

UVAH

**Estudio de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Estudio de corte, transversal analítico anidado en cohorte prospectiva.**

**Study of cardiovascular risk factors in patients with Human Immunodeficiency Virus Infection. Analytical, cross-sectional nested prospective cohort study.**

**Grado en Medicina**

**Presentado por:**

**CRISTINA CULEBRAS VILLALVA**

**Tutorizado por:**

**Dr. MIGUEL TORRALBA GONZÁLEZ DE SUSO**

**Alcalá de Henares, a 30 de mayo de 2022**

**FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD**

## **Resumen**

*Introducción.* La población con infección por VIH presenta un mayor riesgo cardiovascular debido no solo a los factores de riesgo cardiovascular clásicos (hipertensión, dislipemia y tabaquismo) sino también a los factores propios de la infección y la terapia antirretroviral. Los objetivos incluyen conocer la prevalencia de FRCV y comparar el grado de acuerdo entre las diferentes calculadoras de riesgo cardiovascular (FRS-CHD, REGICOR, SCORE, AHA/ACC y DAD-R).

*Material y métodos.* Estudio de corte, transversal anidado en una cohorte prospectiva. Se estudiaron los FRCV y su relación con la carga viral y los linfocitos T CD4. Se analizó el grado de acuerdo mediante coeficiente  $\kappa$  y coeficiente de correlación intraclase entre las diferentes calculadoras de riesgo cardiovascular.

*Resultados.* Se estudiaron 266 pacientes de forma consecutiva. Un 69,2% eran hombres, la mediana de edad fue de 50,5 años. La prevalencia de HTA, DM, tabaquismo y síndrome metabólico fue de 27,4%, 7,2%, 57,9% y 25%, respectivamente. No hubo asociación entre el RCV y la cifra de CD4, una carga viral detectable ni el tipo de TARV. El grado de acuerdo entre las escalas fue escaso, oscilando el coeficiente  $\kappa$  entre 0,23-0,58 y el coeficiente de correlación intraclase entre 0,28-0,73.

*Conclusiones.* La prevalencia de FRCV clásicos fue alta. Las escalas de riesgo cardiovascular presentaron bajo grado de acuerdo. No se asoció un mayor riesgo cardiovascular con el grado de inmunodepresión, una mayor carga viral ni ningún régimen de tratamiento antirretroviral.

*Palabras clave:* factores de riesgo cardiovascular, Virus de la Inmunodeficiencia Humana, escalas de riesgo, terapia antirretroviral.

## **Abstract**

*Introduction.* The HIV-infected population is at increased cardiovascular risk due not only to the classic cardiovascular risk factors (hypertension, dyslipidemia, and smoking) but also to the factors inherent to the infection and antiretroviral therapy. The objectives included finding out the prevalence of CVRF and comparing the degree of agreement between the different cardiovascular risk calculators (FRS-CHD, REGICOR, SCORE, AHA/ACC and DAD-R).

*Material and methods.* Cross-sectional study, nested in a prospective cohort. The CVRF and their relationship with viral load and CD4 T lymphocytes were studied. The degree of agreement was analyzed by  $\kappa$  coefficient and intraclass correlation coefficient between the different cardiovascular risk calculators.

*Results.* A total of 266 patients were studied consecutively. The median age was 50.5 years and 69.2% were men. The prevalence of HT, DM, smoking and metabolic syndrome was 27.4%, 7.2%, 57,9% and 25%, respectively. There was no association between CVR and CD4 count, detectable viral load or type of ART. The degree of agreement between the scales was low, with the  $\kappa$  coefficient ranging from 0.23-0.58 and the intraclass correlation coefficient from 0.28-0.73.

*Conclusions.* The prevalence of classic CVRF was high. The cardiovascular risk scales showed a low degree of agreement. Higher cardiovascular risk was not associated with the degree of immunosuppression, higher viral load or any antiretroviral treatment regimen.

**Key words:** *cardiovascular risk factors, Human Immunodeficiency Virus, risk scales, antiretroviral therapy.*

## Glosario

3TC: lamivudina.

ABC: abacavir.

AHA/ACC: American Collegue of Cardiology/American Heart Association.

AVAD: años de vida ajustados por discapacidad.

AZT: zidovudina.

BIC: bictegravir.

bTA: tensión arterial braquial.

bTAD: tensión arterial diastólica braquial.

bTAS: tensión arterial sistólica braquial.

CI: cardiopatía isquémica.

CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration.

Coefficiente  $\kappa$ : coeficiente kappa de Cohen.

DAD: Data collection on Adverse Effects of Anti-HIV Drugs Study.

DRV/c: darunavir.

DTG: dolutegravir.

EAS: European Atherosclerosis Society.

ECV: enfermedad cerebrovascular.

ESC: Sociedad Europea de Cardiología.

EFV: efavirenz.

EVG/c: elvitegravir/cobicistat.

FRCV: factores de riesgo cardiovascular.

FRS-CHD: Framingham Risk Score – Coronary Heart Disease.

FTC: emtricitabina.

HDL: lipoproteína de alta densidad.

HTA: hipertensión arterial.

IAM: infarto agudo de miocardio.

IMC: índice de masa corporal.

INI: inhibidores de la integrasa.

IP: inhibidores de la proteasa.

IPA: índice paquete-año.

ITIAN: inhibidor de la transcriptasa inversa análogo de nucleósido/nucleótido.

ITINN: inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido.

LDL: lipoproteína de baja densidad.

RCV: riesgo cardiovascular.

REGICOR: REgistre GIroní del COR.

SCORE: Systematic COronary Risk Estimation.

TA: tensión arterial.

TAF: tenofovir-alafenamida.

TDF: tenofovir disoproxil fumarato.

TARV: terapia antirretroviral.

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana 1.

## Introducción

En los últimos lustros se ha producido un aumento drástico de la supervivencia de las personas que conviven con la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) debido a la efectividad de la terapia antirretroviral (TARV) combinada.<sup>1</sup> A pesar de ello, se estima que presentan hasta el doble de riesgo que la población general de presentar una enfermedad cardiovascular (ECV), especialmente infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST a edades tempranas (menos de 50 años).<sup>2,3</sup>

También los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) atribuidas a ECV asociada al VIH se han triplicado. Este mayor riesgo cardiovascular (RCV) posiblemente responda a diversos factores tales como la disfunción del sistema inmunitario y el estado proinflamatorio asociado a la infección, la mayor prevalencia de FRCV en este tipo de pacientes, los efectos adversos del tratamiento antirretroviral y las condiciones socioeconómicas en esta población.<sup>2</sup> Por todo ello, en diversos estudios se considera la infección por VIH como un FRCV independiente.<sup>4</sup>

Dentro de los FRCV clásicos destacan el consumo de drogas (en su mayoría alcohol, cocaína y tabaco), la hipertensión arterial (HTA), la dislipemia, la diabetes mellitus (DM), un pobre consumo de frutas y verduras, la inactividad física y la obesidad.<sup>1,3</sup>

Uno de los FRCV más relevantes en estos pacientes es la DM, habiéndose descrito anomalías asociadas tanto a los regímenes de tratamiento antirretroviral con inhibidores de la proteasa (IP) como a la propia infección por VIH. Distintos estudios apuntan a un mecanismo de resistencia de insulina asociado a un desequilibrio en producción hepática de glucosa.<sup>3</sup>

La infección por VIH provoca una activación inmunitaria que causa inflamación contribuyendo a la disfunción endotelial y del músculo liso vascular y así, favoreciendo el desarrollo de HTA. Algunos estudios han observado mayor mortalidad global asociada a mayores concentraciones de parámetros inflamatorios tales como la interleucina 6, la proteína C reactiva de alta sensibilidad y el dímero-D. Estos parámetros podrían resultar fundamentales para prevenir el desarrollo de ECV en la población con infección por VIH.<sup>3</sup>

Actualmente la terapia antirretroviral (TARV) presenta una menor toxicidad que los primeros fármacos antirretrovirales, no obstante, la alteración del perfil lipídico es uno de los efectos adversos a largo plazo a valorar.<sup>1</sup> La elevación del colesterol unido a

lipoproteínas de baja densidad (LDL), asociada a determinados fármacos antirretrovirales parece contribuir a un desarrollo acelerado de la aterosclerosis.<sup>5</sup>

La dislipemia ha sido descrita en la literatura asociada a zidovudina (AZT), abacavir (ABC), efavirenz (EFV) e inhibidores de la proteasa (IP) como ritonavir (RTV).<sup>1,5</sup> Tanto los IP de primera generación como los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINN) producen un incremento no despreciable del colesterol unido a LDL.<sup>3</sup>

La estimación del RCV global es fundamental para la prevención de la ECV. En la práctica clínica se emplean métodos cuantitativos de predicción de RCV desarrollados para la población general. Algunas de las escalas más extendidas son Framingham Coronary Heart Disease (FRS-CHD), Systematic Coronary Risk Estimation (SCORE), Framingham calibrado a población española o Registre Gironí del COR (REGICOR) y la escala propuesta por American College of Cardiology/American Heart Association (AHA/ACC).<sup>6,7</sup>

Existe un modelo de predicción de ECV específico para población con infección con VIH, el modelo Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (DAD). Además de incluir los FRCV clásicos incorpora otros factores relacionados con la infección por el VIH como el recuento de linfocitos T CD4 (en la versión DAD-R) y el uso reciente de ABC, el uso acumulado de inhibidores de la transcriptasa inversa análogos a los nucleósidos (ITIAN) y de IP (en la versión DAD-F).<sup>2</sup>

No existe consenso acerca de la escala más apropiada para la estimación del RCV en pacientes con infección por VIH. No obstante, varios estudios señalan que las escalas de riesgo convencionales podrían infravalorar el RCV en esta población.<sup>4</sup>

La prevención de la enfermedad cardiovascular (ECV) constituye un paso esencial en la intervención en pacientes con VIH. El cese del consumo de tabaco, el aumento de la actividad física, la reducción de peso corporal y los hábitos nutricionales saludables forman parte del primer escalón terapéutico. Además de proteger frente a los principales FRCV también mejoran la evolución de la ECV una vez presentada.<sup>1</sup>

Los objetivos de este TFGM son los siguientes:

- 1) Análisis de prevalencia de FRCV clásicos (HTA, dislipemia, DM y tabaquismo) en pacientes con infección por VIH del Hospital Universitario de Guadalajara.

- 2) Comprobar el grado de cumplimiento de las cifras objetivo de LDL, glucemia y TA en función del RCV estimado mediante diferentes escalas (FRS-CHD, REGICOR, SCORE, AHA/ACC, DAD-R) como estrategia de prevención primaria y secundaria, valorando si el tratamiento basal es óptimo.
- 3) Diagnóstico de nuevos FRCV en consulta e inicio de intervención terapéutica para reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular.
- 4) Estudio de la relación entre el RCV y parámetros afines a la infección por VIH tales como la inmunodepresión, el tipo de terapia antirretroviral y la carga viral.
- 5) Comparación del grado de acuerdo entre las diferentes escalas de predicción de RCV tras su aplicación en la práctica clínica.

## **Material y métodos**

### **Diseño**

Se trata de un estudio de corte, transversal analítico que incluye a pacientes con infección por VIH-1 seleccionados de forma consecutiva en las consultas externas del Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de Guadalajara mediante la cumplimentación de un cuestionario (Anexo I) que recogía un conjunto de variables de forma prospectiva.

### **Fuentes de información**

La principal fuente de información fue el cuestionario cumplimentado por los pacientes con infección por VIH en las consultas externas del Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de Guadalajara así como los datos procedentes de su analítica sanguínea realizada tras dicha consulta.

Además, se realizó una revisión bibliográfica mediante la búsqueda de literatura en la base de datos de Pubmed empleando palabras clave tales como: “*cardiovascular risk*”, “*HIV*”, “*cardiovascular risk score hiv*”, “*comparison of cardiovascular risk scores*”.

