



Facultad de Ciencias de la Salud

ESCUELA DE MEDICINA

Concordancia entre las escalas de riesgo cardiovascular PROCAM y Framingham en varones que reciben TARGA en un Hospital Nacional de Lima, Perú 2013

TESIS

Para optar por el título profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

AUTORES

Patricia Del Carmen Lister Del Pino

Gustavo Renato León Amenero

Angela Mercedes Leiva Montejo

ASESOR

Dr. Eddy Segura Paucar

Fecha de Sustentación: 29 de enero del 2015

Calificación Obtenida: Aprobado

Tabla de contenidos

1. Portada.....	1
2. Artículo científico.....	3
3. Revista científica elegida para publicación	27
4. Proceso de revisión	28
5. Estado de publicación.....	29

2. Artículo científico

Concordancia entre las escalas de riesgo cardiovascular PROCAM y Framingham en varones que reciben TARGA en un Hospital Nacional de Lima, Perú 2013.

Concordance between PROCAM and Framingham scales of cardiovascular risk in men receiving HAART in National Hospital Lima, Peru 2013.

Patricia Del Carmen Lister Del Pino¹

Gustavo Renato León Amenero¹

Angela Mercedes Leiva Montejo¹

Eddy Segura²

1. Médico Cirujano. Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas

Facultad de Ciencias de la Salud. Escuela de Medicina. Dirección: Avenida Alameda San Marcos cuadra 2, Chorrillos. Lima, Perú- E-mail: patty_lp89@hotmail.com

2. Profesor. Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas.

Facultad de Ciencias de la Salud. Escuela de Medicina. Dirección: Avenida Alameda San Marcos cuadra 2, Chorrillos. Lima, Perú

Resumen

Objetivo: El objetivo del estudio es determinar la concordancia entre las escalas PROCAM (Prospective Cardiovascular Münster) y Framingham en pacientes receptores de Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA).

Método: Estudio transversal analítico en población masculina VIH positiva receptora de TARGA dentro de un hospital de referencia nacional ubicado en Lima, Perú. Para evaluar la concordancia entre ambas escalas se empleó el método gráfico de Bland y Altman, correlación con el coeficiente de Pearson y acuerdo entre pruebas mediante el coeficiente de Kappa.

Resultados: Enrolamos 111 personas, con edad promedio de 47,0 años. El 76,6% presentó dislipidemia. Los triglicéridos evidenciaron una media de 265,0 mg/dL. La distribución de pacientes en riesgo cardiovascular bajo, moderado y alto fue de 81,2%, 13,6% y 5,4%, según PROCAM y de 71,2%, 25,2% y 3,6% según Framingham respectivamente. Según el método de Bland y Altman, la concordancia fue adecuada en valores bajos y se fue perdiendo en riesgos altos. El coeficiente de Pearson mostró fuerte correlación ($r=0,87$ y $P<0,05$) y el coeficiente de Kappa fue de 0,56 ($p<0,001$).

Conclusiones: La concordancia existente a riesgos bajos se va perdiendo a medida que el riesgo se va incrementando. Existe fuerte correlación entre ambas escalas. Se recomienda realizar más estudios que permitan conocer qué escala es la más óptima para ser utilizada en población adulta VIH positiva receptora de TARGA.

Palabras claves: Medición de riesgo, ARV, estudio comparativo, PROCAM, Framingham

Abstract

Objective: The aim of the study is to determine the concordance between the PROCAM (Prospective Cardiovascular Münster) and Framingham scales in patients receiving highly active antiretroviral therapy (HAART).

Method: A cross sectional study was conducted in HIV-positive male population who use HAART in a national reference hospital located in Lima, Peru. To evaluate the concordance between the two scales the graphic method of Bland and Altman was used, for the evaluation of the correlation we used the Pearson coefficient and to measure the agreement we use the kappa coefficient.

Results: 111 patients were enrolled, with an average age of 47.0 years. The 76.6% had dyslipidemia. Triglycerides showed an average of 265.0 mg/dL. The distribution of patients according to the risk was low, moderate and high, 81.2%, 13.6% and 5.4% respectively for PROCAM and 71.2%, 25.2% and 3.6% for Framingham. According to the graphic method of Bland and Altman, the concordance was adequate in low values and was lost as the risk score increased. Pearson's test found a strong correlation ($r = 0.87$ and $P < 0.05$) and the kappa coefficient was 0.56 ($p < 0,001$).

Conclusions: The agreement we found at low risk decreases as the risk increases. Strong correlation was found between the two scales. We recommend further studies in order to know which scale of cardiovascular risk is the most optimal scale for clinical practice among HIV population who receive HAART.

Key Words: Risk assessment, HAART, comparative study, PROCAM, Framingham

Introducción

La epidemia causada por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) tuvo, para el año 2012, 35,3 millones de personas infectadas, con 2,3 millones de casos nuevos a nivel mundial ⁽¹⁾. En el Perú, hasta febrero del 2014, el MINSA reportó 52 752 casos notificados, además de 308 casos nuevos de los cuales 124 correspondieron a Lima ⁽²⁾. Para su tratamiento se estableció, a nivel mundial, el TARGA (Tratamiento Anti Retroviral de Gran Actividad). En el Perú, en el año 2004, se instauró el TARGA como norma ministerial para los centros de salud del estado ⁽³⁾.

Con el inicio del TARGA, se realizaron múltiples estudios para determinar sus efectos adversos. Según el estudio D:A:D (Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs Study), realizado en el 2003, se evidenció que los inhibidores de las proteasas utilizados junto con los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos, produjeron incremento en la serie de triglicéridos, colesterol, y descenso del c-HDL en los pacientes tratados con dichos esquemas durante cuatro años ⁽⁴⁾. En el hospital de Massachusetts, EE.UU., se halló un riesgo relativo de 1,75 de sufrir infarto agudo de miocardio para pacientes VIH en comparación con pacientes no VIH ⁽⁵⁾. El estudio HOPS, realizado entre los años 1992 y 2003 encontró un incremento de la frecuencia de los infartos agudos de miocardio desde la aparición del TARGA ⁽⁶⁾. Un estudio en Nigeria, 2013, encontró asociación entre el TARGA e hipertensión arterial, obesidad y síndrome metabólico ⁽⁷⁾.

