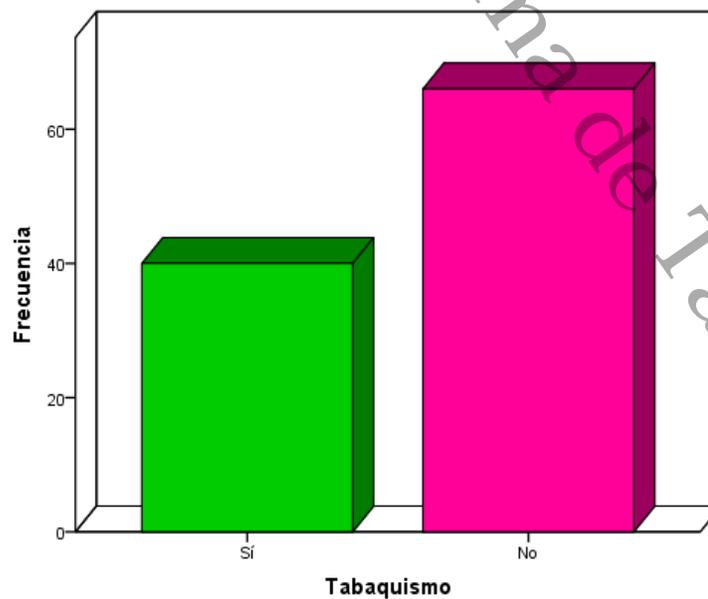




Gráfica 8. Frecuencia de antecedentes de enfermedad cardiovascular

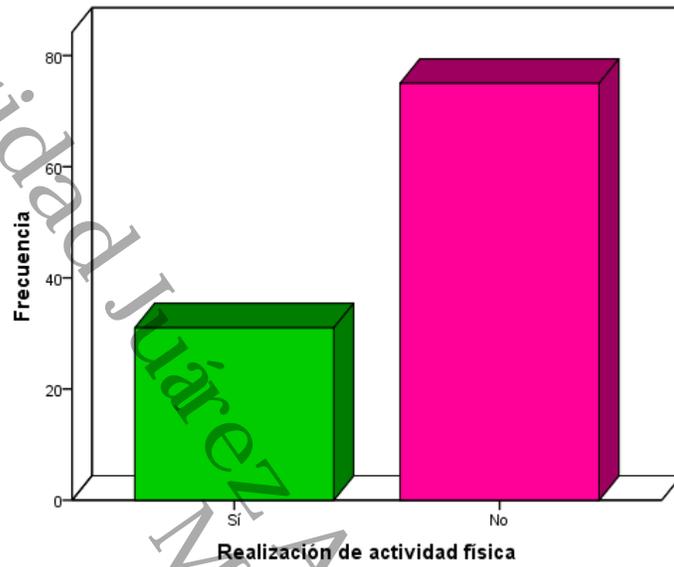


Gráfica 9. Frecuencia de tabaquismo

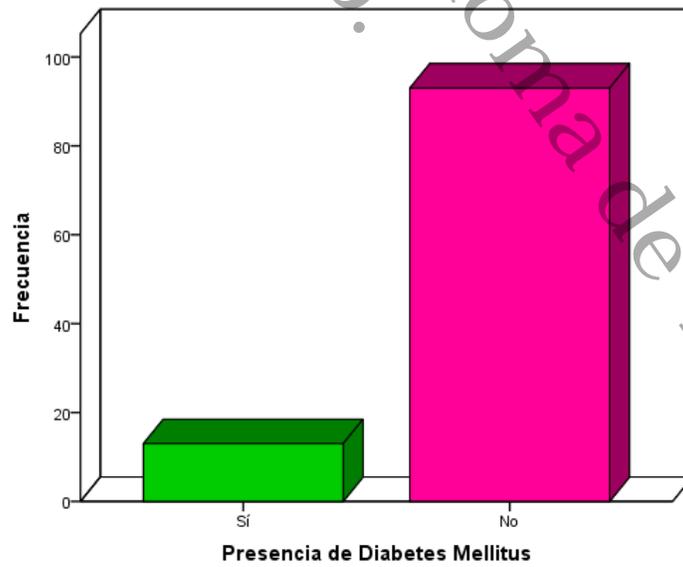




Gráfica 10. Frecuencia de realización de actividad física

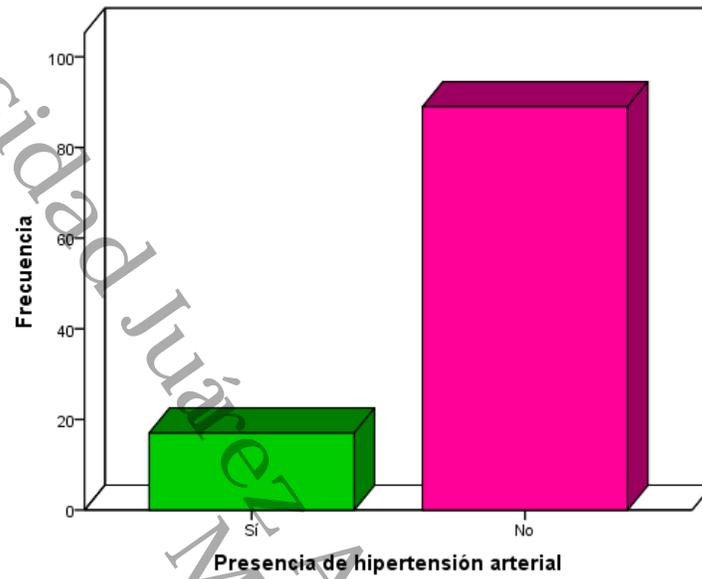


Gráfica 11. Frecuencia de diabetes mellitus

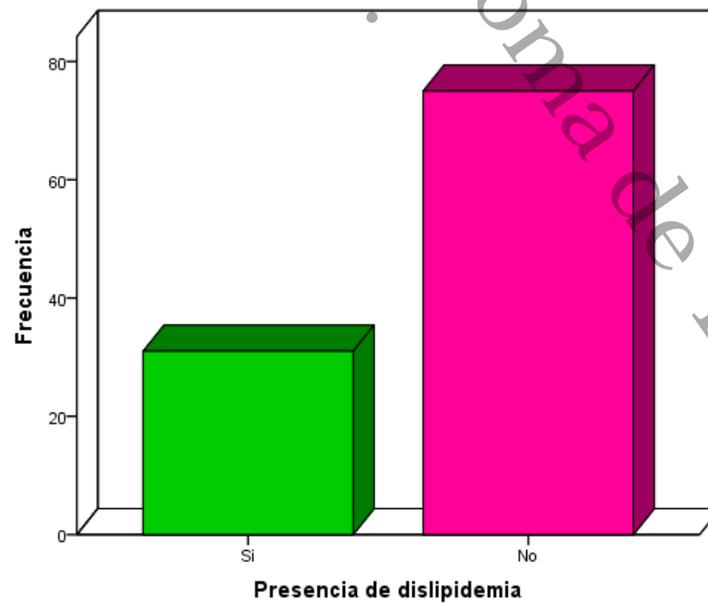




Gráfica 12. Frecuencia de Hipertensión arterial sistémica

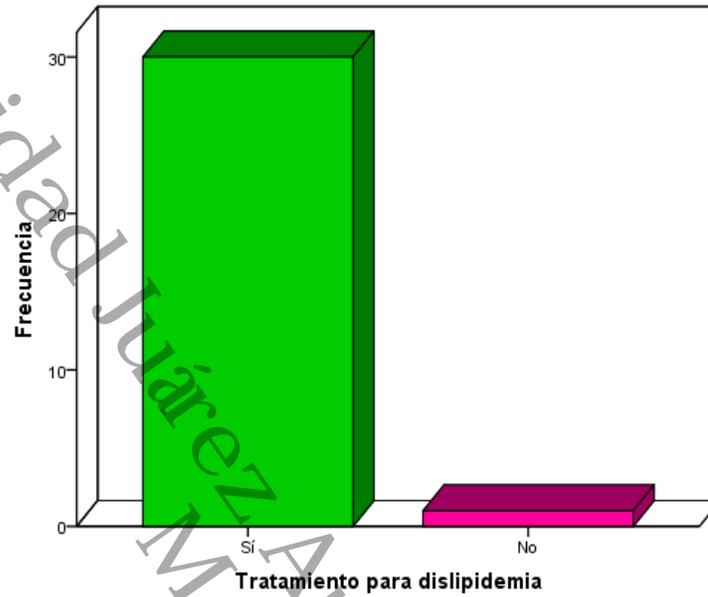


Gráfica 13. Frecuencia de dislipidemia

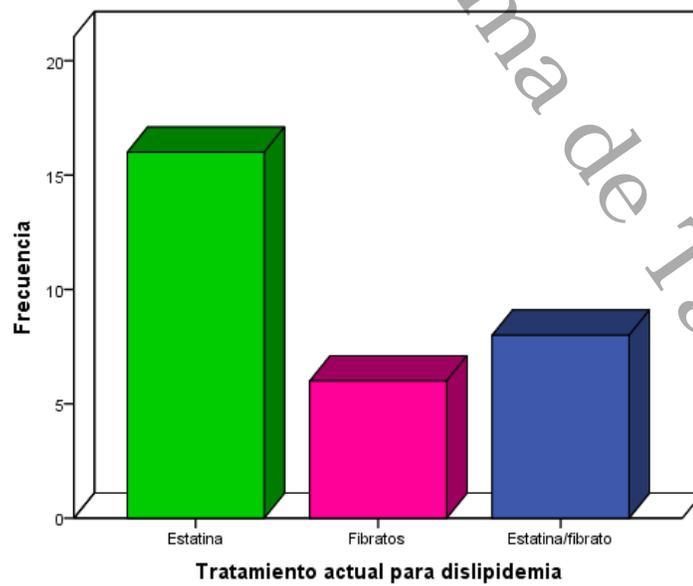




Gráfica 14. Frecuencia de tratamiento para la dislipidemia

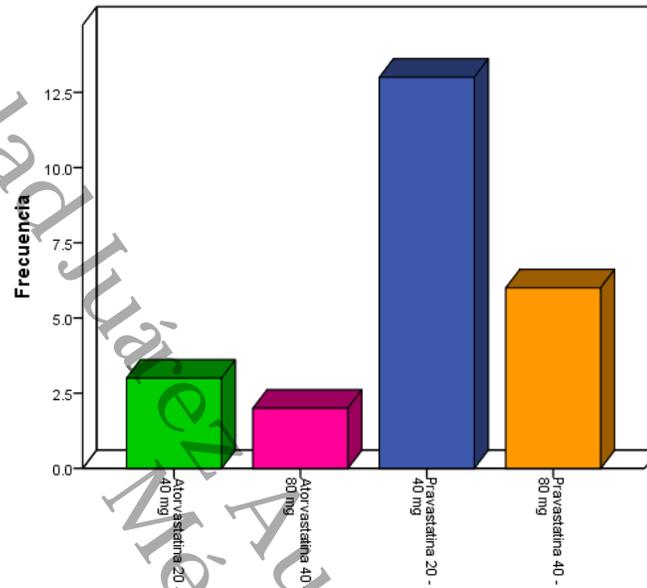


Gráfica 15. Frecuencia de tipo de tratamiento para la dislipidemia

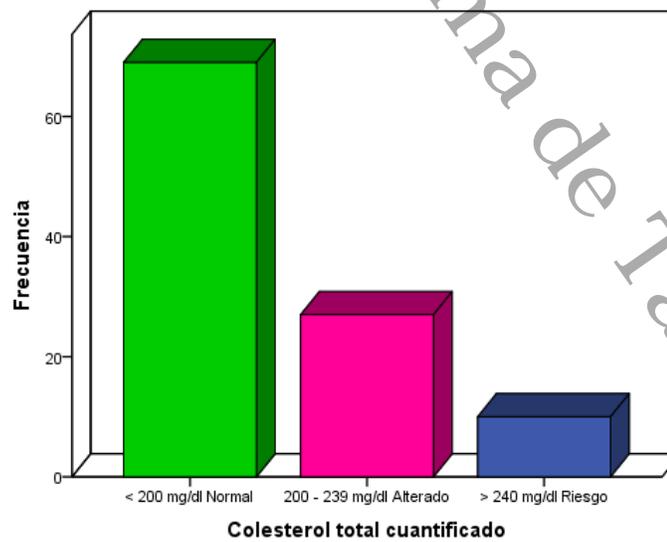




Gráfica 16. Frecuencia de tipo de tratamiento para la dislipidemia

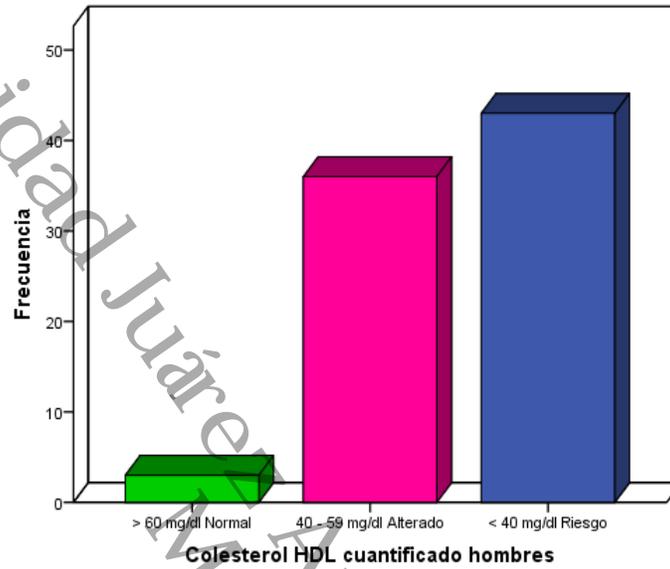


Gráfica 17. Frecuencia de niveles de colesterol total

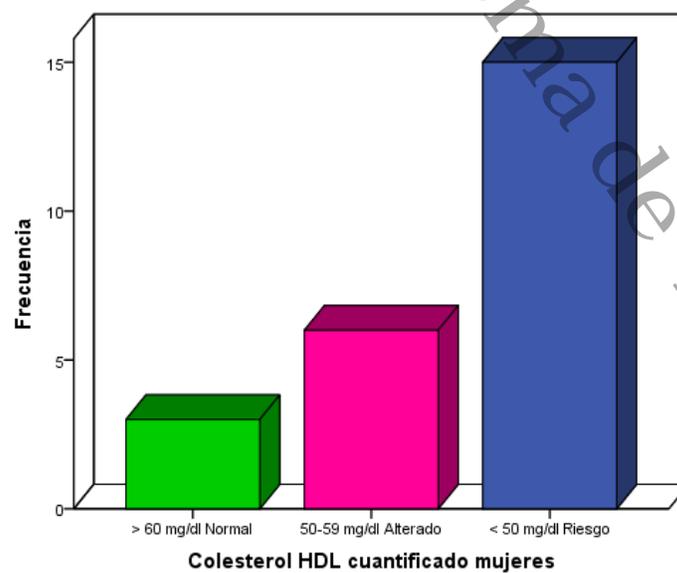




Gráfica 18. Frecuencia de niveles de colesterol HDL en hombres