### **Aspectos éticos y legales**

Este TFGM fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación con medicamentos (CEIm) del Hospital Universitario de Guadalajara. Se ha obtenido el consentimiento informado verbal de todos los pacientes para participar en este estudio y ceder sus datos para su análisis posterior con fines de investigación. Todos los nombres de los

participantes han sido anonimizados asignándoles un número de identificación con el objetivo de preservar su privacidad.

### **Análisis estadístico**

#### Descripción de variables

El cuestionario cumplimentado por nuestra muestra incluía distintas variables en relación con su RCV. Estos datos se reunieron en una base de datos mediante Microsoft® Excel® para Microsoft 365 MSO (versión 2204 compilación 16.0.15128.20210). Para el análisis estadístico estos datos fueron volcados en el programa IBM SPSS Statistics (versión 20.0) para su posterior análisis. Se recoge la sintaxis en el Anexo II.

Las variables recogidas incluyen:

- Datos de filiación (edad y sexo), peso, talla y perímetro abdominal medido en la consulta. A partir del peso y la talla calculamos el índice de masa corporal (IMC).
- Fecha de diagnóstico de infección por VIH, cifra de CD4, cociente CD4/CD8 y carga viral en el momento de la consulta.
- En consulta realizamos dos tomas de TA a nivel braquial, tomando como variable la segunda toma para procurar disminuir el fenómeno de HTA de bata blanca.
- Antecedentes personales de FRCV: HTA, dislipemia, DM, tabaquismo (incluyendo el índice paquetes-año), consumo de cocaína y enfermedad cardiovascular previa. También se recogió el tipo de dieta que sigue el paciente y la realización o no de ejercicio físico regular (> 3 horas semanales).
- Antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, considerada como tal ECV o IAM en familiares de primer grado menores de 50 años en caso de varones y menores de 60 años en caso de mujeres.
- Tratamiento habitual antirretroviral y tratamiento dirigido a controlar los FRCV. Incluimos como variable la toma de antihipertensivos, hipolipemiantes e hipoglucemiantes.
- Los datos obtenidos a partir de analíticas sanguíneas que consideremos como variables fueron las cifras de colesterol sérico, LDL, lipoproteína de alta densidad (HDL), triglicéridos, glucemia plasmática, aclaramiento de creatinina medido por la fórmula de Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) y creatinina plasmática.



- Cálculo del RCV de nuestra muestra. A partir de las variables recogidas calculamos distintas escalas: FRS-CHD, REGICOR, SCORE, AHA/ACC y DAD-R a los 5 y 10 años en aquellos pacientes mayores de 40 años y menores de 75 años. Estas escalas estratifican el RCV en bajo, medio, alto y muy alto. La descripción y comparación entre las cinco escalas quedan acotadas en la Tabla 1.

<b>Escala de riesgo</b>	<b>FRS-CHD</b>	<b>REGICOR</b>	<b>SCORE</b>	<b>AHA/ACC</b>	<b>DAD-R</b>
<b>Rango de edad (años)</b>	30-74	35-74	37,5-62,5	40-79	16-75
<b>VARIABLES INCLUIDAS</b>	Sexo, edad, DM, tabaquismo, colesterol total, HDL, bTAS y tratamiento para TA	Sexo, edad, DM, tabaquismo, colesterol total, HDL, bTAS y bTAD	Sexo, edad, colesterol total, bTAS y tabaquismo	Sexo, edad, raza, colesterol total, HDL, bTAS, bTAD, tratamiento para HTA, DM y tabaquismo	Sexo, edad, fumador (previo y actual), antecedentes familiares de ECV, DM, CD4, bTAS, colesterol total y HDL
<b>Desenlace estudiado</b>	Riesgo de ECV mortal y no mortal (CI, IAM) en los próximos 10 años	Riesgo de ECV mortal y no mortal (angina, IAM) en los próximos 10 años	Riesgo de ECV mortal (ECV, CI) en los próximos 10 años	Riesgo de ECV mortal y no mortal (ECV, IAM) en los próximos 10 años	Riesgo de ECV mortal y no mortal (ECV, CI, IAM) en los próximos 5/10 años

**Tabla 1.** Descripción de las calculadoras de riesgo cardiovascular (RCV).<sup>8</sup>

- Los pacientes mayores de 75 años, diagnosticados de DM con lesión de órgano diana o con antecedente de IAM previo son considerados de muy alto riesgo y no han sido incluidos en dicho cálculo.

- El cálculo del RCV en pacientes entre 40 y 75 años se llevó a cabo mediante calculadoras online disponibles en los correspondientes enlaces:
  - Calculadora Framingham: <https://www.fisterra.com/ayuda-en-consulta/calculos/calculo-riesgo-cardiovascular-10-anos-metodo-framingham-2008/>
  - Calculadora REGICOR: <https://regicor.cat/es/aplicaciones/regicor/>
  - Calculadora SCORE: [https://www.heartscore.org/en\\_GB/access-heartscore-quick-calculator](https://www.heartscore.org/en_GB/access-heartscore-quick-calculator)
  - Calculadora AHA/ACC: <http://www.cvriskcalculator.com>
  - Calculadora DAD: <https://www.chip.dk/Resources/Clinical-risk-scores>
- Intervenciones realizadas en consulta tales como el inicio de tratamiento antihipertensivo, hipolipemiente, hipoglucemiante o tratamiento dirigido al cese del hábito tabáquico.
  - Se entregó un tríptico informativo sobre la vareniciclina elaborado por el Servicio de Farmacia Hospitalaria del Hospital Universitario de Guadalajara recogido en el Anexo III.
  - También se consideró como variable el consejo nutricional realizado en consulta a partir de recomendaciones dietéticas verbales acompañado de la entrega de la dieta mediterránea tipo Fisterra (Anexo IV).<sup>9</sup> Estas recomendaciones incluyen: aumentar el consumo de frutas y verduras frescas de todo tipo, aumentar el consumo de legumbres (guisantes, judías, garbanzos y lentejas), consumir pescado más de dos veces por semana y fomentar el uso de aceite de oliva virgen extra.<sup>1</sup>

El estudio estadístico se compone de dos partes:

### Análisis estadístico descriptivo.

#### *1. Descripción de la muestra.*

Para caracterizar nuestra muestra incluimos el porcentaje de varones y de mujeres, calculamos la mediana de edad. También reflejamos el porcentaje de pacientes que realizaba alguna dieta específica o ejercicio físico con regularidad y sus hábitos tóxicos (tabaquismo o cocaína) previo a la consulta. Calculamos la mediana de peso, talla, perímetro abdominal e índice paquetes-año (IPA). Determinamos el IMC según los

valores de la Organización Mundial de la Salud. Calculamos el porcentaje de pacientes con un aclaramiento de creatinina  $< 60$  mL/min según la fórmula CKD-EPI.

Respecto al estado inmuno-viroológico calculamos la mediana de cifras de linfocitos CD4 y del cociente linfocitario CD4/CD8. Calculamos el porcentaje de pacientes con cifras de linfocitos CD4 inferiores a  $200$  cel/mm<sup>3</sup>, entre  $200-500$  cel/mm<sup>3</sup> y superiores a  $500$  cel/mm<sup>3</sup>. Realizamos el cómputo del porcentaje de pacientes que obtuvo un cociente de CD4/CD8 superior a  $0,4$  así como del porcentaje de pacientes que obtuvo unas cifras de carga viral superiores e inferiores a  $200$  cp/mL. Por último, calculamos el porcentaje de pacientes con una carga viral plasmática indetectable, que se corresponde con menos de  $50$  copias/mL.<sup>10</sup>

Respecto a los antecedentes personales, calculamos el porcentaje de pacientes con diagnóstico previo de HTA, DM, dislipemia y enfermedad cardiovascular. Incluimos el porcentaje de pacientes con antecedentes familiares de ECV.

Describimos el porcentaje de pacientes que inició algún tipo de tratamiento hipolipemiante, antihipertensivo anti-tabáquico en consulta. Esta cifra incluye aquellos pacientes en los que se realizó un aumento o modificación de dosis en su tratamiento habitual. También se describió la intervención mediante modificación de la TARV.

Respecto al tratamiento previo, describimos el porcentaje de la muestra con tratamiento antihipertensivo, hipoglucemiante o hipolipemiante de manera habitual. En relación a la TARV, calculamos el porcentaje de pacientes que tomaban ABC, tenofovir-alafenamida (TAF) o tenofovir disoproxil fumarato (TDF), inhibidores de la integrasa (INI), ITINN, IP así como el porcentaje de aquellos en tratamiento con régimen de comprimido único.

## *2. Cálculo de RCV*

Calculamos el porcentaje global de la muestra que había obtenido bajo, moderado, alto o muy alto riesgo según las escalas FRS-CHD, REGICOR, SCORE, ACC/AHA y DAD-R a los 10 años. Además, calculamos la mediana de RCV según las distintas escalas.

## *3. Diagnóstico de nuevos FRCV en consulta*

- Se considera diagnóstico de HTA una tensión arterial sistólica braquial (bTAS) mayor a  $140$  mm Hg o una bTAD superior a  $90$  mm Hg en la segunda medición en consulta.
- Respecto a la dislipemia, se considera tal una cifra de colesterol sérico superior a  $200$  mg/dL, HDL inferior a  $40$  mg/dL en varones y a  $50$  mg/dL en mujeres, unas cifras de triglicéridos superiores a  $150$  mg/dL o unas cifras de LDL superiores a  $130$  mg/dL.

- Respecto a la DM, se consideró como criterio diagnóstico una cifra de glucemia plasmática superior a 126 mg/dL. No obstante, dado que son necesarias dos determinaciones separadas de glucemia plasmática para constatar el diagnóstico de DM, no se llevó a cabo diagnóstico de *novo* en la consulta.

Así, calculamos el porcentaje de pacientes que fueron diagnosticados en consulta de HTA, dislipemia o glucemia plasmática superior a los límites previamente aclarados en tres tablas de contingencia recogidas en las Tablas 5-7. En este porcentaje se incluyeron aquellos pacientes que tomaban tratamiento antihipertensivo, hipolipemiente o hipoglucemiante para valorar si cumplían los objetivos terapéuticos.

El objetivo de estas tablas fue calcular el porcentaje de pacientes que fueron diagnosticados de algún FRCV de *novo* en consulta y comprobar qué grado de cumplimiento de objetivos terapéuticos se dio en los pacientes en tratamiento de algún FRCV.

Por último, calculamos el porcentaje de la muestra con síndrome metabólico a partir de los criterios revisados de National Cholesterol Education Programme, que son los más empleados en la actualidad.<sup>11</sup> Para establecer el diagnóstico son necesarios 3 o más criterios de los 5 siguientes:

1. Perímetro abdominal superior o igual a 88 cm en mujeres y superior o igual a 102 cm en varones.
2. Cifra de TA > 130/85 mm Hg.
3. Cifra de glucemia plasmática superiores a 100 mg/dL o DM previamente diagnosticada.
4. Cifra de triglicéridos superiores a 150 mg/dL.
5. Cifra de HDL inferior a 50 mg/dL en mujeres e inferior a 40 mg/dL en varones.