La presencia de enfermedad cardiovascular conllevó al uso escalas que evalúan el riesgo de desarrollar un evento cardiovascular, entre ellas Framingham y PROCAM. La escala Framingham fue elaborada en el año 2000, en base al estudio Framingham original de EE.UU. que siguió a 5209 varones de 30 a 62 años en dos ocasiones: 1948 y 1971. Esta incluye edad, colesterol total, presión arterial sistólica, tabaco y HDL-c, además es usada en la mayoría de estudios integrados por pacientes VIH positivos. La escala PROCAM fue elaborada en el año 2002, en base al estudio "Prospective Cardiovascular Münster" en Alemania, que siguió a 5389 pacientes de 35 a 65 años, entre

1979 y 1985 ^(8, 9). Esta incluye edad, LDL-c, HDL-c, triglicéridos, tabaco, diabetes, presión arterial sistólica y antecedente familiar de infarto agudo de miocardio en menores de 60 años ^(8, 9).

La escala Framingham ha sido recomendada por diversas guías como la Adult AIDS Clinical Trial Group Cardiovascular Disease Focus Group (AACTG) ⁽¹⁰⁾ y el Consenso de Pavia ⁽¹¹⁾. Este último indicó que todo paciente usuario de TARGA requiere una estratificación de riesgo cardiovascular mediante la escala de Framingham. Por otro lado, algunos especialistas recomendaron utilizar escalas que incluyan otros parámetros no admitidos en la escala Framingham, ya que esta podía subestimar el riesgo cardiovascular ⁽¹²⁾. Es por ello que en el presente estudio se incluyó la escala PROCAM que cuenta, entre sus variables, con el valor de los triglicéridos, la presencia de diabetes mellitus y el antecedente familiar de infarto agudo de miocardio. Cabe resaltar que la hipertrigliceridemia, medida solo por PROCAM, y los niveles bajos de HDL-c, son signos laboratoriales que generalmente se encuentran alterados dentro de la población VIH positiva ⁽¹³⁾.

Para este estudio no fue posible hacer un seguimiento de diez años de ambas escalas pero sí se podría demostrar si existe concordancia o no. De existir baja concordancia se deberían realizar más estudios para demostrar cuál de las dos brinda el diagnóstico más certero. De existir buena concordancia el médico podría utilizar cualquiera de las dos escalas indiferentemente, ya que los datos faltantes como el antecedente familiar, diabetes mellitus e hipertrigliceridemia no alterarían el resultado del riesgo a diez años. En base a lo expuesto y debido a que existen escasos estudios de este tipo en dicha población y ninguno realizado en nuestro país, resulta pertinente comparar ambas escalas en pacientes usuarios de TARGA.

El objetivo principal del estudio fue determinar la concordancia entre las escalas Framingham y PROCAM de los pacientes varones con VIH usuarios de TARGA, que asisten a un hospital nacional en Lima, Perú. Los objetivos secundarios fueron explorar la correlación de las mismas escalas, el valor global de riesgo en la población, y el perfil lipídico.

Métodos

Se planteó un diseño de estudio transversal y analítico para evaluar la concordancia de dos escalas de riesgo cardiovascular en población VIH+ receptora de TARGA.

Se reclutó a pacientes VIH+ receptores de TARGA entre los meses Enero-Diciembre del 2013 en los consultorios externos del servicio de infectología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM).

La población incluida en el estudio correspondió a pacientes VIH positivo que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión: varones receptores de TARGA por un mínimo de 1 año, en un rango de edad desde 35 hasta 65 años, que acudieron a consulta externa del HNERM entre los meses de enero y diciembre del año 2013. Como criterio de exclusión se consideró a los pacientes con historia de angina de pecho definida por el cuestionario Rose, historia de infarto agudo de miocardio, enfermedad cerebrovascular y enfermedades que alteren el perfil lipídico como hipotiroidismo, síndrome nefrótico, cirrosis y pancreatitis.

Las variables principales del estudio fueron los porcentajes de riesgo de las escalas PROCAM y Framingham. Ambos fueron medidos de modo cuantitativo continuo (porcentaje de riesgo de evento cardiovascular en 10 años) y categórico (bajo, menor a 10%; moderado, menor de 20%; alto, mayor o igual de 20%). Las variables secundarias fueron las incluidas en dichas escalas (edad, tabaquismo, presión arterial sistólica, diabetes mellitus, antecedente familiar de infarto de miocardio agudo en menores de 60 años, colesterol HDL, LDL y total, y triglicéridos), además de peso, talla e índice de masa corporal. La variable “dislipidemia” se tomó como elevación de colesterol total ≥ 200 mg/dL y/o LDL ≥ 160 mg/dL y/o triglicéridos ≥ 200 mg/dL según guía ATP-III⁽¹⁴⁾ y la guía de “American Association of Clinical Endocrinologist”⁽¹⁵⁾.

El estudio no presentó variables de exposición ni de respuesta ya que se buscó concordancia entre dos escalas.

Enrolamos a los participantes en la consulta externa del servicio de infectología, previa coordinación con los médicos asistentes. Ellos tuvieron el

primer contacto con los pacientes a quienes invitaron a participar en el estudio. Las invitaciones fueron en forma consecutiva, es decir, en forma no probabilística. Después de aceptar, los pacientes se reunieron con los investigadores para el recojo de datos. El medico asistente se encargó de facilitar las respectivas historias clínicas para la extracción de datos de laboratorio.