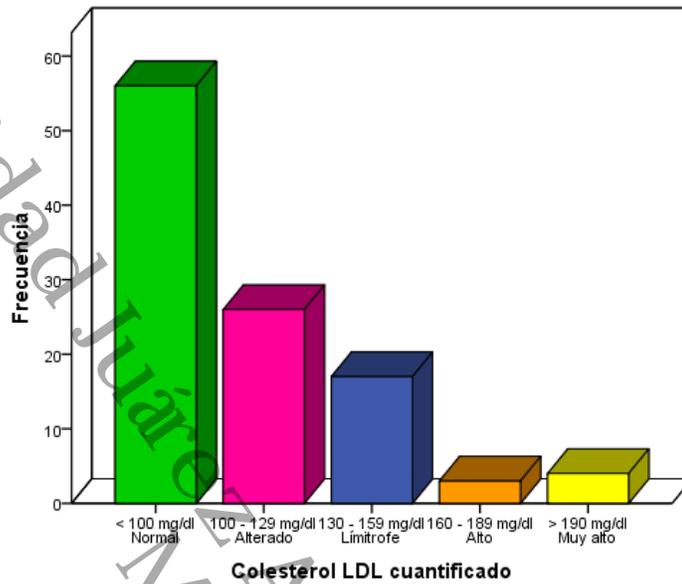


Gráfica 19. Frecuencia de niveles de colesterol HDL en mujeres

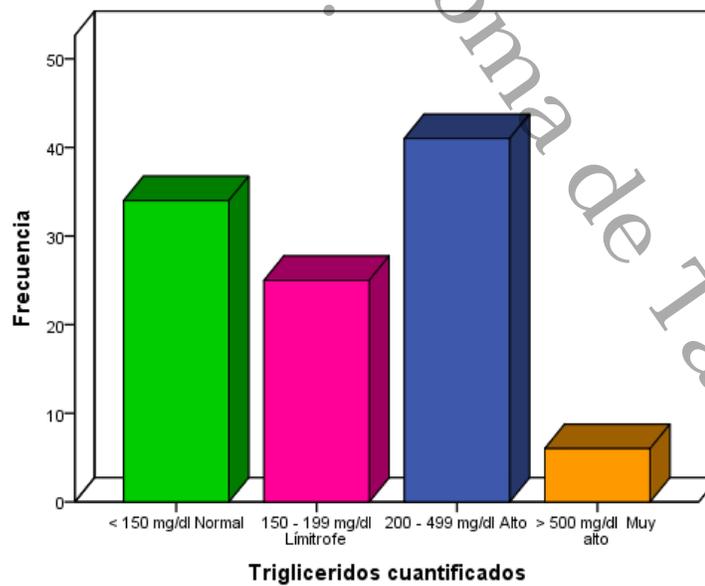




Gráfica 20. Frecuencia de niveles de colesterol LDL

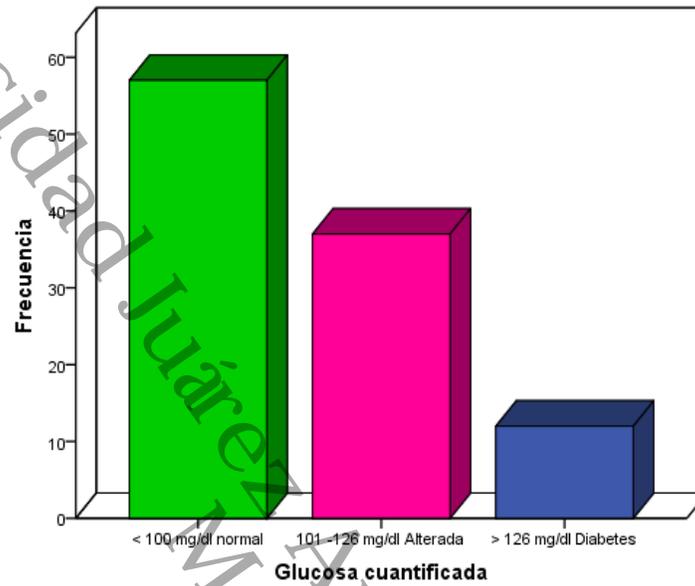


Gráfica 21. Frecuencia de niveles de Triglicéridos

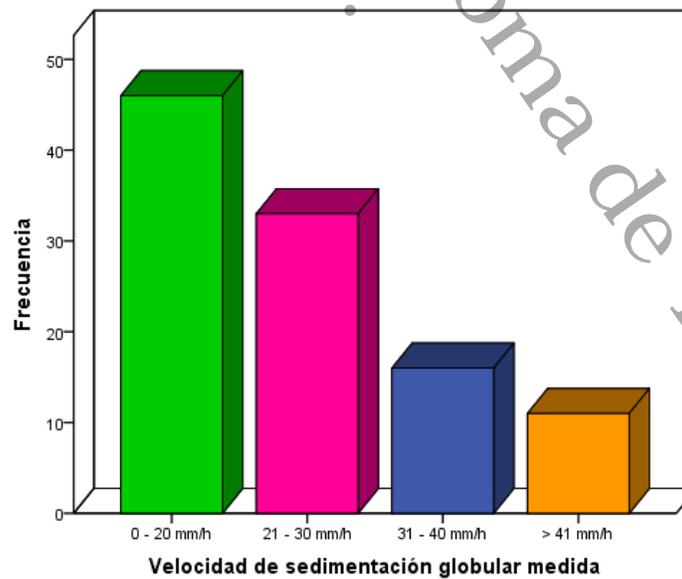




Gráfica 22. Frecuencia de niveles de glucosa

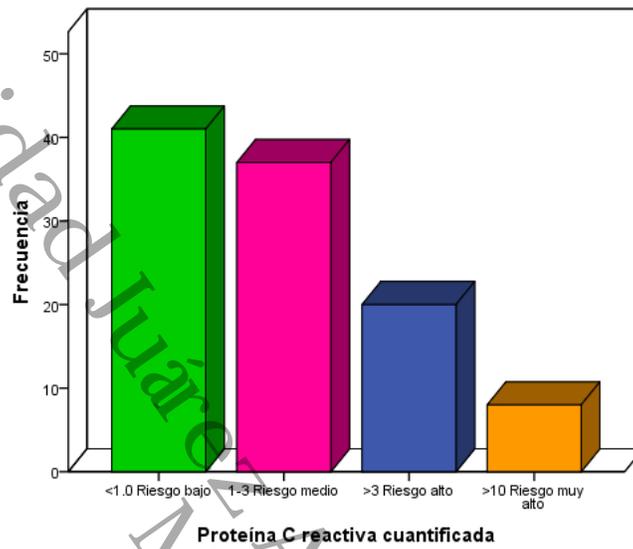


Gráfica 23. Frecuencia de niveles de velocidad de sedimentación globular

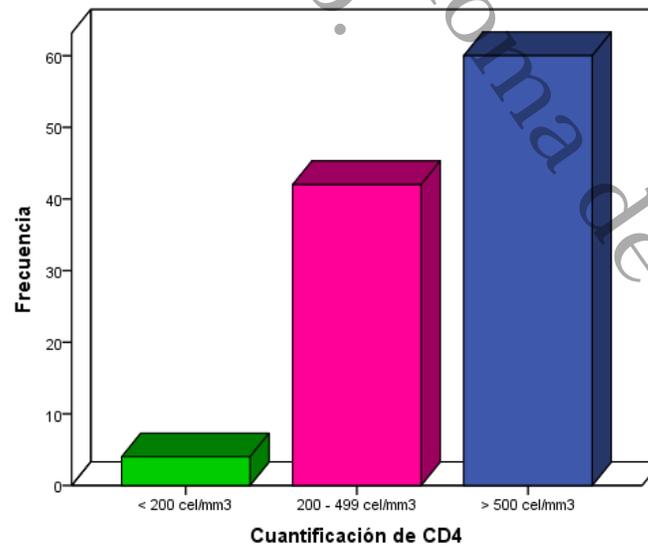




Gráfica 24. Frecuencia de niveles de PCRus de acuerdo a RCV

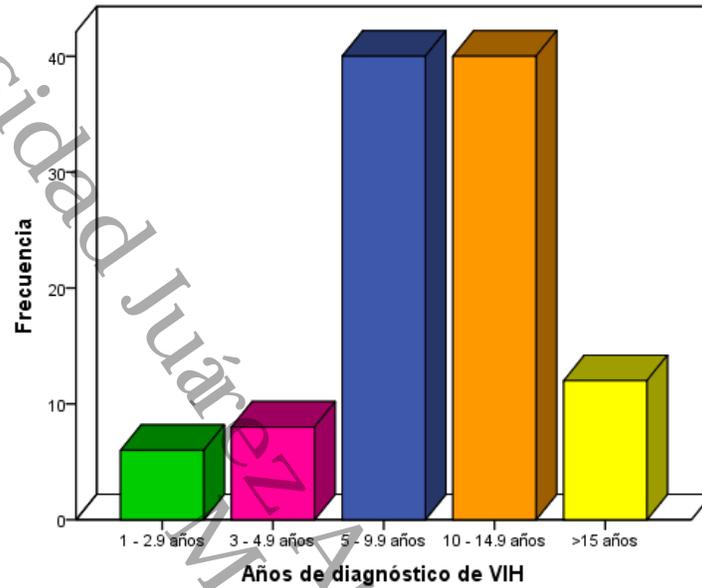


Gráfica 25. Frecuencia de niveles de CD4 de acuerdo a CDC

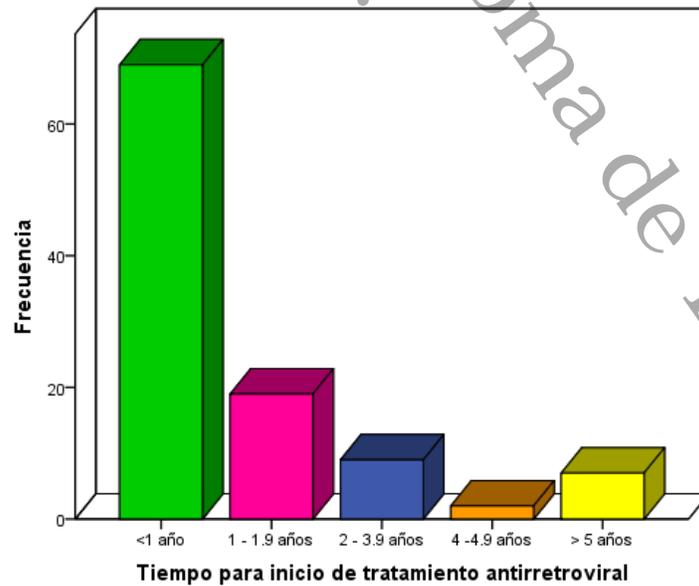




Gráfica 26. Frecuencia de los años de diagnóstico del VIH

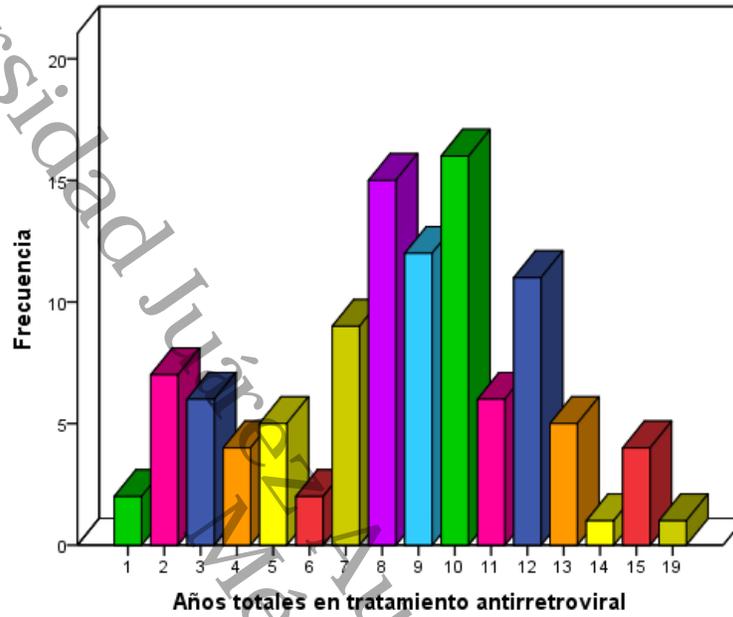


Gráfica 27. Frecuencia de tiempo para inicio de TARV

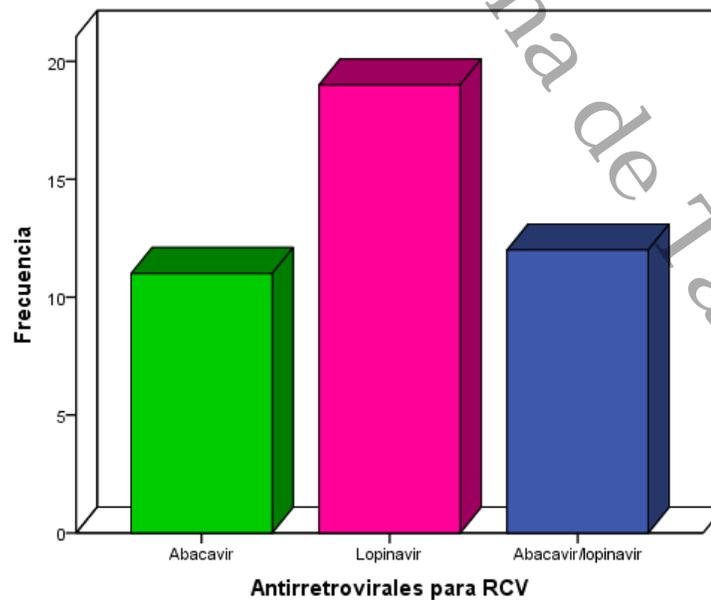




Gráfica 28. Frecuencia de años en TARV

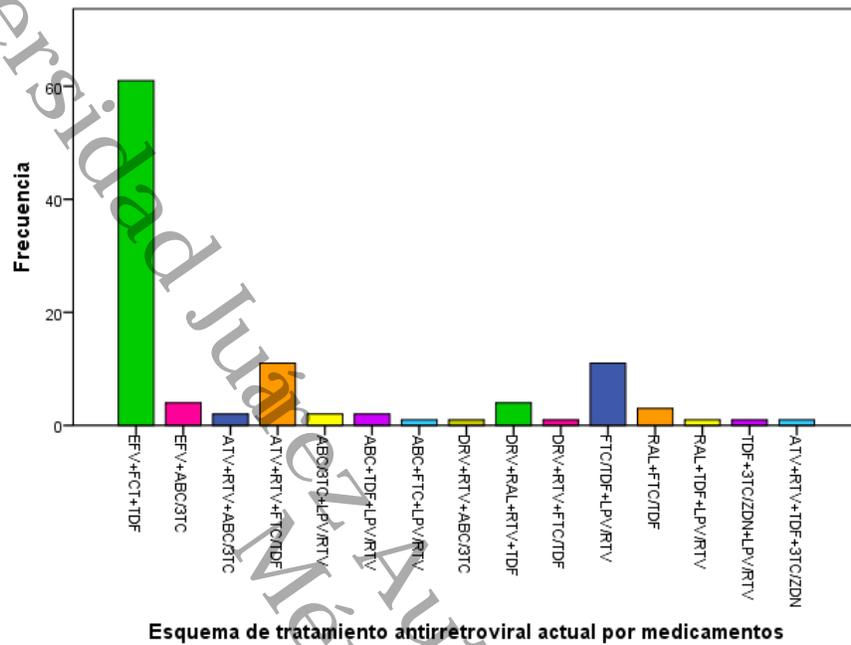


Gráfica 29. Frecuencia de TARV con mayor RCV

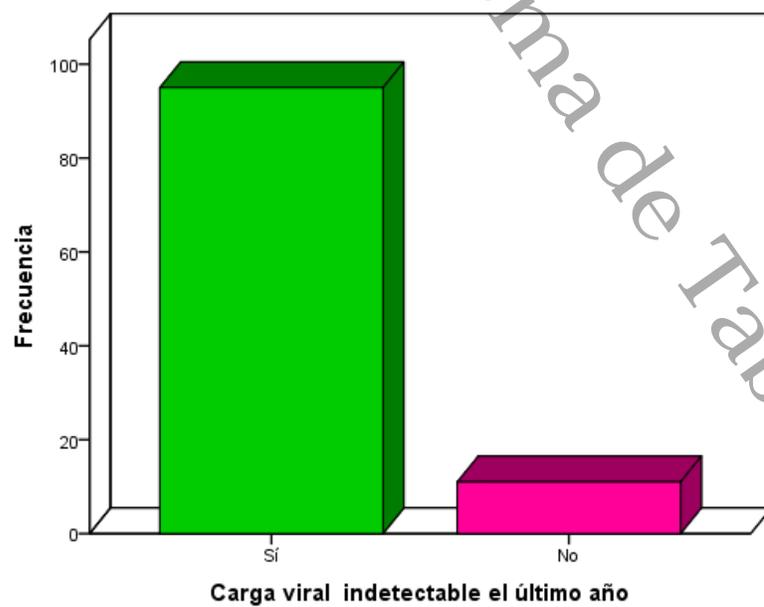