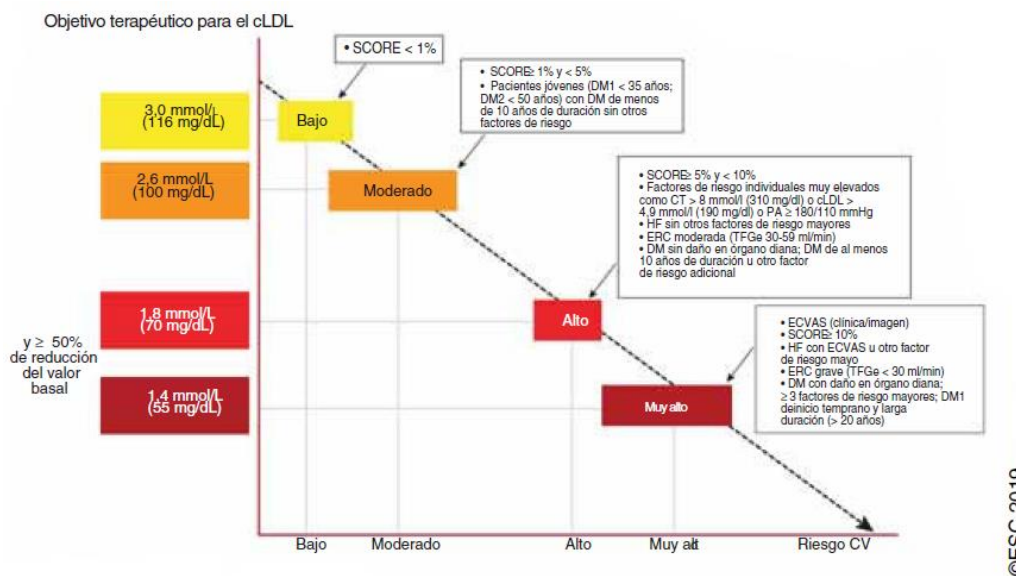
Calculamos la prevalencia de síndrome metabólico y confeccionamos una tabla con el número de criterios diagnósticos que cumplían los pacientes de nuestra muestra.

#### 4. *Intervenciones realizadas en consulta*

Calculamos el porcentaje de pacientes sometidos a cada tipo de intervención realizada en consulta. Además, calculamos el porcentaje de intervención en el subgrupo de pacientes con alto o muy alto RCV obtenido con FRS-CHD, REGICOR, SCORE, AHA/ACC o DAD-R a los 10 años.

## 5. Objetivos de LDL según grupos de riesgo y objetivo global preintervención

En la Figura 1, se recogen los objetivos de LDL según el RCV calculado por la escala SCORE recogidas en las guías de tratamiento de dislipemia de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la Sociedad Europea de Aterosclerosis (EAS) de 2019.<sup>12</sup> Los objetivos son más exigentes cuanto mayor es el RCV. Los pacientes con muy alto riesgo presentan como objetivo una cifra de LDL inferior a 55 mg/dL, aquellos con alto riesgo presentan como objetivo una cifra de LDL inferior a 70 mg/dL, aquellos con moderado riesgo requieren una cifra de LDL inferior a 100 mg/dL y aquellos con bajo riesgo requieren una cifra de LDL inferior a 116 mg/dL.



**Figura 1.** Objetivos terapéuticos para el LDL en la población general (sin infección por VIH) según las distintas categorías de RCV calculado mediante la escala SCORE.<sup>12</sup>

También creamos una tabla que comparaba las cuatro categorías de RCV frente a la variable de LDL objetivo (según dicha categoría). Así obtuvimos el porcentaje de pacientes que cumplían con esta cifra objetivo.

Desde otro punto de vista, configuramos una nueva variable llamada “objetivo global” que además de incluir el objetivo de LDL, incluía ser no fumador, una cifra de glucemia plasmática inferior a 126 mg/dL, una cifra de bTA inferior a 140/90 mm Hg, una cifra de colesterol sérico inferior a 200mg/dL, una cifra de LDL inferior a 130 mg/dL y una cifra de triglicéridos inferior a 150mg/dL.

## 6. *Inmunodepresión, terapia antirretroviral y riesgo cardiovascular*

Creamos una tabla comparativa para estudiar si existía mayor RCV asociado a algún régimen terapéutico. Comparamos la mediana de RCV según la escala de Framingham frente a las distintas opciones de TARV. Secundariamente estudiamos la relación entre prescripción de ABC según los distintos doctores que participaron en este estudio.

Seguidamente estudiamos la relación entre el RCV calculado por las cinco escalas y la presencia de una carga viral elevada ( $> 200$  copias/mL) frente a una carga viral reducida ( $< 200$  copias/mL). Siguiendo esta línea, quisimos investigar si un nivel aún menor de carga viral ( $< 50$  copias/mL) se relacionaba con un menor RCV medido por la escala de Framingham y creamos un diagrama de cajas representativo. Igualmente consideramos estudiar el RCV según las distintas escalas frente al grado de inmunosupresión de los pacientes, tomando como referencia la cifra de CD4 y creamos cinco gráficas de dispersión con sendos resultados.

### Análisis estadístico comparativo de las escalas de riesgo cardiovascular

Comprobamos el grado de acuerdo en cuanto al RCV obtenido con las distintas escalas. Para ello codificamos cuatro grupos de riesgo definidos como bajo, moderado, alto y muy alto:

- **Bajo riesgo.** Se incluyen aquellos pacientes con una puntuación en la escala SCORE  $< 1\%$ , FRS-CHD  $< 9\%$ , REGICOR  $< 5\%$ , AHA/ACC  $< 5\%$  o DAD-R a los 10 años  $< 5\%$ .
- **Moderado riesgo.** Se incluyen aquellos pacientes con una puntuación en la escala SCORE entre 1-4%, FRS-CHD entre 10-19%, REGICOR entre 5-9%, AHA/ACC entre 5-7,5% o DAD-R a los 10 años entre 5-7,5%.
- **Alto riesgo.** Se incluyen aquellos pacientes con una puntuación en la escala SCORE entre 5-9%, FRS-CHD entre 20-39%, REGICOR entre 10-14%, AHA/ACC 7,50-20% o DAD-R a los 10 años entre 7,5-20%.
- **Muy alto riesgo.** Se incluyen aquellos pacientes con una puntuación en la escala SCORE  $> 10\%$ , FRS-CHD  $> 39\%$ , REGICOR  $> 15\%$ , AHA/ACC  $> 20\%$  o un DAD-R a los 10 años  $> 20\%$ .

A partir del diseño de seis tablas de contingencia comparamos el porcentaje de acuerdo de los grupos de RCV obtenidos según el cálculo de las escalas FRS-CHD, REGICOR,

AHA/ACC y DAD-R a los 10 años. No incluimos la escala SCORE en dicha comparación pues es la única que no calcula los eventos cardiovasculares no mortales.

A continuación, medimos el grado de acuerdo mediante el coeficiente  $\kappa$  entre las distintas categorías de RCV. Según Landis y Koch, se considera un grado de acuerdo pobre un coeficiente  $\kappa$  menor de 0,20; entre 0,21 y 0,40 se considera aceptable; entre 0,61 y 0,80 se considera sustancial y entre 0,81 y 1 se considera casi perfecto.<sup>13</sup> Por otro lado, valoramos la concordancia entre los resultados numéricos (cuantitativos de las distintas escalas de RDV) mediante el coeficiente de correlación intraclase.

## Resultados

### Análisis descriptivo

#### *Descripción de la muestra*

##### Descripción de las variables categóricas estudiadas en la muestra (n=266)

- Respecto al sexo, el 30,8% eran mujeres y el 69,2% eran hombres.
- Respecto al ejercicio, el 48,1% realizaba ejercicio físico regular. El resto eran sedentarios.
- Respecto a los hábitos tóxicos, el 41,7% eran fumadores de tabaco en el momento actual y el 4,9% consumía cocaína.
- Respecto al perímetro abdominal, el 49,3% de mujeres tuvo un perímetro abdominal superior a 88 cm y el 21,4% de varones superior a 102 cm.
- Respecto a los FRCV clásicos:
  - El 27,4% (IC 95%: 22,3-33,2) presentaba HTA.
  - El 7,2% (IC 95%: 4,6-11,0) presentaban DM.
  - El 71,3% (IC95%: 64,9-76,9) presentaba dislipemia.
- Respecto a las variables recogidas en la analítica sanguínea:
  - Un 37,6% presentaba una glucemia superior a 100 mg/dL. Un 5,3% presentaba una glucemia mayor o igual a 126 mg/dL.
  - El 45,3% (IC 95%: 39,4-51,3) presentaba una cifra de colesterol sérico superior a 200 mg/dL.
  - El 15,8% presentaba una cifra de HDL inferior a 40 mg/dL en varones e inferior a 50 mg/dL en mujeres. El 9,5% presentaba LDL superior a 130 mg/dL.

- El 29,8% presentaba una cifra de triglicéridos superiores a 150mg/dL.
- El 10,2% presentan un aclaramiento de creatinina < 60 mL/min.
- Respecto al tratamiento de los FRCV clásicos:
  - El 14,7% tomaba tratamiento hipertensivo.
  - El 18,9% tomaba tratamiento hipolipemiante con estatinas, ezetimibe o fibratos.
  - El 6% tomaba tratamiento hipoglucemiante con insulina y/o antidiabéticos orales (biguanidas, gliptinas, meglitinidas y/o SGLT-2).
- Un 9,8% presentaba antecedentes familiares de ECV.
- Respecto a la infección por VIH:
  - Un 14,6% presentaba una carga viral superior a 50 copias/mL.
- En relación con la TARV:
  - El 20,9% incluía en su régimen de tratamiento ABC.
  - El 79,1% incluía en su tratamiento TAF o TDF.
  - El 67,6% incluían en su tratamiento algún inhibidor de la integrasa (INI).
  - El 13,4% incluían algún inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido (ITINN).
  - El 18,9% incluían algún inhibidor de la proteasa (IP).
  - Respecto a los regímenes de comprimido único (*single tablet regimens*):
    - El 1,8% estaba en tratamiento con TDF+FTC+EFV.
    - El 25,4% estaba en tratamiento con TAF+FTC+BIC.
    - El 28,5% estaba en tratamiento con 3TC+DTG.
    - Un 9,2% de nuestra muestra seguía un régimen de tratamiento con TAF+FTC+RPV.
    - El 8,8% de los pacientes seguía un tratamiento en monoterapia con DRV/c.
    - El 9,6% estaba en tratamiento con TAF+FTC+DRV/c.
    - Un 8,3% seguía un tratamiento con ABC+3TC+DTG.
    - El 5,7% estaba en tratamiento con DTG+RPV.
    - El 2,6% seguía un tratamiento con TAF+FTC+EVG/c.

**Tabla 2.** Descripción de las variables categóricas estudiadas en la muestra.



Descripción de las variables cuantitativas estudiadas en la muestra (n=266)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• La mediana de edad es de 50,5 años (RI: 42,5-56,8).</li> <li>• La mediana de peso es de 75,8 kg (RI: 65-84). Respecto al IMC: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Un 44,4% presentaba normopeso.</li> <li>○ Un 38,5% presentaba sobrepeso.</li> <li>○ Un 12,8% presentaba obesidad grado I.</li> <li>○ Un 3,5% presentaba obesidad grado II.</li> <li>○ Un 0,8% presentaba obesidad grado III.</li> </ul> </li> <li>• La mediana de talla es de 171 cm (RI: 164-176).</li> <li>• Respecto al tabaquismo, la mediana de IPA de los pacientes fumadores fue de 20 paquetes/año (RI: 10-33).</li> <li>• En relación con la infección por el VIH: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ La mediana de CD4 es de 680 (RI: 510-960).</li> <li>○ La mediana del cociente CD4/CD8 es de 1 (RI: 0,6-1,2).</li> <li>○ Un 11% de pacientes presentó un cociente CD4/CD8 menor de 0,4.</li> <li>○ Las cifras de CD4 en el momento de la consulta fueron superiores a 500 cel/mm<sup>3</sup> en un 76,6%. Un 19,6% presentó cifras entre 200-499 cel/mm<sup>3</sup> y un 3,8% presentó cifras inferiores a 199 cel/mm<sup>3</sup>.</li> </ul> </li> </ul>

**Tabla 3.** Descripción de las variables cuantitativas estudiadas en la muestra.

### *Cálculo del riesgo cardiovascular*

En relación con la estimación del RCV, se excluyeron de este cálculo a aquellos pacientes con muy alto RCV basal. Esto es, pacientes mayores de 75 años o con antecedente de DM con lesión de órgano diana o IAM.