Se empleó un instrumento de recolección de datos elaborado por los investigadores en el cuál se incluyeron las variables “edad, peso, talla, antecedente familiar de infarto agudo de miocardio en menores de 60 años, diabetes mellitus, tabaquismo y presión arterial” obtenidos mediante la entrevista; y “colesterol LDL, HDL y total, y triglicéridos” de la historia clínica, con un tiempo de antigüedad no mayor a tres meses al enrolamiento en el estudio. Para preservar la identidad de los pacientes los datos recolectados fueron anotados con un código, el cual fue también entregado al paciente para que recoja su resultado al finalizar el estudio.

No se recolectó información respecto al esquema TARGA de cada paciente, debido a la constante variación de los fármacos retrovirales por factores externos como la disponibilidad de los mismos.

El riesgo cardiovascular para cada escala fue medido de acuerdo a las tablas de medición para cada una de las escalas. Estas tablas se obtuvieron de los estudios PROCAM ⁽⁸⁾ y Framingham ⁽⁹⁾.

El cálculo de tamaño muestral no fue realizado para el método gráfico de Bland y Altman sino para un coeficiente rho de Pearson esperado de +0,86. Ello debido a que el coeficiente rho de Pearson era el más comúnmente reportado ⁽¹⁶⁾. Asumiendo una amplitud del intervalo de confianza del coeficiente de rho de 0.10 unidades, resultaba en un mínimo de 111 sujetos a analizar. Considerando una tasa de rechazo del 20%, requeríamos invitar a 150 pacientes. Para realizar los cálculos descritos, se trabajó con el programa PASS®.

Se empleó el programa Stata versión 11 para Windows para el análisis estadístico y Microsoft Excel 2010® para la digitación de la información.

Se empleó el test de Shapiro Wilk para evaluar la distribución de las variables cuantitativas. Estas fueron presentadas como media y desviación estándar o como mediana y rango intercuartílico de acuerdo a su distribución, y las variables cualitativas como porcentajes. Además, se determinó la correlación mediante el test de correlación de Pearson, ello para satisfacer un objetivo secundario.

El análisis principal fue determinar la concordancia entre ambas escalas, para ello se empleó el modelo gráfico de Bland y Altman. Este método de Bland y Altman es un método gráfico para la estimación de la concordancia entre dos mediciones repetidas a un mismo individuo. Este representa mediante un gráfico de dispersión la media de dos mediciones frente a la diferencia absoluta de las mismas. El gráfico tiene una línea central que representa la diferencia media y dos horizontales marginales que son los límites de concordancia. Si a lo largo de la medición los valores son estables y siguen un patrón normal, 95% de los valores serán concordantes⁽¹⁷⁾. También, para determinar la correlación se utilizó el coeficiente rho de Pearson, y calculamos el acuerdo entre las escalas categorizadas mediante el coeficiente de Kappa.

El presente estudio fue aprobado por el comité de ética de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas y por el comité de capacitación del HNERM. Se contó con el consentimiento informado por escrito debido a que se trató con población potencialmente vulnerable.

Resultados

Debido a que el médico tratante era el que aplicaba los criterios de inclusión, no se tuvo acceso al número de examinados para elegibilidad. Sin embargo, los elegibles confirmados fueron 134, de los cuales se excluyeron 23 (13 por no cumplir con criterio “edad”, 4 por haber iniciado TARGA en los últimos 12 meses y 6 por no tener el perfil de laboratorio completo). Finalmente, se contó con 111 pacientes incluidos en el estudio. Ver figura 1.

Se presenta la descripción de variables numéricas y categóricas que pertenecen a ambas escalas. Cabe resaltar los datos de mayor implicancia del estudio. En cuanto a las variables numéricas, la mediana de la edad fue de 47 años; la media de IMC, triglicéridos y colesterol fue de 25,4 kg/m², 265,0 mg/dL y 231,8 mg/dL, respectivamente. En cuanto a las variables categóricas, las más resaltantes fueron el tabaquismo presente en 20 pacientes (18%) y el resultado de PROCAM “bajo” y Framingham “bajo”, correspondientes a un 90 (81,2%) y 79 (71,2%), respectivamente. No se evidenciaron datos faltantes para cada variable de interés en la población estudiada. Las características principales de los participantes del estudio se muestran en la Tabla 1.

Finalmente, se encontró una frecuencia absoluta de 85 pacientes (76,6%) con dislipidemia. De ellos 81,2% presentaron colesterol total \geq 200mg/dL, 69,4% triglicéridos \geq 200mg/dL y 44,7% LDL \geq 160mg/dL. Estos criterios se detectaron en 20,7% de la muestra.

Mediante el método gráfico de Bland y Altman se observó que la concordancia existente a niveles bajos de riesgo cardiovascular se pierde a medida que el riesgo cardiovascular incrementa. Figura 2. El coeficiente de Kappa fue de 0,56 ($p < 0,001$) (IC95% = 0,41-0,71). Para las escalas, el coeficiente de correlación de Pearson fue 0,87 ($p < 0,001$). Figura 3.

La distribución del riesgo según cada score se puede observar en la Tabla 1. Por otro lado, se determinó un valor global de riesgo de 7,2% (DE = 6,4%) para Framingham y de 5,9% (DE = 7,1%) para PROCAM.

Según la distribución de pacientes por riesgos según cada escala (Tabla 2), el 85,6% de pacientes catalogados como “bajo riesgo” para PROCAM, también lo fueron para Framingham. El 50,0% de los pacientes catalogados como “alto riesgo” para PROCAM también lo fueron para Framingham, el resto fue riesgo moderado. Según el score Framingham, se encontraron cuatro pacientes de “alto riesgo”; de ellos, PROCAM cataloga a tres como “alto riesgo” y uno como “moderado riesgo”.