Gráfica 30. Frecuencia de TARV por medicamento

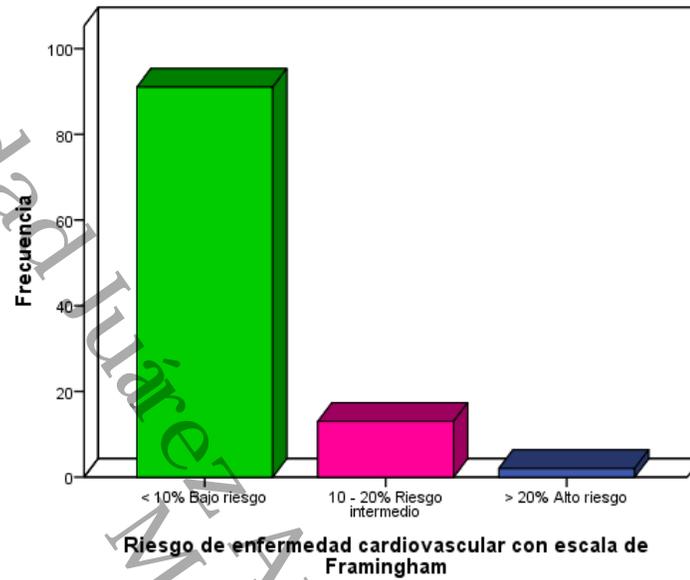


Gráfica 31. Frecuencia de carga indetectable

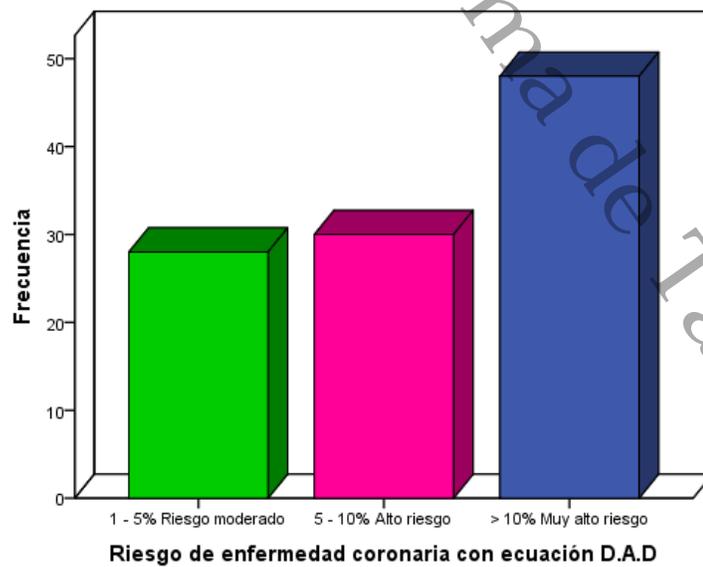




Gráfica 32. Frecuencia de RCV con escala de Framingham

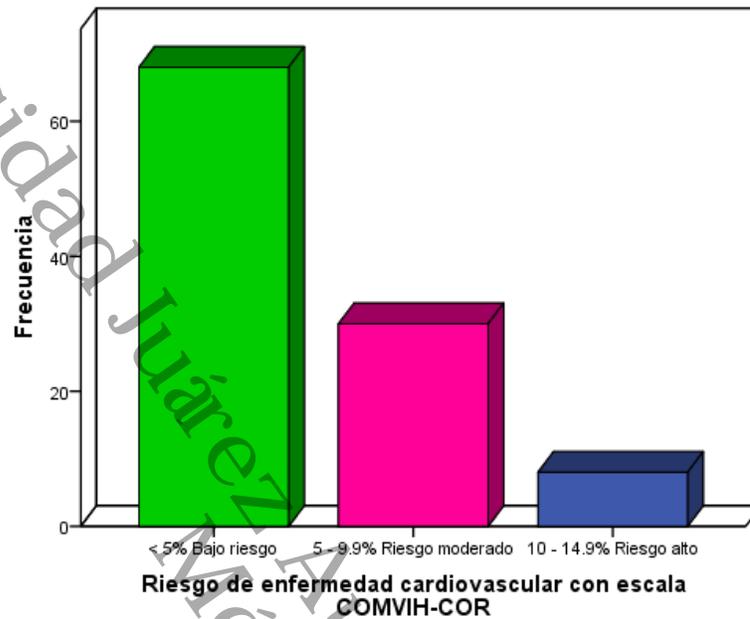


Gráfica 33. Frecuencia de RCV con ecuación D:A:D

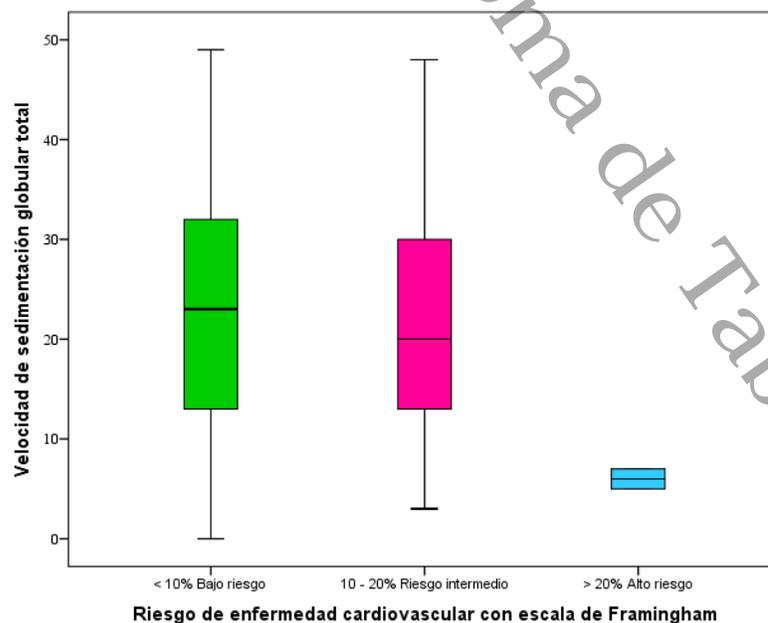




Gráfica 34. Frecuencia de RCV con escala COMVIH COR

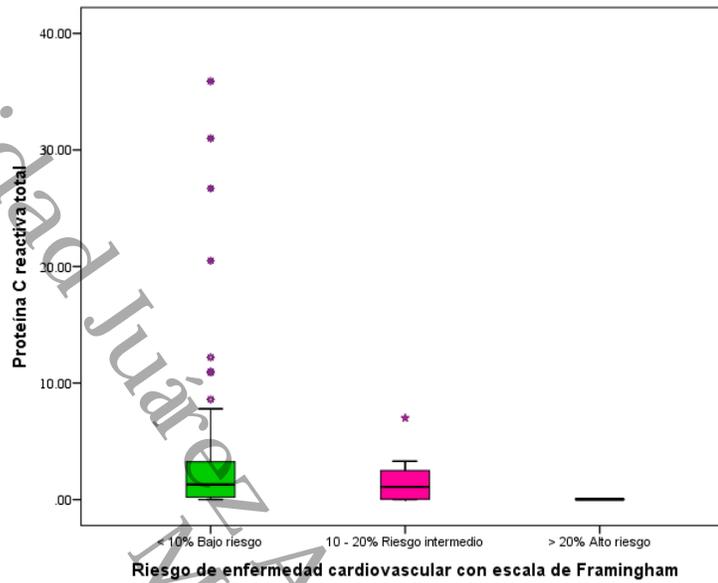


Gráfica 35. Relación de VSG y RCV con escala de Framingham

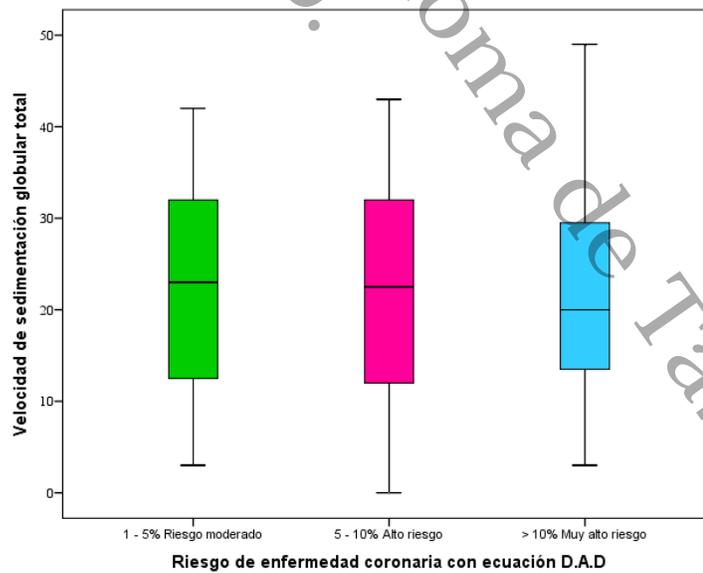




Gráfica 36. Relación de PCR y RCV con escala de Framingham

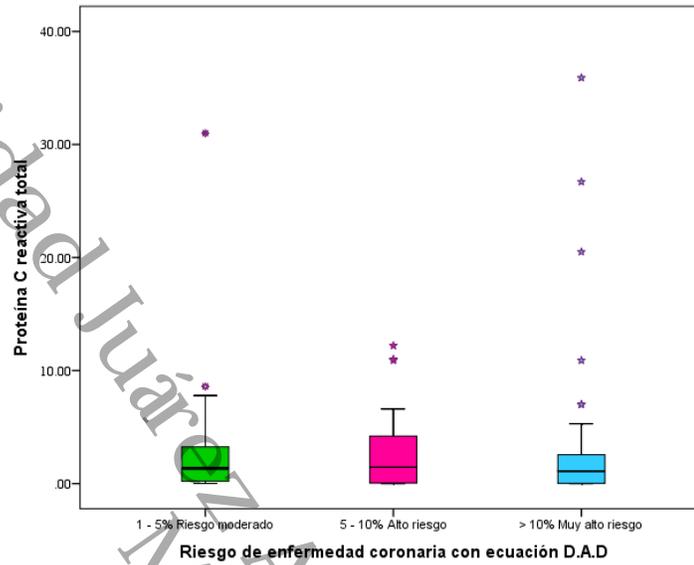


Gráfica 37. Relación de VSG y RCV con ecuación D:A:D

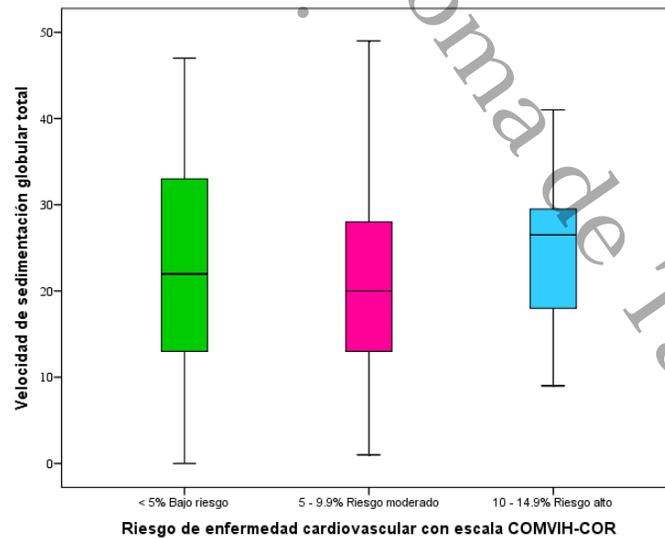




Gráfica 38. Relación de PCR y RCV con ecuación D:A:D

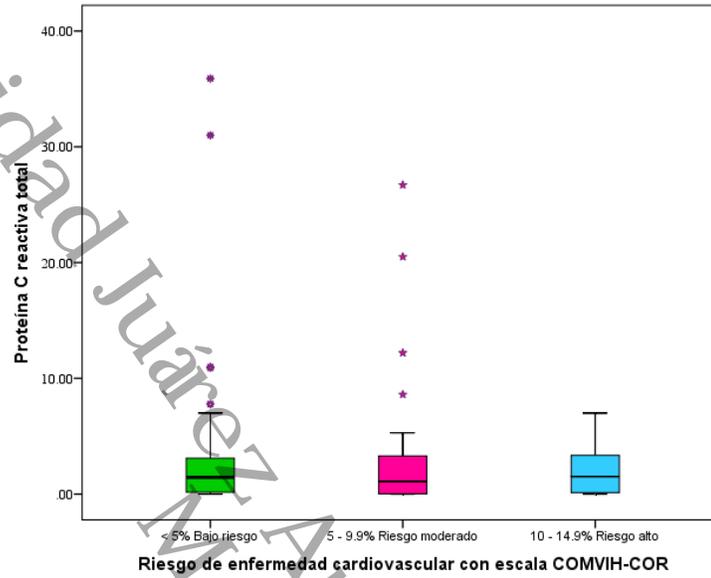


Gráfica 39. Relación de VSG y RCV con escala COMVIH COR





Gráfica 40. Relación de PCR y RCV con escala COMVIH COR



**VARIABLES**

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE
EDAD	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento	Cantidad de años que ha vivido una persona	años	Nominal continua
SEXO	Conjunto de características que definen a los seres humanos como hombre y mujer	Características fisiológicas, biológicas y sexuales con las que nacen hombres y mujeres	Masculino, Femenino	Nominal discreta
PESO	Cantidad de materia que posee un cuerpo.	Cantidad que se mide en kilogramos medidos en una balanza	kg	Nominal continua
TALLA	Medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza	Altura de una persona obtenida mediante un estadiómetro.	centímetros	Nominal continua
CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL	Medición de alrededor del abdomen a nivel del ombligo.	Índice que mide la concentración de tejido adiposo abdominal	centímetros	Nominal continua
IMC	Índice de masa corporal	Indicador de la relación entre el peso y talla	Kg/m ²	Nominal continua
PRESION ARTERIAL	Presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias al circular por los vasos sanguíneos	Cifra que se obtiene con un baumanómetro expresando la presión arterial máxima y mínima.	ml/hg	Nominal discreta
ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR	Conjunto de trastornos del corazón y los vasos sanguíneos	Conjunto	Si, no	dicotómica
TABAQUISMO	adicción aguda o crónica producida por el consumo excesivo de tabaco	Consumo de tabaco expresado en cigarrillos al día	Paquetes/año	Nominal discreta
ETILISMO	Intoxicación aguda o crónica por el abuso de bebidas alcohólicas	Consumo alcohólico dado por más de 20g en mujeres y 40g en hombres	gramos/semana	Nominal continua



ACTIVIDAD FÍSICA	Serie de actividades y movimientos corporales cotidianos producidos por los músculos corporales	Cantidad de actividad física medida por minutos diarios	minutos/semana	Nominal discreta
DM	Enfermedad crónica desencadenada por producción de insulina o acción de ella	Glucosa medida mayor de 126 mg/dl según la ADA 2018	Si ó no	Dicotómica
HAS	Trastorno de las arterias en donde se mantiene una presión persistentemente alta	Presión arterial medida y encontrada en cifras mayores a 140/90 según JNC8	Si ó no	Dicotómica