Un 13,7% de la muestra presentaba antecedentes de IAM o DM con lesión de órgano diana. En el resto de los pacientes, se obtuvieron los siguientes resultados en el cálculo de las diferentes escalas fueron:

	FRS-CHD	REGICOR	SCORE	AHA/ACC	DAD-R
Bajo riesgo	63,5%	68,6%	65,8%	50,7%	45,9%
Moderado riesgo	27,9%	25,5%	17,4%	15%	16,9%
Alto riesgo	7,8%	3,6%	15,1%	29,5%	27,5%
Muy alto riesgo	0,9%	2,3%	1,8%	4,8%	9,8%

**Tabla 4.** Clasificación del riesgo cardiovascular de nuestra muestra según las distintas escalas.

Aparentemente pudiera parecer que no existe de forma general un gran desacuerdo entre los distintos riesgos en función de las escalas. Sin embargo, es importante destacar que para analizar el acuerdo entre las escalas (coeficiente  $\kappa$  o coeficiente de correlación intraclass) debemos considerar individualmente cómo clasifica cada escala a cada sujeto.

La mediana de riesgo calculada en probabilidad para FRS-CHD fue de 0,07 (RI:0,01-0,13). La mediana de riesgo calculada para REGICOR fue de 0,03 (RI: 0,01-0,06). La mediana de riesgo de SCORE calculada fue de 0,02 (RI: 0,01-0,03). La mediana de riesgo ACC/AHA calculada fue de 0,05 (RI: 0,01-0,1). La mediana de riesgo DAD-R (a los 10 años) fue de 0,05 (RI: 0,01-0,1).

#### *Diagnóstico de nuevos FRCV*

La Tabla 5 refleja la relación de pacientes que presentaban HTA de forma basal y los nuevos casos de HTA diagnosticados en consulta y, además, de aquellos que presentaban HTA se muestra si seguían presentando la tensión elevada en el momento de la consulta.

	No hipertensos en consulta	Hipertensos en consulta	Total
<b>Sin tratamiento</b>	166	55	221
<b>Con tratamiento hipertensivo basal</b>	22	15	37
Total	188	70	258

**Tabla 5.** Estudio de la HTA en los pacientes de la muestra.

El total de pacientes a los que se midió la bTA en consulta fue de 258. De los 37 pacientes con tratamiento antihipertensivo basal, 15 seguían siendo hipertensos en la 2ª toma de la TA braquial. Esto implica que no se encuentra bien controlada la tensión, al menos en el momento de la consulta. De los 221 pacientes que no eran hipertensos, se han diagnosticado 55 pacientes como hipertensos *de novo*.

Por otro lado, de los 44 pacientes con tratamiento hipolipemiante, 34 de ellos seguían siendo dislipémicos en el momento de la consulta como se puede observar en la Tabla 6. De los 172 pacientes que no presentaban dislipemia, se diagnosticó dislipemia en consulta en 120.

	<b>Sin dislipemia en consulta</b>	<b>Dislipemia en consulta</b>	Total
<b>Sin tratamiento</b>	52	120	172
<b>Con tratamiento hipolipemiante</b>	10	34	44
Total	62	154	216

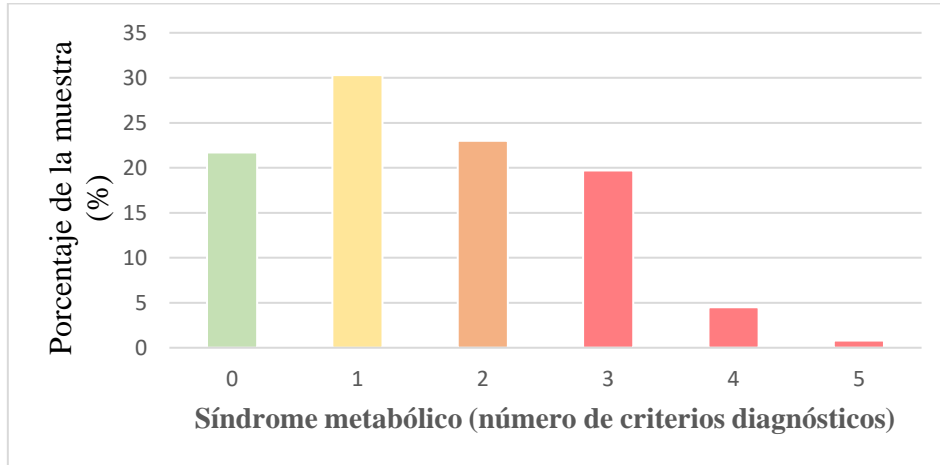
**Tabla 6.** Estudio de la dislipemia en los pacientes de la muestra.

Tal y como se recoge en la Tabla 7, de los 15 pacientes con tratamiento hipoglucemiante, 6 de ellos presentaron una glucemia plasmática  $\geq 126$  mg/dL. En la muestra restante se detectó una cifra de glucemia plasmática  $\geq 126$  mg/dL en 8 pacientes.

	<b>Glucemia plasmática &lt; 126mg/dL</b>	<b>Glucemia plasmática <math>\geq 126</math>mg/dL</b>	Total
<b>Sin tratamiento</b>	240	8	248
<b>Con tratamiento hipoglucemiante</b>	9	6	15
Total	249	14	263

**Tabla 7.** Estudio de la glucemia plasmática en los pacientes de la muestra.

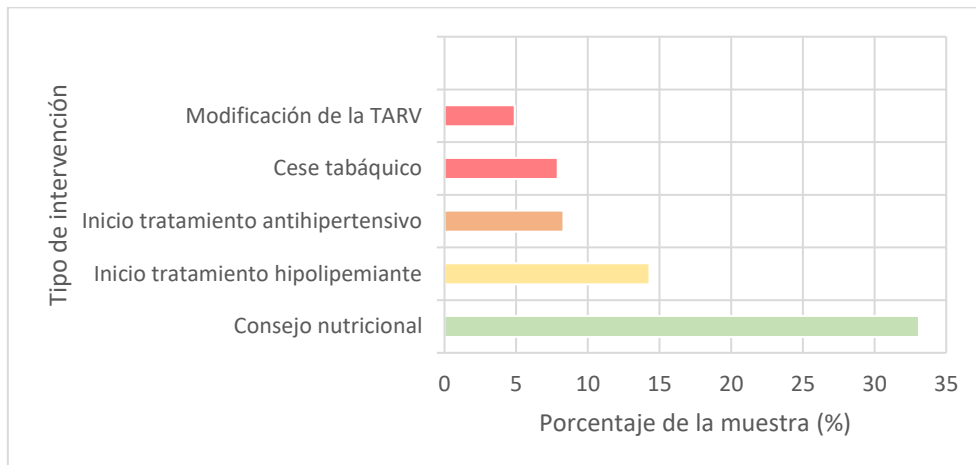
Respecto al síndrome metabólico, un 25% de la muestra cumplía los criterios diagnósticos. En la siguiente figura (Figura 2) se puede observar el porcentaje de pacientes que cumplió ninguno, uno, dos, tres, cuatro o cinco criterios diagnósticos:



**Figura 2.** Porcentaje de pacientes que cumplen o no criterios de síndrome metabólico.

Como se observa en la figura 2, un 30,3% cumplían algún criterio (fue el subgrupo más abundante), un 23% cumplían dos criterios y un 19,7% cumplía tres criterios. Un 4,5% cumplía cuatro criterios y un 0,8% cumplía los cinco criterios. Un 21,7% de pacientes no cumplían ningún criterio.

*Intervenciones realizadas en consulta*



**Figura 3.** Tipo de intervención realizada en consulta.

La promoción de hábitos de alimentación saludables fue la intervención más realizada, como se observa en la Figura 3. Se aportaron instrucciones verbales acompañadas de una dieta mediterránea (dieta *Fisterra*) a 88 pacientes (33,1%) de la muestra. Se inició terapia antitabáquica en 21 pacientes (7,9%). Se comenzó tratamiento antihipertensivo en 22 pacientes (8,3%). Se inició tratamiento hipolipemiante en 38 pacientes (14,3%). Se realizó intervención hipoglucemiante en 4 pacientes (1,5%). En un 4,9% se realizó modificación de la TARV tras el análisis de RCV. Se realizó la modificación del régimen antirretroviral en aquellos pacientes que presentaron un elevado RCV y estaban siendo tratados con algún fármaco antirretroviral de perfil aterogénico (AZT, ABC, EFV o RTV).

Para estimar la precisión de dicha intervención se calculó el porcentaje de intervención en los pacientes con RCV alto y muy alto.

- 112 pacientes presentaban riesgo alto o muy alto en alguna de las escalas expuestas. De ellos, únicamente fueron sometidas a alguna intervención farmacoterapéutica un 42,9% (48 pacientes). El 57,1% (64 pacientes) a pesar de presentar un alto o muy alto RCV no fue sometida a ninguna intervención.
- En contrapartida, cabe destacar que se intervino en mayor medida en los pacientes de alto o muy alto riesgo (42,9%) frente a aquellos con bajo o moderado riesgo (24%). Esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0,003$ ) y obtuvo un *odds ratio* de 2,4 (IC:1,3-4,3). Así, presentar un alto o muy alto RCV multiplica por 2,4 la posibilidad de que se realice una intervención farmacoterapéutica.

#### *Objetivo de LDL según el grupo de riesgo y objetivo global preintervención*

Un 85,1% de los pacientes de nuestra muestra cumplía con el objetivo de LDL según su RCV calculado por la escala SCORE en función de las directrices de las Guías Europeas de Cardiología para el tratamiento de la dislipemia.<sup>12</sup> Sin embargo, únicamente el 7,7% de la muestra cumplía el ambicioso objetivo global.

#### *Inmunodepresión, terapia antirretroviral y riesgo cardiovascular*

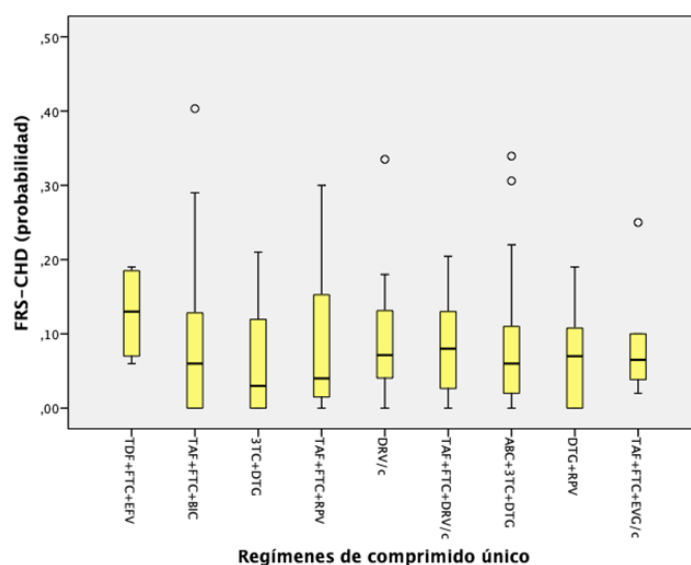
En nuestra muestra no se encontraron diferencias entre las diferentes estrategias terapéuticas y un mayor RCV. La prueba T de student no mostró diferencias estadísticamente significativas entre el tratamiento con ABC y TDF o TAF ( $p= 0,89$ ). La prueba Anova no encontró diferencias estadísticamente significativas entre los TARV

que incluyen INI, ITINN e IP ( $p=0,24$ ). Las medianas de RCV según la escala FRS-CHD asociadas a cada régimen de tratamiento se recogen en la tabla 8.