Discusión

La concordancia determinada por el estudio según la evaluación del gráfico de Bland y Altman fue adecuada en valores bajos y se fue perdiendo mientras el score de riesgo fue incrementándose. Dicho resultado concuerda con un estudio en población no VIH realizado en España, Álvarez y col. ⁽¹⁶⁾. Ellos determinaron que la concordancia disminuye a medida que incrementa el riesgo de acuerdo a las escalas. Mediante la evidencia gráfica del método Bland y Altman, el PROCAM sobreestima los altos riesgos y subestima los bajos riesgos, similar a nuestro hallazgo. Es importante resaltar que nuestro estudio es el único encontrado en la bibliografía que utiliza el método gráfico Bland y Altman en población receptora de TARGA.

El coeficiente de Kappa determinado, aunque fue estadísticamente significativo ($p < 0,001$), tuvo un valor de 0,56 que equivale a una concordancia moderada. Ello es muy similar al hallado en un estudio hecho en Brasil ⁽¹⁸⁾ y otro en España ⁽¹⁹⁾ con $K=0,65$ y $K=0,36$ respectivamente. Se determinó el Kappa por brindar un valor numérico para la estimación de la concordancia, haciéndola más evaluable, a diferencia del Bland y Altman que muestra resultados solo gráficos; sin embargo, se priorizan los resultados de este último ya que la naturaleza de la fórmula de Kappa solo está preparada para valorar escalas en modo cualitativo.

Con los resultados obtenidos se determina que las escalas no son suficientemente concordantes para poder ser utilizadas indiferentemente ni reemplazables una con la otra. No obstante, no se conoce cuál da un riesgo más cercano al real pues para ello se requiere de un seguimiento poblacional a diez años y mayor muestra. Se debe recalcar que la menor concordancia se presenta en los grupos de alto riesgo lo cual es importante, debido a que esta es la población que requiere mayor precisión predictiva para las medidas terapéuticas.

Consideramos que la no completa concordancia encontrada entre ambas escalas, así como el mayor riesgo determinado por la escala PROCAM, puede ser explicado por la inclusión de las variables triglicéridos, antecedente familiar

de infarto de miocardio y riesgo global poblacional de donde se desarrolló cada una de las escalas.

La correlación hallada mediante Pearson determinó un valor de 0,87 ($p < 0,001$) siendo catalogada como “fuerte”. Este resultado es similar al presentado por Álvarez y col. con un coeficiente de correlación de Pearson de 0,86⁽¹⁶⁾. La buena correlación encontrada en ambos estudios es atribuida a la escasa diferencia en cuanto a las variables tomadas por ambas escalas. Si bien la correlación no sirve para demostrar concordancia, ha sido empleada para satisfacer un objetivo secundario. Este fue planteado para mostrar el contraste entre el mensaje dado entre el gráfico de Bland y Altman, y la correlación de Pearson. Además, nos permite ampliar la comparación de nuestro hallazgo con otros estudios, pues es el método más empleado.

Se evidenció que a mayor riesgo, el PROCAM sobreestima los resultados en comparación al Framingham; o en otras palabras, el Framingham infravalora los resultados con respecto al PROCAM (ver figura 2).

En estudios realizados en Brasil, España, Australia y en un análisis del DAD (Law MG y col.)^(16, 18 – 21), así como en el presente estudio, la mayoría de pacientes (> 45%) fueron catalogados dentro del grupo de bajo riesgo. El patrón de riesgos, así como en los otros estudios, tuvo una distribución piramidal siendo la base el grupo de bajo riesgo, seguido por el de riesgo moderado y alto.

La prevalencia encontrada de riesgo moderado y alto para Framingham fue de 28,8%, muy superior al 9% descrito por un reporte del estudio DAD elaborado por Law M.G. y col.⁽²⁰⁾; y similar al 29,1% encontrado en un estudio local de Australia, Hadigan C. y col., quien también trabajó con población VIH receptora de TARGA⁽²¹⁾. No se ha encontrado bibliografía que respalde dicha diferencia, esta se atribuye a factores raciales y/o a una muestra insuficiente.

Un 76,6% de la muestra tuvo dislipidemia, la cual es mayor al 42% encontrado en el estudio nacional de Villegas y col.⁽²²⁾. La frecuencia relativa de hipertrigliceridemia fue 53,2% muy superior al 28% del estudio de Villegas y col., y similar al 52% de un estudio arequipeño⁽²³⁾. Un estudio Francés encontró

28% de hipertrigliceridemia (inferior al 53,2% hallado) ⁽²⁴⁾. Villegas en Perú, y Mulligan K. y Worm S.W. en EE.UU. confirman la vulnerabilidad de los pacientes receptores de TARGA a la alteración del perfil lipídico, independientemente de los factores culturales y temporales ^(13, 22, 25). Se especula que la diferencia hallada podría ser atribuida al diferente régimen dietético entre las culturas, a la variación de puntos de corte para la definición de hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia en los diferentes estudios, o al abordaje únicamente a varones que tuvo el presente estudio.

En el 2013, la “American College of Cardiology” (ACC), en asociación con “American Heart Association” (AHA) publicó “Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk” ⁽²⁶⁾ y “Guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines” ⁽²⁷⁾. En ellas se promueve el empleo de la escala “ASCVD-Risk”, la cual no fue empleada por no contar con la variable “Triglicéridos”; además, debido a la reciente aparición de la misma, sus resultados no han podido ser evidenciados hasta la fecha.

El estudio cuenta con ciertas limitaciones. Existe un sesgo de selección debido a que se accedió a la muestra de acuerdo al orden de los pacientes citados que cumplieran con los criterios de inclusión y aceptaran participar; consideramos que este sesgo es mínimo ya que el orden de la consulta no está sujeto a ninguna variable demográfica, clínica ni terapéutica de la enfermedad. Del mismo modo, el estudio no incluye mujeres debido a que la escala PROCAM solo es aplicada en varones. Otra limitación corresponde al número de pacientes dentro del grupo de alto riesgo, ya que al ser pequeño está sujeto a un nivel de error amplio. Por último, la proporción de pacientes con dislipidemia no son necesariamente representativos por el reducido tamaño muestral.