DISLIPIDEMIA	Condición patológica cuyo elemento es la alteración de los niveles de los lípidos en sangre	Cantidad de lípidos por encima de valores normales documentado en muestra sanguínea	mg/dL	Nominal continua
COLESTEROL	Esterol que se encuentra en los tejidos corporales y plasma de todos los vertebrados	Cantidad de esteroles medidos en sangre.	Mg/dL	Nominal discreto
TRIGLICERIDOS	Lípidos formados por glicerol y ácidos grasos, son la principal forma de almacenamiento de energía	Cantidad de triglicéridos medidos en sangre	Mg/dL	Nominal discreto
HDL	Lipoproteína de alta densidad, encargadas el transporte de colesterol al hígado	Cantidad de HDL medida en sangre	mg/dL	Nominal discreto
LDL	Lipoproteína de baja densidad, transporta el colesterol en sangre	Cantidad de LDH medida en sangre	mg/dL	Nominal discreto
ALT	Alanino aminotransferasa	Cantidad de ALT medida en sangre	IU/L	Nominal discreta
AST	Aspartato aminotransferasa	Cantidad de AST medida en sangre	IU/L	Nominal discreta
PLAQUETAS	Fragmentos citoplasmáticos involucradas en la hemostacia	Cantidad de plaquetas en sangre	mm3	Nominal discreta
CMV	Citomegalovirus, herpes virus que afecta a mamíferos, puede causar	Medido por la presencia o no de	Positivo o negativo	dicotómica