	<b>3TC+</b>	<b>TAF+</b>	<b>INI</b>	<b>ABC+</b>	<b>TAF+</b>	<b>DTG+</b>	<b>TAF+</b>
	<b>DTG</b>	<b>FTC+</b>		<b>3TC+</b>	<b>FTC+</b>	<b>RPV</b>	<b>FTC+</b>
		<b>RPV</b>		<b>DTG</b>	<b>BIC</b>		<b>EVG/c</b>
<b>Mediana de RCV (FRS-CHD)</b>	0,03	0,04	0,06	0,06	0,06	0,07	0,07
	<b>DRV/c</b>	<b>IP</b>	<b>TAF+</b>	<b>ABC</b>	<b>TDF</b>	<b>ITINN</b>	<b>TDF+</b>
			<b>FTC+</b>		<b>o</b>		<b>FTC+</b>
			<b>DRV/c</b>		<b>TAF</b>		<b>EFV</b>
<b>Mediana de RCV (FRS-CHD)</b>	0,07	0,07	0,08	0,08	0,08	0,09	0,13

**Tabla 8.** Relación de la mediana de riesgo cardiovascular según la escala de Framingham con el régimen terapéutico antirretroviral, ordenado de forma ascendente.

La prueba Anova no mostró diferencias estadísticamente significativas al comparar el RCV entre los regímenes de comprimido único ( $p=0,75$ ), como se recoge en la Figura 4.



**Figura 4.** Relación entre el riesgo cardiovascular medido por la escala de Framingham (FRS-CHD) y los regímenes de comprimido único.

Este estudio se realizó con la colaboración de tres médicos especialistas en VIH y por ello quisimos analizar si existía variabilidad interprofesional en cuanto a la prescripción de ABC. No se observó ninguna diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,9$ ). Es decir, una proporción similar de ABC se pautó por los distintos médicos.

Mediante la prueba no paramétrica de Mann-Whitney estudiamos la relación entre las distintas escalas de RCV y una carga viral baja ( $< 200$  copias/mL) o elevada ( $\geq 200$  copias/mL). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas como se recoge en la tabla 9.

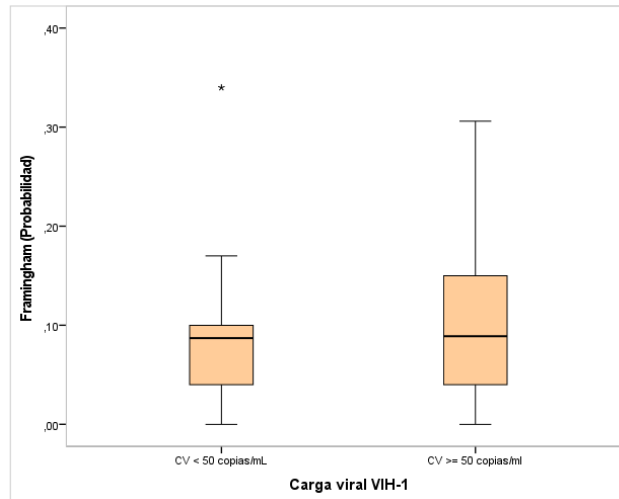
Formalmente no cumple los criterios para la realizar una prueba paramétrica, puesto que el número de pacientes con CV elevada es muy limitado (únicamente son 7 sujetos). En este caso el tamaño muestral pequeño llevaría a aceptar la hipótesis nula y fracasaríamos a la hora de encontrar diferencias.

<b>Carga viral</b>	<b>FRS-CHD</b>	<b>REGICOR</b>	<b>SCORE</b>	<b>AHA/ACC</b>	<b>DAD-R</b>
$< 200$ copias/mL	0,099	0,04	0,027	0,077	0,082
$\geq 200$ copias/mL	0,079	0,029	0,023	0,073	0,037
P valor	0,52	0,41	0,74	0,97	0,12

**Tabla 9.** Media de RCV calculada según FRS-CHD, REGICOR, SCORE, AHA/ACC y DAD-R a los 10 años en función de la carga viral. El p valor se obtuvo mediante la prueba de Mann-Whitney.

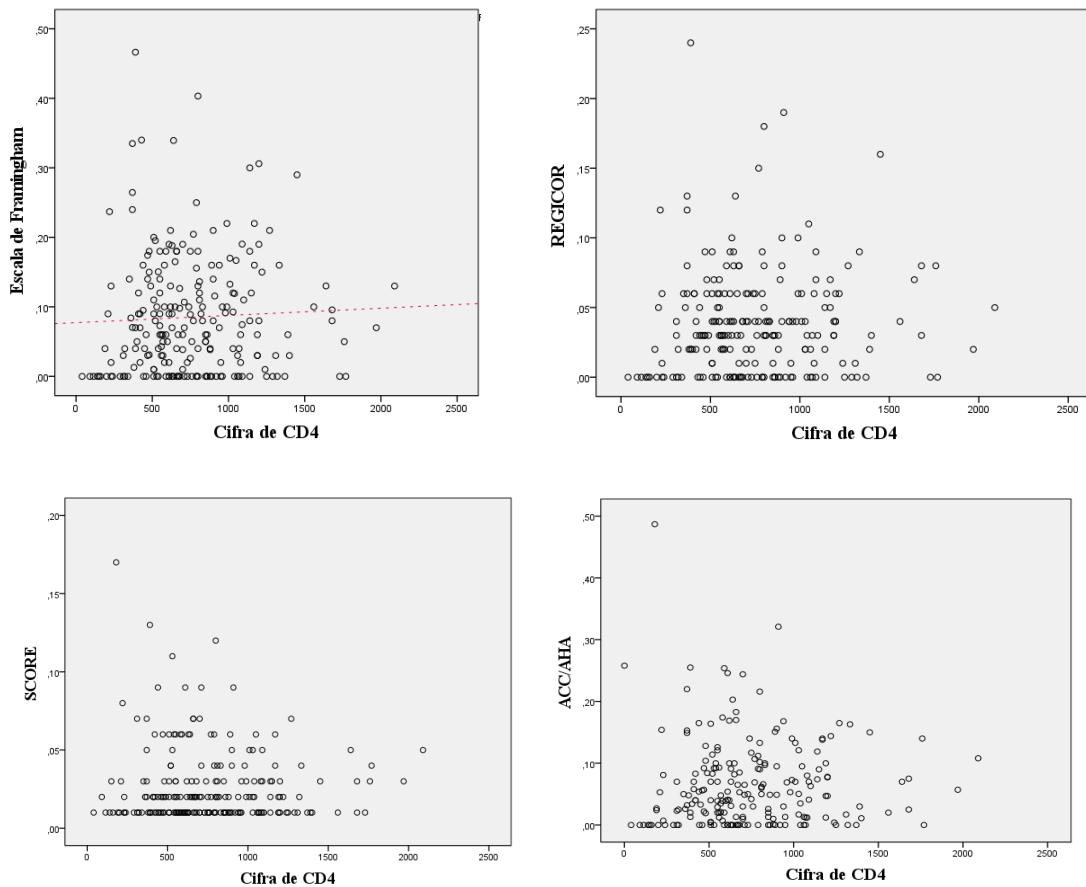
Por último, quisimos investigar si un nivel aún menor de carga viral se relacionaba de alguna manera con el RCV medido por la escala de Framingham por lo que empleamos un punto de corte de 50 copias/mL, como se observa en la Figura 5.

En nuestra muestra, 18 pacientes presentaban una CV  $< 50$  copias/mL y en ambos grupos se aprecia un RCV según la escala de Framingham similar. La media fue de 0,094 en el grupo con CV  $< 50$  copias/mL y 0,099 en el grupo con CV  $\geq 50$  copias/mL. Empleamos la prueba de T de student que mostró una diferencia de medias de 0,005 (IC: -0,04 a +0,05) que no fue estadísticamente significativa ( $p= 0,83$ ), pues cruzaba la línea del cero.

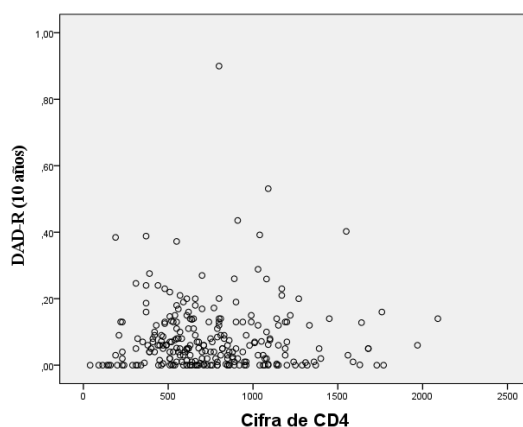


**Figura 5.** Diagrama de cajas que muestra la relación entre la escala de riesgo Framingham y una CV mayor o menor a 50 copias/mL.

En la siguiente figura (Figura 6), se aprecia de igual manera que no parece haber relación entre la cifra de CD4 y el RCV según las distintas escalas. La pendiente (línea roja discontinua) que relaciona estas variables es prácticamente 0 (tendencia horizontal).







**Figura 6.** Gráficos de dispersión que muestran la relación entre la cifra de CD4 y el riesgo cardiovascular obtenido en las escalas FRS-CHD, REGICOR, SCORE y ACC/AHA, respectivamente.

Además, calculamos mediante una regresión entre la cifra de CD4 y la escala de Framingham, que no mostraba diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,51$ ). Por lo que en nuestra muestra no se ha encontrado asociación entre una cifra baja de CD4 y un mayor RCV.

Obtuvimos un coeficiente de determinación ( $r^2$ ) de 0,002 ( $p$ =no significativa) en los distintos gráficos de dispersión, por lo que se concluye que en nuestra muestra no existe asociación entre el grado de inmunodepresión y un mayor RCV obtenido en alguna de las calculadoras.

### **Análisis comparativo**

#### *Grado de acuerdo entre las cinco escalas de riesgo cardiovascular*

Se estudió el grado de acuerdo existente en las distintas escalas que evalúan el RCV. Así, comparamos tres escalas diseñadas para la población general (sin infección por VIH) y una escala destinada a población con la infección por VIH (DAD-R).

Valoramos los desenlaces que estiman cada escala, pues no son comparables riesgos que comparen un evento mortal con un evento no mortal. Por ello, excluimos la escala SCORE de esta comparación pues valora exclusivamente el riesgo por ECV mortal en los siguientes 10 años.

Los resultados fueron los siguientes:

		FRS-CHD				Total	
		Bajo	Moderado	Alto	Muy alto		
<b>R</b>	Bajo	Recuento	126	21	2	0	149
		Porcentaje dentro de FRS-CHD	90,6%	34,3%	12,5%	0%	63,8%
<b>E</b>	Moderado	Recuento	13	38	5	0	56
		Porcentaje dentro de FRS-CHD	9,4%	62,3%	31,3%	0%	25,7%
<b>G</b>	Alto	Recuento	0	1	7	0	8
		Porcentaje dentro de FRS-CHD	0%	1,6%	12,5%	100%	3,7%
<b>I</b>	Muy alto	Recuento	0	1	2	2	5
		Porcentaje dentro de FRS-CHD	0%	1,6%	12,5%	100%	2,3%
<b>C</b>	Recuento	139	61	16	2	218	
<b>O</b>	Recuento	139	61	16	2	218	
<b>R</b>	Recuento	139	61	16	2	218	

**Tabla 10.** Porcentaje de acuerdo de RCV en comparativa de las escalas FRS-CHD y REGICOR.

En la diagonal verde de la tabla 10 se puede observar el grado de acuerdo entre ambas escalas. En esta diagonal se encuentran los pacientes que han sido estratificados en el mismo grupo de RCV por la escala de FRS-CHD y REGICOR. Esta diagonal divide la tabla en dos mitades, la mitad que se encuentra en la zona superior y derecha representa el porcentaje de pacientes cuyo riesgo fue infraestimado según la escala REGICOR en comparación con la escala FRS-CHD. Por el contrario, en la zona inferior izquierda aparecen los pacientes cuyo RCV ha sido sobreestimado por la escala REGICOR en comparación con la escala FRS-CHD.

Cuantitativamente se observa que fue mayor el porcentaje de pacientes cuyo riesgo fue infraestimado. Concluimos tras la aplicación de ambas escalas en nuestra muestra que la escala REGICOR infraestima el riesgo en comparación con la escala FRS-CHD.