Podemos concluir que la concordancia existente a riesgos bajos se va perdiendo a medida que el riesgo va incrementando. La escala PROCAM incluye más pacientes de la muestra dentro del grupo de alto riesgo en

comparación a la escala Framingham. Además, se halló una buena correlación y regular acuerdo entre ambas escalas de riesgo cardiovascular.

Recomendamos la elaboración de un estudio de validación para ambas escalas a nivel local, es decir contrastar los riesgos estimados por estas escalas contra los eventos cardiovasculares que sucedan a 10 años. Además, en nuestro medio, debería ser parte de la valoración integral del paciente en TARGA, una evaluación de su riesgo cardiovascular mediante el uso de algunas de las escalas estudiadas.

Referencias Bibliográfica

- (1) Informe Mundial. ONUSIDA, informe sobre la epidemia mundial de sida 2013. México D.F: ONUSIDA; 2013. Disponible en
- (2) Dirección General de Epidemiología. Boletín Epidemiológico Mensual. Febrero 2014. Disponible en: http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/vih/Boletin_2014/febrero.pdf
- (3) División General de Salud de las Personas. Norma Técnica para el Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad-TARGA en Adultos infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana-. Perú: MINSA; 2004. 26p. Disponible en: [http://www.upch.edu.pe/tropicales/telemedicinatarga/MANUALES%20%20OYGUIAS/NORMA%20TECNICA%20TARGA\(FINAL%20con%20anexos\).pdf](http://www.upch.edu.pe/tropicales/telemedicinatarga/MANUALES%20%20OYGUIAS/NORMA%20TECNICA%20TARGA(FINAL%20con%20anexos).pdf)
- (4) Friis-Moller N, Weber R, Reiss P, Thiebaut R, Kirk O, d'Arminio Monforte A, et al; DAD study group. Cardiovascular disease risk factors in HIV patients: association with antiretroviral therapy: results from the D:A:D Study. AIDS. 2003;17:1179-93.
- (5) Virginia A. Triant, Hang Lee, Colleen Hadigan, Steven K. Grinspoon. Increased Acute Myocardial Infarction Rates and Cardiovascular Risk Factors among Patients with Human Immunodeficiency Virus. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92(7):2506-2512.
- (6) Holmberg S, Moorman A, Williamson JM, Tong TC, Ward DJ, Wood KC et al. HIV Outpatient Study (HOPS) investigators. Protease Inhibitor and cardiovascular outcomes in patients with HIV-1. Lancet. 2002;360(9347):1747-8.

- (7) Muhammad S, Sani MU and Okeahialam BN. Cardiovascular disease risk factors among HIV-infected Nigerians receiving highly active antiretroviral therapy. *Niger Med J*. 2013 May-Jun; 54(3): 185–190.
- (8) Assamann G, Cullen P, Schulte H. Simple Scoring Scheme for Calculating the Risk of Acute Coronary Events Based on the 10-Year Follow-Up of the Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) Study. *Circulation, Journal of the American Heart Association*. 2002;105:310-315.
- (9) D`Agostino RB, Russell MW, Huse DM, Ellison RC, Silbershatz H, Wilson PW, Hartz SC. Primary and subsequent coronary risk appraisal: New Results from the Framingham Study. *Am Heart J* 2002, 139. 272-81.
- (10) Dubé MP, Stein JH, Aberg JA, Fichtenbaum CJ, Gerbe JG, Tashima KT et al. Guidelines for the Evaluation and Management of Dyslipidemia in Human Immunodeficiency Virus (HIV)–Infected Adults Receiving Antiretroviral Therapy: Recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Disease Society of America and the Adult AIDS Clinical Trials Group. *Clinical Infectious Diseases* 2003; 37:613–27.
- (11) Volberding PA, Murphy RL, Barbaro G, Barbarini G, Bruno R, Cirelli A et al. *The Pavia consensus statement*. *AIDS* 2003; 17(1): 170–179.
- (12) Hsue PY, Squires K, Bolger AF, Capili B, Mensah GA, Temesgen Z et al. Screening and Assessment of Coronary Heart Disease in HIV-Infected Patients. *Journal of the AHA*. 2008;118:e41-e47.
- (13) Worm SW, Sabin C, Weber R, Reiss P, El-Sadr W, Dabis F, Law M, Monforte AD, et al. Risk of myocardial infarction in patients with HIV infection exposed to specific individual antiretroviral drugs from the 3

major drug classes: the data collection on adverse events of anti-HIV drugs (D:A:D) study. *J Infect Dis.* 2010 Feb 1;201(3):318-30.

- (14) National Cholesterol Education Program. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Setiembre 2002.
- (15) Jellinger PS, Smith DA, Mehta AE, Ganda O, Handelsman Y, Rodbard HW et al. AACE Task Force for Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis. ACCE Lipid And Atherosclerosis Guidelines, *Endocr Pract.* 2012; 18(1): 1-78.
- (16) Álvarez Cosmea A, López Fernández V, Prieto Díaz MA, Díaz González L, Herrero Puente P, Vázquez Álvarez J et al. PROCAM y Framingham por categorías: ¿miden igual riesgo?. *Medifam.* 2002 Abr; 12(4): 40-49.
- (17) Epidat 4.0: Ayuda de Concordancia y consistencia. Octubre 2014. Disponible en: https://www.sergas.es/gal/documentacionTecnica/docs/SaudePublica/Appli/Epidat4/Ayuda/Ayuda_Epidat4_Concordancia_y_consistencia_Octubre_2014.pdf
- (18) Zoraya Medeiros Barros, de Alencar Ximenes RA, Miranda-Filho DB, de Albuquerque Mde F, Melo HR, Carvalho EH, et al. Comparison between the Framingham and Prospective cardiovascular of Münster scores for risk assessment of coronary heart disease in human immunodeficiency virus-positive patients in Pernambuco, Brazil. *Metab Syndr Relat Disord.* 2010 Dec;8(6):489-97.
- (19) Knobel H, Jericó C, Montero M, Sorli ML, Velat M, Guelar A. Global Cardiovascular Risk in Patients with HIV Infection: Concordance and Differences in Estimates According to Three Risk Equations