	enfermedad grave en inmunocomprometidos	anticuerpos en sangre u otros tejidos corporales		
VHB	Virus de la hepatitis B, afecta al hígado, puede cursar un proceso agudo o crónico.	Medido por la detección de antígeno superficial HBsAg en sangre	Positivo y negativo	Dicotómicas
CREATININA	Producto final del metabolismo de la creatina	Creatinina medida en sangre	mg/dL	Nominal continuo
GLUCOSA	Monosacárido o azúcar simple presente en el cuerpo humano, principal fuente de energía	Glucosa medida en sangre	mg/dL	Nominal discreto
VSG	Velocidad de sedimentación globular, reactante de fase aguda inespecífico.	Velocidad a la que se precipitan los eritrocitos en 1 h	ml/h	Nominal discreta
PCR	Proteína C reactiva, reactante de fase aguda producida en el hígado	PCR medida en sangre	mg/L	Nominal continua
CARGA VIRAL	Cantidad de partículas virales en sangre.	Cantidad de virus en sangre	Copias/ ml	Nominal discreta
CD4	glucoproteína expresada en la superficie de las células T y dendríticas, ayuda al reconocimiento de antígenos	Cantidad de CD4 en sangre	Células/mm3	Nominal discreta
TARV	Medicamentos que bloquean la replicación viral a diversos niveles.	Uso o combinación de 3 o más ARV para lograr supresión viral	Si, no	Dicotómica
CV INDETECTABLE	Carga viral por debajo del nivel de detección de pruebas disponibles	carga virológica por debajo de 20,40 ó 50 copias/ml de manera persistente	Copias/ mm3	Nominal discreta
ESCALA DE FRAMINGHAM	Escala de medición de riesgo cardiovascular	Riesgo cardiovascular medido a través de calculadora, para población general	Porcentaje	Ordinal
ESCALA D:A:D	Escala para medición de riesgo cardiovascular en pacientes con VIH y TARV	Riesgo cardiovascular medido a través de ecuación ajusta para pacientes con VIH Y TARV	Porcentaje	Ordinal



ESCALA COMVIH-COR	Escala para medición de riesgo cardiovascular en pacientes con VIH	Riesgo cardiovascular medido a través de tablas ajustadas para población con VIH	Porcentaje	Ordinal
RIESGO CARDIOVASCULAR	Probabilidad de un evento clínico nuevo de origen cardiovascular	Riesgo obtenido a través de la aplicación de escalas de riesgo cardiovascular	porcentaje	Ordinal

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.