			FRS-CHD				Total
			Bajo	Moderado	Alto	Muy alto	
<b>A</b>	Bajo	Recuento	96	6	1	0	103
		Porcentaje dentro de FRS-CHD	76,8%	23%	0%	0%	15,3%
<b>H</b>	Moderado	Recuento	17	14	0	0	31
		Porcentaje dentro de FRS-CHD	13,6%	23%	0%	0%	15,3%
<b>A</b>	Alto	Recuento	12	37	12	0	61
		Porcentaje dentro de FRS-CHD	9,6%	60,7%	80%	0%	30%
<b>C</b>	Muy alto	Recuento	0	4	2	2	8
		Porcentaje dentro de FRS-CHD	0%	6,6%	13,3	100%	3,9%
<b>Total</b>	Recuento		125	61	15	2	203

**Tabla 11.** Porcentaje de acuerdo de RCV en comparativa de las escalas FRS-CHD y AHA/ACC.

En la diagonal verde de la tabla 11 se puede observar el grado de coincidencia entre ambas escalas. En esta diagonal se encuentran los pacientes que han sido estratificados en el mismo grupo de RCV por la escala de FRS-CHD y AHA/ACC.

En la zona superior y derecha a la diagonal se representa el porcentaje de pacientes cuyo riesgo fue infraestimado según la escala AHA/ACC en comparación con la escala FRS-CHD. Por el contrario, en la zona inferior izquierda aparecen los pacientes cuyo RCV ha sido sobreestimado por la escala AHA/ACC en comparación con la escala FRS-CHD.

Cuantitativamente se observa que fue mayor el porcentaje de pacientes cuyo riesgo fue sobreestimado. Concluimos tras la aplicación de ambas escalas en nuestra muestra que la escala AHA/ACC sobreestima el riesgo en comparación con la escala FRS-CHD.

			FRS-CHD				Total
			Bajo	Moderado	Alto	Muy alto	
<b>D A D</b>	Bajo	Recuento	89	4	0	0	93
		Porcentaje dentro de FRS-CHD	64%	18,3%	6,3%	0%	17,1%
	Moderado	Recuento	25	11	1	0	37
		Porcentaje dentro de FRS-CHD	18%	18,3%	6,3%	0%	17,1%
	Alto	Recuento	19	37	11	0	67
		Porcentaje dentro de FRS-CHD	13,7%	61,7%	68,8%	0%	30,9%
	Muy alto	Recuento	6	8	4	2	20
		Porcentaje dentro de FRS-CHD	4,3%	13,3%	25%	100%	9,2%
Total	Recuento	139	60	16	2	217	

**Tabla 12.** Porcentaje de acuerdo de RCV en comparativa de las escalas FRS-CHD y DAD-R.

En la tabla 12 se puede observar nuevamente en la diagonal central coloreada de verde el grado de concierto entre ambas escalas. En esta diagonal se encuentran los pacientes que han sido estratificados en el mismo grupo de RCV por la escala de FRS-CHD y DAD-R (a los 10 años).

En la zona superior y derecha a la diagonal se representa el porcentaje de pacientes cuyo riesgo fue infraestimado según la escala DAD-R en comparación con la escala FRS-CHD. Por el contrario, en la zona inferior izquierda aparecen los pacientes cuyo RCV ha sido sobreestimado por la escala DAD-R en comparación con la escala FRS-CHD.

Cuantitativamente se observa que fue mayor el porcentaje de pacientes cuyo riesgo fue sobreestimado. Concluimos tras la aplicación de ambas escalas en nuestra muestra que la escala DAD-R sobreestima el riesgo en comparación con la escala FRS-CHD.

			REGICOR				Total
			Bajo	Moderado	Alto	Muy alto	
<b>A</b>	Bajo	Recuento	98	6	0	0	104
		Porcentaje dentro de REGICOR	72,6%	10,7%	0%	0%	51%
<b>H</b>	Moderado	Recuento	21	10	0	0	31
		Porcentaje dentro de REGICOR	15,6%	17,9%	0%	0%	15,2%
<b>A</b>	Alto	Recuento	16	37	6	2	61
		Porcentaje dentro de REGICOR	11,9%	66,1%	75%	40%	29,9%
<b>C</b>	Muy alto	Recuento	0	3	2	3	8
		Porcentaje dentro de REGICOR	0%	5,4%	25%	60%	3,9%
<b>Total</b>	Recuento		135	56	8	5	204

**Tabla 13.** Porcentaje de acuerdo de RCV en comparativa de las escalas REGICOR y AHA/ACC.

En la tabla 13 se puede observar nuevamente en la diagonal central coloreada de verde el grado de concierto entre ambas escalas. En esta diagonal se encuentran los pacientes que han sido estratificados en el mismo grupo de RCV por la escala de REGICOR y AHA/ACC.

En la zona superior y derecha a la diagonal se representa el porcentaje de pacientes cuyo riesgo fue infraestimado según la escala AHA/ACC en comparación con la escala REGICOR. Por el contrario, en la zona inferior izquierda aparecen los pacientes cuyo RCV ha sido sobreestimado por la escala AHA/ACC en comparación con la escala REGICOR.

Cuantitativamente se observa que fue mayor el porcentaje de pacientes cuyo riesgo fue sobreestimado. Concluimos tras la aplicación de ambas escalas en nuestra muestra que la escala AHA/ACC sobreestima el riesgo en comparación con la escala REGICOR.

		REGICOR				Total	
		Bajo	Moderado	Alto	Muy alto		
<b>D A D</b>	Bajo	Recuento	92	2	0	0	94
		Porcentaje dentro de REGICOR	60,9%	3,6%	0%	0%	42,9%
	Moderado	Recuento	26	10	1	0	37
		Porcentaje dentro de REGICOR	17,2%	18,2%	12,5%	0%	16,9%
	Alto	Recuento	27	32	6	2	67
		Porcentaje dentro de REGICOR	17,9%	58,2%	75%	40%	30,6%
	Muy alto	Recuento	6	11	1	3	21
		Porcentaje dentro de REGICOR	4%	20%	12,5%	60%	9,6%
Total	Recuento	151	55	8	5	219	

**Tabla 14.** Porcentaje de acuerdo de RCV en comparativa de las escalas REGICOR y DAD-R.

En la tabla 14 se puede observar nuevamente en la diagonal central coloreada de verde el grado de concierto entre ambas escalas. En esta diagonal se encuentran los pacientes que han sido estratificados en el mismo grupo de RCV por la escala de REGICOR y DAD-R.

En la zona superior y derecha a la diagonal se representa el porcentaje de pacientes cuyo riesgo fue infraestimado según la escala DAD-R en comparación con la escala REGICOR. Por el contrario, en la zona inferior izquierda aparecen los pacientes cuyo RCV ha sido sobreestimado por la escala DAD-R en comparación con la escala REGICOR.

Cuantitativamente se observa que fue mayor el porcentaje de pacientes cuyo riesgo fue sobreestimado. Concluimos tras la aplicación de ambas escalas en nuestra muestra que la escala DAD-R sobreestima el riesgo en comparación con la escala REGICOR.

		AHA/ACC				Total	
		Bajo	Moderado	Alto	Muy alto		
<b>D A D</b>	Bajo	Recuento	73	6	1	0	80
		Porcentaje dentro de AHA/ACC	69,5%	19,4%	1,7%	0%	39,2%
	Moderado	Recuento	16	15	6	0	37
		Porcentaje dentro de AHA/ACC	15,2%	48,4%	10%	0%	18,1%
	Alto	Recuento	8	10	45	3	66
		Porcentaje dentro de AHA/ACC	7,6%	32,3%	75%	37,5%	32,4%
	Muy alto	Recuento	8	0	8	5	21
		Porcentaje dentro de AHA/ACC	7,6%	0%	13,3%	62,5%	10,3%
	Total	Recuento	105	31	60	8	204

**Tabla 15.** Porcentaje de acuerdo de RCV en comparativa de las escalas AHA/ACC y DAD-R.

Finalmente, en la tabla 15 se puede observar en la diagonal central coloreada de verde el grado de concierto entre ambas escalas. En esta diagonal se encuentran los pacientes que han sido estratificados en el mismo grupo de RCV por la escala de AHA/ACC y DAD-R.

En la zona superior y derecha a la diagonal se representa el porcentaje de pacientes cuyo riesgo fue infraestimado según la escala DAD-R en comparación con la escala AHA/ACC. Por el contrario, en la zona inferior izquierda aparecen los pacientes cuyo

RCV ha sido sobreestimado por la escala DAD-R en comparación con la escala AHA/ACC.

Cuantitativamente se observa que fue mayor el porcentaje de pacientes cuyo riesgo fue sobreestimado. Concluimos tras la aplicación de ambas escalas en nuestra muestra que la escala DAD-R sobreestima el riesgo en comparación con la escala AHA/ACC.

Por último, mediante el coeficiente de correlación intraclase valoramos el grado de acuerdo entre los resultados numéricos, es decir, entre variables cuantitativas. Como se aprecia en la tabla 16, este grado de acuerdo oscila entre 0,28 y 0,73. Todos los coeficientes de correlación intraclase fueron estadísticamente significativos. Por otro lado, el coeficiente  $\kappa$  valora la concordancia entre las cuatro posibles categorías de RCV obtenidas tras la aplicación de las dichas escalas y también fueron estadísticamente significativos.

El mayor grado de acuerdo y, por tanto, el mayor coeficiente de correlación intraclase, se observó entre la escala FRS-CHD y la escala AHA/ACC (0,73). Este grado de correlación podemos considerarla adecuada. El acuerdo entre la escala REGICOR y AHA/ACC fue moderado. Lo mismo ocurrió en el caso de la comparación entre AHA/ACC y DAD-R. En el resto de comparaciones la concordancia fue mediocre. En conclusión, no se ha encontrado un grado de acuerdo satisfactorio u óptimo entre estas escalas.

	<b>Coefficiente <math>\kappa</math></b>			
	<b>FRS-CHD</b>	<b>REGICOR</b>	<b>AHA/ACC</b>	<b>DAD</b>
<b>FRS-CHD</b>		0,58	0,37	0,27
<b>REGICOR</b>	0,49		0,29	0,23
<b>AHA/ACC</b>	0,73	0,66		0,51
<b>DAD-R</b>	0,43	0,28	0,55	
<b>Coefficiente de correlación intraclase</b>				

**Tabla 16.** Coeficientes de correlación intraclase y coeficiente  $\kappa$  calculados para las escalas FRS-CHD, REGICOR, AHA/ACC y DAD-R. Todos los valores de p entre las distintas comparaciones de los coeficientes  $\kappa$  y de los coeficientes de correlación intraclase fueron inferiores a 0,001.



A pesar de ello, los coeficientes de correlación intraclase fueron superiores a los coeficientes  $\kappa$ , lo que significa que los valores numéricos de riesgo se asemejan más entre las escalas que la propia categoría de bajo, moderado, alto y muy alto RCV obtenida.

Los coeficientes  $\kappa$  obtenidos de la comparación de las cuatro escalas fue, en general, bajo. Se obtuvo un grado de acuerdo moderado entre la escala REGICOR y la escala FRS-CHD (0,58) y entre la escala DAD-R y AHA/ACC. En el resto de comparaciones se observaron concordancias limitadas o muy limitadas.