- (Framingham, SCORE, and PROCAM). AIDS PATIENT CARE AND STD. 2007;21(7):452-457.
- (20) Law MG, Friis-Moller N, El-Sadr WM, Weber R, Reiss P, D'Arminio Monforte A, Thiébuar R, Morfeldt L, De Wit S, Pradier C, Calvo G, Kirk O, Sabin CA, Phillips AN, Lundgren JD; D:A:D Study Group. The use of the Framingham equation to predict myocardial infarctions in HIV-infected patients: comparison with observed events in the D:A:D Study. HIV Med. 2006 May;7(4):218-30.
- (21) Hadigan C, Meigs JB, Wilson PW, D'Agostino RB, Davis B, Basgoz N, Sax PE, Grinspoon S. Prediction of coronary heart disease risk in HIV-infected patients with fat redistribution. Clin Infect Dis, 2003 Apr;36(7):909-16.
- (22) Manuel Villegas Chiroque, Jorge Eduardo Mezarina Valverde. Dislipidemia durante la terapia antirretroviral en pacientes con infección por VIH/SIDA atendidos en el HNERM, 200-2003. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Humana. 2004.
- (23) Braulio M. Valencia Arroyo, Claudia P. Taramona Espinoza, Helard Manrique Hurtado. Estudio piloto de las alteraciones metabólicas y síndrome metabólico inducidas por la terapia antirretroviral en pacientes con VIH del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima, Perú. Acta méd. Peruana,2008;25(3).
- (24) Savés M, Raffi F, Capeau J, Rozenbaum W, Ragnaud JM, Perronne C, Basdevant A, Leport C, Chene G; Antiprotéases Cohorte (APROCO) Study Group. Factors related to lipodystrophy and metabolic alterations in patients with human immunodeficiency virus infection receiving highly active antiretroviral therapy. Clin Infect Dis. 2002;34(10):1396-405.

- (25) Mulligan K, Grunfeld C, Tai VW, Algren H, Pang M, Chernoff DN, Lo JC, Schambelan M. Hyperlipidemia and insulin resistance are induced by protease inhibitors independent of changes in body composition in patients with HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2000;23(1):35-43.
- (26) David C. Goff, Jr et al. Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* EE.UU. noviembre 2013.
- (27) Neil J. Stone, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults. *EE.UU. JACC.* Septiembre 2013:57(42).

ANEXOS.

Tabla 1. Características Generales de Población estudiada (n=111).

Características	Valores / N	Medida Dispersión/ Frecuencia Relativa
Edad (años)**	47	RIC: 43 – 53
Peso (kg)*	73,8	DE: 10.62
Talla (m)*	1,69	DE: 0,08
Índice de Masa Corporal (kg/m ²)*	25,39	DE: 3.90
Presión arterial sistólica (mmHg)*	120,52	DE: 13,83
Presión arterial diastólica (mmHg)*	79,6	DE: 9,40
Tabaquismo***	20	18%
Diabetes Mellitus***	2	1,8%
Dislipidemia***	85	76,6%
Antecedente familiar de infarto agudo de miocardio***	12	10,8%
Lipoproteínas de baja densidad (mg/dL)*	136,9	DE: 46,8
Lipoproteínas de alta densidad (mg/dL)*	47,2	DE: 18,9
Triglicéridos (mg/dL)*	265,0	DE: 213,8
Colesterol (mg/dL)*	231,8	DE: 107,8
Hipertrigliceridemia***	59	53,2%
Hipercolesterolemia***	69	62,2%
PROCAM Bajo***	90	81,2%
PROCAM Moderado***	15	13,6%
PROCAM Alto***	6	5,41%
Framingham Bajo***	79	71,2%
Framingham Moderado***	28	25,2%
Framingham Alto***	4	3,6%

*Media; **Mediana; ***Frecuencia absoluta y relativa. RIC (rango intercuartílico). DE (Desviación estándar)

Tabla 2. Distribución de pacientes según riesgos de escalas PROCAM Y Framingham.

		Framingham			Total
		Bajo Riesgo	Riesgo Moderado	Alto Riesgo	
PROCAM	Bajo Riesgo	77 (85,6%)	13 (14,4%)	0 (0%)	90 (100%)
	Riesgo Moderado	2 (13,3%)	12 (80%)	1 (6,7%)	15 (100%)
	Alto Riesgo	0 (0%)	3 (50%)	3 (50%)	6 (100%)
	Total	79 (71,2%)	28 (25,2%)	4 (3,6%)	111 (100%)

Figura 1. Flujograma de selección de participantes.