## **Discusión**

El RCV en las personas que conviven con la infección por VIH es un problema multifactorial, en el que influye la inmunodeficiencia, la activación inmunitaria crónica, un ambiente proinflamatorio y la TARV, entre otros.<sup>3</sup>

Las complicaciones por ECV suponen una gran causa de morbimortalidad en pacientes con infección por VIH por lo que la detección temprana y un adecuado tratamiento de los FRCV debe de formar parte del manejo clínico de estos pacientes. Si bien no se dispone de una escala de predicción de RCV ideal, las distintas calculadoras pueden ofrecer una estimación del RCV.<sup>3,8</sup>

Las últimas recomendaciones del Grupo de Estudio del SIDA (GESIDA) abogan por el uso de calculadoras de riesgo como FRS-CHD, REGICOR, SCORE, AHA/ACC o DAD en la evaluación inicial de los FRCV en el paciente con infección por VIH. Con reevaluación cada dos años en caso de varones mayores de 40 años o mujeres mayores de 50 años y reevaluación anual si existen antecedentes de ECV previa, antecedentes familiares o riesgo cardiovascular elevado (>10% en los próximos 10 años, según FRS-CHD).<sup>10</sup>

Es fundamental comprender las limitaciones de las escalas clásicas de RCV puesto que no contemplan algunos parámetros decisivos en relación con el VIH. Esta subestimación del RCV puede aplazar el inicio de tratamiento de los FRCV. Incluir en la estimación del RCV los factores específicos del VIH puede mejorar la prevención de ECV en esta población.<sup>2</sup>

A pesar de que se considera a la población con VIH con mayor RCV como se ha comentado, tras la aplicación en nuestra muestra de las calculadoras FRS-CHD, REGICOR, SCORE y AHA/ACC el RCV obtenido promedio fue bajo-moderado. No

obstante, no disponemos de un grupo control poblacional para conocer si el riesgo general en la población con infección por VIH es mayor, igual o menor que en la población general.

Tanto en la literatura consultada como en nuestro análisis, el grado de acuerdo entre las escalas de riesgo clásicas como AHA/ACC y DAD no es óptimo.<sup>14,15</sup> Al estratificar el RCV según las distintas escalas, la escala DAD-R fue la que mayor proporción de pacientes de alto o muy alto riesgo categorizaba (37,3%). Por el contrario, la escala FRS-CHD únicamente otorgaba una puntuación de alto o muy alto riesgo al 8,7% de la muestra.

Por lo que la escala DAD-R puede estar sobrestimando el RCV (al considerar a los pacientes con VIH de alto riesgo) o las calculadoras clásicas tienden a infraestimar el RCV, dado que no incorporan datos específicos de la infección por VIH. Diversos estudios apoyan que la escala FRS-CHD frecuentemente infraestima el RCV en los pacientes con infección por VIH.<sup>4,16</sup>

En contrapartida, algunos estudios han encontrado que la escala SCORE ha mostrado una pobre calibración del RCV en pacientes con infección por VIH, pues sobreestima el riesgo de mortalidad por ECV.<sup>17</sup>

En conclusión, la literatura recoge evidencia muy heterogénea sobre cuál es el método idóneo de predicción de RCV en población con infección por VIH. Muchos autores recomiendan el uso de calculadoras clásicas y otros defienden el uso de la escala específica DAD al incluir parámetros específicos de la infección.

Otro de los puntos a determinar fue el cumplimiento de los objetivos terapéuticos según las guías del tratamiento de la dislipemia de ESC/EAS de 2019.<sup>12</sup> Estos objetivos pueden ser aplicados en pacientes con infección por VIH, aunque fueran inicialmente diseñados para población general.

Con lo que respecta a las intervenciones realizadas, el consejo nutricional fue la más implementada. Esto es así, puesto que el primer escalón de tratamiento de los FRCV incluye las medidas higiénico-dietéticas, que pueden llegar a ser tan efectivas como el tratamiento farmacológico.<sup>5</sup>

Hay que subrayar que el 57,1% de la muestra a pesar de presentar un alto o muy alto RCV no fue sometido a ninguna intervención farmacoterapéutica ni consejo nutricional. Por lo que podemos concluir que se realizaron menos intervenciones de las que eran necesarias

en nuestra muestra. Algunos autores recomiendan el despistaje de ECV y estratificación de RCV en el abordaje inicial del paciente con infección por VIH y además, durante la monitorización del control de la infección implementar un control de los FRCV.<sup>18</sup>

En general existe un debate sobre si el manejo de los FRCV clásicos deben ser manejados por el médico de atención primaria o por el internista que asume los pacientes con infección por VIH. Aunque creemos que desde atención primaria se debe asumir mayoritariamente el control de estos pacientes, existe una ventana de oportunidad importante para que el internista-infectólogo coopere e intervenga farmacoterapéuticamente en estos pacientes.

Por otro lado, el manejo de la dislipemia asociada a determinados pautas antirretrovirales continúa siendo discutido. Algunos autores abogan por iniciar tratamiento hipolipemiente y otros recomiendan la optimización de la TARV, sustituyendo el fármaco potencialmente inductor de la dislipemia por otras alternativas como tenofovir o atazanavir. Sin embargo, la modificación de la TARV implica una serie de riesgos potenciales como el fracaso virológico, por lo que los candidatos deben de seleccionarse con precaución.<sup>5</sup>

Respecto al tratamiento hipolipemiente cabe destacar la potencial interacción farmacológica entre las estatinas (especialmente simvastatina y lovastatina) y los IP, pues estos últimos son inductores y/o inhibidores del citocromo P-450 3A4. La fluvastatina, la pravastatina y, en menor medida, la rosuvastatina y la atorvastatina son alternativas que no se metabolizan por esta familia enzimática. El ezetimibe asociado a pravastatina (o rosuvastatina) es otra estrategia terapéutica satisfactoria que se está estudiando en población con VIH.<sup>5</sup>

El grado de inmunodepresión (linfocitos CD4 inferiores a 500 cel/mm<sup>3</sup>) y la carga viral superior a 200 cp/ml se ha relacionado en la literatura con mayor incidencia de IAM.<sup>19</sup> En nuestra muestra no se ha encontrado una relación entre estos parámetros y un mayor RCV por las distintas escalas.

Actualmente se está evaluando el posible efecto beneficioso de la modulación del sistema inmune con el objetivo de reducir el ambiente proinflamatorio aterogénico asociado al RCV en esta población. Algunas de las estrategias terapéuticas en estudio son el metrotrexato, tocilizumab o canakimumab. Por todo ello, el papel de los marcadores inflamatorios (PCR, D-Dímero, IL-6) además del tipo de TARV y los marcadores

inmunológicos puede tener relevancia en la estimación del RCV en pacientes con VIH.

3,4

Como limitaciones del estudio podemos resaltar que:

- 1) Aunque los pacientes se recogieron de forma consecutiva, se estima que hasta un 20% de sujetos no fueron seleccionados por problemas de agenda. Esto podría justificar un sesgo de selección dado que habitualmente se analizan los FRCV en aquellos en quienes más se sospechan.
- 2) El tamaño muestral nos parece suficiente para analizar el acuerdo entre las distintas escalas, sin embargo, parece insuficiente para detectar asociación entre el estado inmuno-virológico y el riesgo cardiovascular.
- 3) Dado el diseño del estudio (estudio de corte) no se pueden establecer relaciones causales. De hecho, algunos resultados podrían ser equívocos si no se consideran con cuidado. Por ejemplo, en promedio, los pacientes con ABC tienen menos riesgo cardiovascular que los pacientes con TAF o TDF. Esto es debido a un sesgo de asignación, dado que los pacientes con más riesgo, en general, se modifica el ABC.

## **Conclusiones**

- 1) La prevalencia de FRCV clásicos en nuestra muestra es elevado, siendo los más frecuentes el tabaquismo, la dislipemia y la hipertensión. Uno de cada cuatro pacientes presenta síndrome metabólico.
- 2) Un porcentaje exiguo de los pacientes cumplía de forma global con los objetivos recomendados para el control de los factores de riesgo cardiovascular.
- 3) El número de intervenciones fármaco-terapéuticas llevadas a cabo en consulta fue elevado aunque creemos que existe un margen de mejora para su implementación.
- 4) No encontramos asociación entre la presencia de un elevado riesgo cardiovascular y la presencia de una carga viral mayor de 200 copias/ml o la cifra de linfocitos T CD4. Tampoco hallamos asociación entre los distintos regímenes antirretrovirales y un mayor grado de riesgo cardiovascular según las escalas.
- 5) El grado de acuerdo observado entre las escalas FRS-CHD, REGICOR, SCORE, AHA/ACC y DAD-R es discreto.

## Bibliografía

1. Maggi P, Di Biagio A, Rusconi S, Cicalini S, D'Abbraccio M, d'Ettorre G, et al. Cardiovascular risk and dyslipidemia among persons living with HIV: A review. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1):1–17.
2. Achhra AC, Lyass A, Borowsky L, Bogorodskaya M, Plutzky J, Massaro JM, et al. Assessing Cardiovascular Risk in People Living with HIV: Current Tools and Limitations. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2021;18(4):271–9.
3. Boccara F, Cohen A. VIH y cardiopatía: ¿qué deben saber los cardiólogos? *2016;69(12):1126–30.*
4. Kuate LM, Tchuisseu LAK, Jingi AM, Kouanfack C, Endomba FT, Ouankou CN, et al. Cardiovascular risk and stroke mortality in persons living with hiv: A longitudinal study in a hospital in yaounde. *Pan Afr Med J.* 2021;40.
5. Masiá-Canuto M, Bernal-Morell E, Gutiérrez-Rodero F. Alteraciones lipídicas y riesgo cardiovascular asociado a la terapia antirretroviral. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2006;24(10):637–48.
6. Álvarez Cosmea A. The cardiovascular risk charts. A critical review. *MEDIFAM - Rev Med Fam y Comunitaria.* 2001;11(3):20–51.
7. Pinto Neto LF da S, Dias FR, Bressan FF, Santos CRO. Comparison of the ACC/AHA and Framingham algorithms to assess cardiovascular risk in HIV-infected patients. *Brazilian J Infect Dis.* 2017;21(6):577–80.
8. Grand M, Diaz A, Bia D. Cardiovascular risk calculators for people living with human immunodeficiency virus. *Hipertens y Riesgo Vasc [Internet].* 2020;37(4):181–93. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.hipert.2020.06.004>
9. Dieta de 2.500 Kcalorías. 2016.
10. Iribarren JA. Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el SIDA respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *PANEL Expert GeSIDA Y PLAN Nac SOBRE EL SIDA.* 2020;10(4):195–8.
11. Bello B, Sánchez G, Campos A, Báez E, Fernández J, Achiong F. Síndrome Metabólico: un problema de salud con múltiples definiciones. *Rev medica electron.* 2012;34(2):199–213.
12. Baigent C, Catapano AL, Italia P, Suiza KCK, Casula M, España LB, et al. Guía ESC / EAS 2019 para el tratamiento de las dislipidemias : modificación de lípidos para reducir el riesgo cardiovascular El grupo de trabajo para el tratamiento de las dislipidemias de la.

2020;73(5).

13. Abaira V. El índice kappa. *Semergen*. 2001;27(5):247–9.
14. Pinilla Sogamoso JL, Vilorio Madrid JA, Lozada Martínez ID, Cardenas Castañeda FA, Llamas Nieves AE, Bolaño Romero MP, et al. Diferencias entre los modelos de riesgo Framingham y DAD en la evaluación del riesgo cardiovascular en pacientes con VIH bajo terapia antirretroviral: experiencia en una población del Caribe colombiano. *Horiz Médico*. 2021;21(4):e1671.
15. Begovac J, Dragović G, Višković K, Kušić J, Mihanović MP, Lukas D, et al. Comparison of four international cardiovascular disease prediction models and the prevalence of eligibility for lipid lowering therapy in HIV infected patients on antiretroviral therapy. *Croat Med J*. 2015;56(1):14–23.
16. Costa LA, Almeida AG. Cardiovascular disease associated with human immunodeficiency virus: a review. *Port J Cardiol [Internet]*. 2015;34(7–8):479–91. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.repc.2015.03.005>
17. Liliana S, Beltrán V, Gualtero SM, Quiroga C, Garzón JR, Mendivelson EL De, et al. Evaluación y manejo del riesgo cardiovascular en infección por VIH. *Infectio*. 2019;23:73–91.
18. Samson Okelloa, Abdallah Amira, d, Gerald S. Bloomfielde, Katie Kentoffiof, Henry M. Lugobeg, Zahra Reynoldsh, Itai M. Magodoroi, Crystal M. Northh, Emmy Okellom, Robert Peckn, Mark J. Siednera L. Prevention of cardiovascular disease among people living with HIV in sub-Saharan Africa. *Physiol Behav [Internet]*. 2017;176(3):139–48. Available from: [file:///C:/Users/Carla Carolina/Desktop/Artigos para acrescentar na qualificação/The impact of birth weight on cardiovascular disease risk in the.pdf](file:///C:/Users/Carla%20Carolina/Desktop/Artigos%20para%20acrescentar%20na%20qualifica%C3%A7%C3%A3o/The%20impact%20of%20birth%20weight%20on%20cardiovascular%20disease%20risk%20in%20the.pdf)
19. Rugeles-López MT, Oyuela-Gómez SM, Castro-Torres GA, Jaimes-Barragán FA. Biomarcadores inmunológicos de riesgo cardiovascular en la infección por el virus de inmunodeficiencia humana-1. *Rev Colomb Cardiol [Internet]*. 2017;24(2):153–60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2016.05.012>

## **Agradecimientos**

Deseo expresar mi gratitud tanto a aquellos que han colaborado de forma directa en este TFGM como a aquellos que me han apoyado desde el inicio del grado.