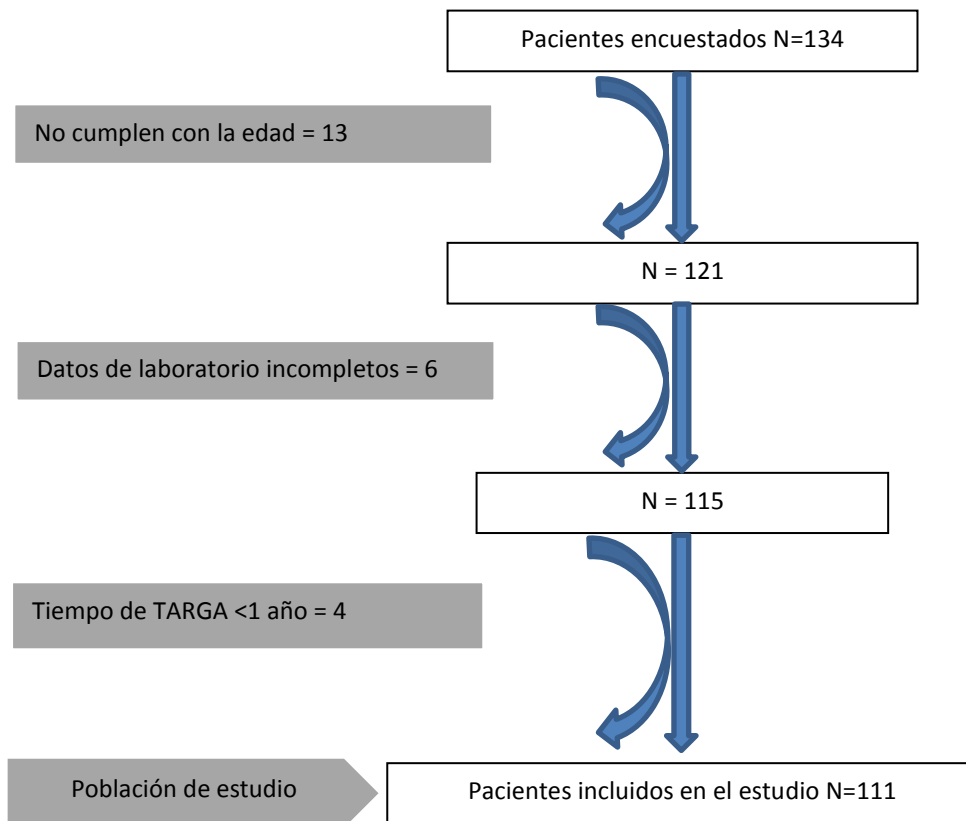
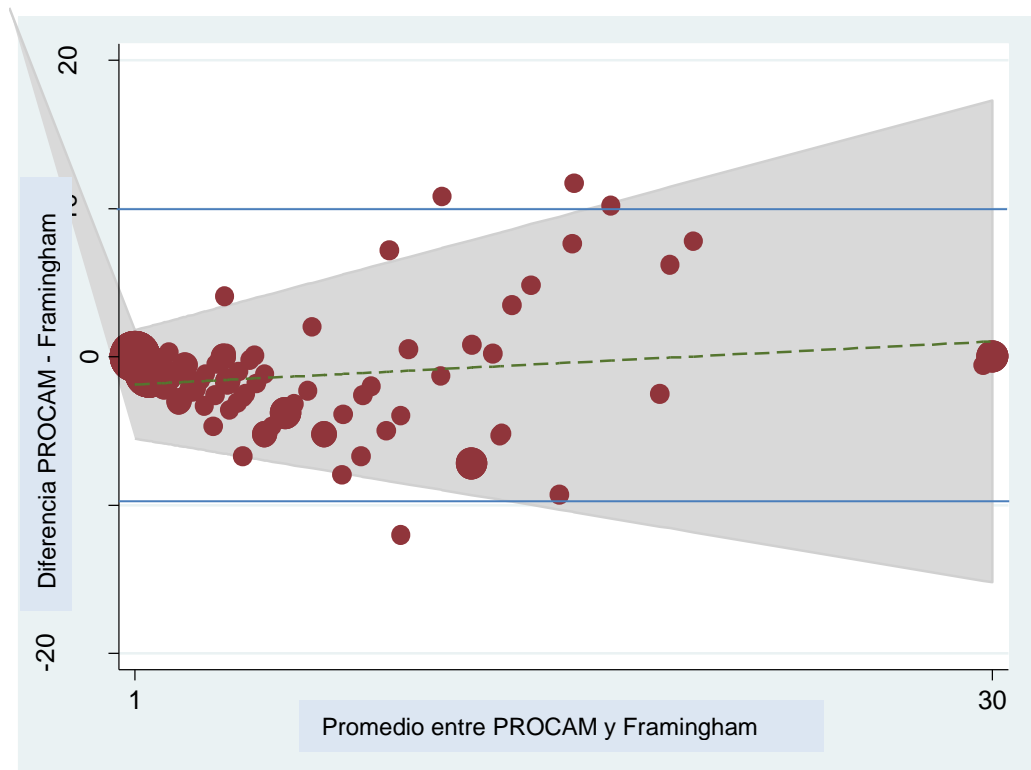


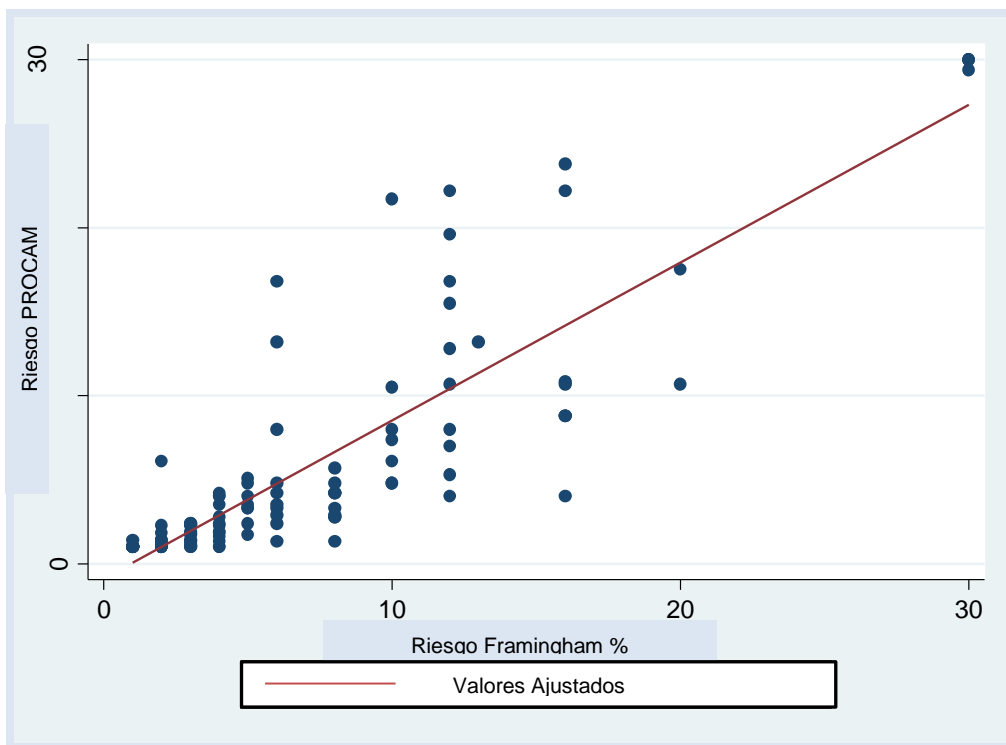
Figura 2. Gráfico de Bland y Altman para determinar concordancia entre los scores PROCAM y Framingham.



Línea punteada: diferencia media.

Las líneas azules: indican los límites de concordancia (± 2 DE de la media).

Figura 3. Correlación lineal entre las escalas de Framingham y PROCAM



Coefficiente Rho de Pearson = 0,87 $p < 0,001$

3. Revista científica elegida para publicación

Nombre: Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública

País: Perú

ISSN: 1726-4634

Se eligió la *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* ya que nuestro tema abarca una creciente epidemia en nuestro país y la revista mencionada tiene como fin contribuir a mejorar la situación de la salud del mismo. Además, promueve la investigación que es lo que el presente trabajo recomienda ya que nuestro tema no está bien estudiado en nuestra población. Cabe mencionar que es una revista indizada y de acceso libre.

Esta revista está disponible en la página web:

<http://www.rpmesp.ins.gob.pe/portalweb/>

The screenshot shows the website interface for the journal. At the top, there is a blue header with the logo of the Instituto Nacional de Salud (INS) and the text 'MINISTERIO DE SALUD INSTITUTO NACIONAL DE SALUD REVISTA PERUANA DE MEDICINA EXPERIMENTAL Y SALUD PÚBLICA'. Below the header is a navigation menu with links: INICIO, ACERCA DE..., SECCIONES, NUMEROS, AUTORES, BÚSQUEDA, and EVENTOS. There is also a search bar with the text 'Búsqueda Avanzada'. Below the navigation menu, there are logos for various databases: embase BIOMEDICAL ANSWERS, EBSCO HOST, INDEX COPERNICUS INTERNATIONAL, and GORA. The main content area is titled 'REVISTA PERUANA DE MEDICINA EXPERIMENTAL Y SALUD PÚBLICA Vol. 31 N°4 Oct-Dic 2014'. On the right side, there is a section for 'NÚMERO ACTUAL' showing the cover of the journal. Below this, there is a section for 'Open Journal Systems' with a table showing the SJR indicator for the years 2006-2013 and a value of 0.25. The table has columns for 'Indicator', '2006-2013', and 'Value'. The SJR indicator is represented by a line graph with red and green dots.

Artículo de Investigación

Combinación de metformina frente a inhibidores de la dipeptidilpeptidasa y sulfonilureas en el tratamiento de la diabetes tipo 2: impacto clínico y económico
Antoni Sicras-Malnar, Ruth Navarro-Artieda
[Texto Completo](#)

Detección de Leishmania spp. en base al gen que codifica la proteína HSP20
Ana M. Montalvo, Jorge Fraga, Omaira Rodríguez, Orestes Blanco, Alejandro Llanos-Cuentas, Ana L. García, Braulio M. Valencia, Carlos Muskus, Gert Van
[Ver sección completa](#)

Editorial

La salud en el Perú
Javier Arias-Stella
[Texto Completo](#)

Reforma de salud en el Perú: apuntando hacia la cobertura universal
Lely Solari
[Texto Completo](#)
[Ver sección completa](#)

NÚMERO ACTUAL

REVISTA PERUANA DE MEDICINA EXPERIMENTAL Y SALUD PÚBLICA

Open Journal Systems

Indicator	2006-2013	Value
SJR		0.25

4. Proceso de revisión

Recepción del artículo en la revista

Rev Peru Med Exp Salud Publica <rpmesp@gmail.com>

25 de feb. (hace 1 día) ☆



para patty_lp89, mí, angie2290, Eddy

Estimada **Patricia Del Carmen Lister Del Pino**:
Autora corresponsal.-

Por medio de la presente damos cuenta de haber recibido con fecha 19/02/2015 su solicitud de publicar en nuestra revista su artículo titulado:

Concordancia entre las escalas de riesgo cardiovascular PROCAM y Framingham en varones que reciben TARGA en un Hospital Nacional de Lima, Perú 2013

Que realizó en coautoría con:

Gustavo Renato León Amenero, Angela Mercedes Leiva Montejo, Eddy Segura Paucar

El artículo está acompañado de la documentación exigida, y será presentado al Comité Editor de la Revista para darle el trámite pertinente. A su artículo se le ha asignado el código **64-2015**.

Si alguno de ustedes (coautores) no autorizó la presentación de este artículo, por favor comunicarse con nosotros a esta correo electrónico dentro de las siguientes 48 horas, de no ser así asumimos que está autorizado.

Agradeciendo su interés por publicar con nosotros nos despedimos de Ud.

Muy atentamente.

Lic. Bertha Huarez
Asistente Editorial

Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública
Instituto Nacional de Salud
Cápac Yupanqui 1400, Jesús María - Lima 11
Oficina 51-1- 748 1111 anexo 2203
correo electrónico: rpmesp@gmail.com

5. Estado de la publicación

Desde el 19 de febrero del 2015, el artículo de investigación se encuentra en proceso de revisión por pares por parte de la *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. Nos comprometemos a corregir todas las observaciones planteadas por la revista. En caso no se acepte, el artículo será enviado a otra revista indizada a SCOPUS para su publicación.



PATRICIA LISTER DEL PINO



ANGELA LEIVA MONTEJO



GUSTAVO LEÓN AMENERO



DR. EDDY SEGURA PAUCAR