En primer lugar, quería extender mi agradecimiento a mi tutor, el Dr. Miguel Torralba de Suso, por concederme la oportunidad de investigar en este proyecto y acompañarme durante el mismo. Sin él, este trabajo de investigación no hubiera sido posible.

Al Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de Guadalajara y al Dr. Pedro Horcajo, que me han facilitado la realización de este TFGM y sus aportaciones han sido inestimables. A la Dra. Elisa Gonzalo por su accesibilidad y asesoría en todo momento.

A todos los pacientes que han colaborado con este proyecto, por enseñarme que la Medicina va más allá de los libros. A todos los profesionales de la Universidad de Alcalá y del Hospital Universitario de Guadalajara que me han inspirado.

A Javier, por su cariño, por no permitirme claudicar y por ofrecerme su ayuda ante cualquier adversidad. A Lara, Candelas, Jomon y Alfredo por su respaldo con su verdadera amistad. A Mercedes, por enseñarme el valor del esfuerzo y la dedicación.

A mi hermana, por creer incondicionalmente en mí. A mi familia, mis tíos y mis primos que me han animado desde el principio del grado. A Angelita y Luis por creer en mí desde pequeña.

Finalmente, a mis padres, por permitirme embarcarme en la aventura de convertirme en médico. Sin su apoyo no hubiera sido posible alcanzar la meta.

## **Anexo I. Cuestionario de riesgo cardiovascular: consulta medicina interna VIH.**

### **Fecha Consulta:**

Paciente (NHC):

Sexo:

### **Antecedentes personales:**

Ictus (año): No Sí

Cardiopatía isquémica (año): No Sí

Dislipemia: No Sí

### **Antecedentes familiares**

Cardiopatía isquémica familiar 1<sup>er</sup> grado (edad): No Sí

### **Exploración física**

Peso (Kg)

Talla (cm)

Perímetro abdominal (cm)

**HTA** No Sí

**1ª toma:** TAS TAD

**2ª toma:** TAS TAD

Tratamiento antihipertensivo actual: No Sí

Fármacos:

**TABACO** No Sí

Nº cig/día:

Nº años fumando:

Deseo de dejar de fumar: No Sí

Realiza tratamiento actual con vareniciclina:

No Sí

Deseo de iniciar tratamiento con vareniciclina:

No Sí

### **DISLIPEMIA**

Realiza alguna dieta específica:

Realiza ejercicio físico: No Sí

Tratamiento farmacológico: No Sí

Fármacos:

### **DIABETES**

Realiza dieta específica:

Tratamiento farmacológico: No Sí

Fármacos:



**LABORATORIO** Fecha:

Colesterol total:

HDL:

LDL:

TG:

Cifra CD4:

**CALCULO RIESGO CARDIOVASCULAR**

Framingham calibrada España (REGICOR):

Framingham:

Score:

AHA/ACC:

DAD-R (VIH):

**Intervención**

Farmacológica: No Sí

Dieta: No Sí

Tabaquismo: No Sí

## Anexo II. Sintaxis SPSS

\*Creación de nuevas variables

```
COMPUTE CV_200=Cargaviral > 200.
```

```
EXECUTE.
```

```
COMPUTE HTA= @2_TAS >= 140 | @2_TAD >= 90.
```

```
EXECUTE.
```

```
COMPUTE IMC=Pesokg / ((Tallacm/100) *  
(Tallacm/100)).
```

```
EXECUTE.
```

```
COMPUTE Col_200=Coltotal > 200.
```

```
EXECUTE.
```

```
COMPUTE TG_150=TG > 150.
```

```
EXECUTE.
```

```
COMPUTE HDL_bajo=(Sexo = 1 & HDL < 35) | (Sexo = 0  
& HDL < 45).
```

```
EXECUTE.
```

```
COMPUTE LDL_130 =LDL > 130.
```

```
EXECUTE.
```

```
COMPUTE DL=Col_200 = 1 | TG_150 = 1 | LDL_130 = 1.
```

```
VARIABLE LABELS DL 'Dislipemia'.
```

```
EXECUTE.
```

```
COMPUTE LDL_O=(SCORE < 0.03 & LDL < 116) |  
(SCORE >= 0.03 & SCORE <= 0.04 & LDL < 100)  
| (SCORE >= 0.05 & SCORE <= 0.09 & LDL < 70) |  
(SCORE >= 0.1 & LDL < 55).
```

```
VARIABLE LABELS LDL_O 'LDL_objetivo'.
```

```
EXECUTE.
```

```
COMPUTE Glucemia_100=Glucemia > 100.
```

```
EXECUTE.
```

```
COMPUTE Glucemia_126=Glucemia > 126.
```

```
EXECUTE.
```

```
COMPUTE Objetivo_global=HTA = 0 & DL = 0 &  
Glucemia_100 = 0 & Tabaquismoactual = 0 .
```

```
EXECUTE.
```

```
COMPUTE Riesgo_alto_muy_alto=SCORE_4 > 1 |  
Framingham_rec > 1 | REGICOR_rec > 1 | ACCAHA_rec  
> 1 |
```

```
DAD_10_rec > 1.
```

```
EXECUTE.
```

```
RECODE SCORE (0 thru 0.02999=0) (0.03 thru 0.04=1)  
(0.05 thru 0.09=2) (0.1 thru 1=3) (ELSE=SYSMIS)
```

```
INTO SCORE_4.
```

```
EXECUTE.
```

```
RECODE Framingham (0 thru 0.09999=0) (0.1 thru  
0.1999=1) (0.2 thru 0.39=2) (0.390001 thru
```

```
Highest=3) (ELSE=SYSMIS) INTO Framingham_rec.
```

```
EXECUTE.
```

```
RECODE REGICOR (0 thru 0.049999=0) (0.05 thru  
0.09999=1) (0.1 thru 0.1499999=2) (0.15 thru
```

```
Highest=3) (ELSE=SYSMIS) INTO REGICOR_rec.
```

```
RECODE ACCAHA (0 thru 0.04999=0) (0.05 thru  
0.074999=1) (0.075 thru 0.1999=2) (0.2 thru Highest=3)
```

```
(ELSE=SYSMIS) INTO ACCAHA_rec.
```

```
RECODE DAD10años (0 thru 0.04999=0) (0.05 thru  
0.074999=1) (0.075 thru 0.1999=2) (0.2 thru Highest=3)
```

```
(ELSE=SYSMIS) INTO DAD_10_rec.
```

```
EXECUTE.
```

```
RECODE IMC (0 thru 24.999999999=0) (25 thru  
29.999999999=1) (30 thru 34.9999999=2) (40 thru
```

```
Highest=4) (35 thru 39.9999999=3) (ELSE=SYSMIS)
```

```
INTO IMC_rec.
```

```
EXECUTE.
```

```
FRECUENCIAS VARIABLES=IMC_rec
```

```
/ORDER=ANALYSIS.
```

```
COMPUTE P_Abdominal_rec=(Sexo = 1 &  
P_abdominalcm > 102 ) | (Sexo = 0 & P_abdominalcm  
> 88).
```

```
EXECUTE.
```

```
RECODE CifrasCD4 (200 thru 499=2) (0 thru 199=3) (500  
thru Highest=1) (ELSE=SYSMIS) INTO CD4_rec.
```

```
EXECUTE.
```

```
FRECUENCIAS VARIABLES=CD4_rec
```

```
/ORDER=ANALYSIS.
```

RECODE CocienteCD4CD8 (0 thru 0.39999=0) (0.4 thru 10=1) (ELSE=SYSMIS) INTO CD4\_CD8\_rec.

EXECUTE.

FRECUENCIAS VARIABLES=CD4\_CD8\_rec

/ORDER=ANALYSIS.

COMPUTE Pre\_HTA=@2\_TAS > 130 | @2\_TAD > 85.

EXECUTE.

COMPUTE Sd\_metabólico=P\_Abdominal\_rec + Pre\_HTA + TG\_150 + HDL\_bajo+Glucemia\_100.

EXECUTE.

COMPUTE Sd\_metabólico\_rec=Sd\_metabólico > 2.

EXECUTE.

COMPUTE CV\_50=Cargaviral < 50.

EXECUTE.

\*Descriptivos generales.

FRECUENCIAS VARIABLES=Sexo Ejercicio Tto\_HTA DM Tto\_DL Tabaquismoactual Cocaína

A\_Personales AltoriesgoDMIAMprevio A\_Familiares ABC\_TAF Iint\_NN\_IP A\_B\_D\_O\_R\_S\_T\_J\_G

Menor40añosMayorde75 I\_Farmacológica I\_Tabaco I\_F\_HTA I\_F\_DL I\_F\_DM I\_F\_TARV I\_Nutricional HTA

Col\_200 TG\_150 HDL\_bajo LDL\_130 DL LDL\_O Glucemia\_100 Glucemia\_126 Objetivo\_global SCORE\_4

Framingham\_rec REGICOR\_rec ACCAHA\_rec DAD\_10\_rec Riesgo\_alto\_muy\_alto

/FORMAT=LIMIT(15)

/ORDER=VARIABLE.

FRECUENCIAS VARIABLES=Edad Pesokg Tallacm P\_abdominalcm @1\_TAS @1\_TAD @2\_TAS @2\_TAD Glucemia HBA1c

Coltotal HDL LDL TG IPAactual Acl\_Creatinina Cifras\_creatinina CifrasCD4 CocienteCD4CD8 Cargaviral

Framingham REGICOR SCORE RRIt40 ACCAHA DAD5años DAD10años

/NTILES=4

/STATISTICS=STDDEV MEAN MEDIAN

/FORMAT=LIMIT(15)

/ORDER=VARIABLE.

\*Cuántos de los que están tratados para HTA y dislipemia, están controlados y cuántos de los que son hipertensos o dislipémicos no están en tratamiento.

CROSSTABS

/TABLES=HTA BY Tto\_HTA

/FORMAT=AVALUE TABLES

/STATISTICS=MCNEMAR

/CELLS=COUNT

/COUNT ROUND CELL.

CROSSTABS

/TABLES=DL BY Tto\_DL

/FORMAT=AVALUE TABLES

/STATISTICS=MCNEMAR

/CELLS=COUNT

/COUNT ROUND CELL.

\*Pacientes con glucemia de más de 126 que no están en tratamiento.

CROSSTABS

/TABLES=Glucemia\_126 BY Tto\_DM

/FORMAT=AVALUE TABLES

/STATISTICS=MCNEMAR

/CELLS=COUNT

/COUNT ROUND CELL.

\*Cálculo de las frecuencias del SCORE en pacientes sin antecedente de IAM o DM.

USE ALL.

COMPUTE filter\_\$=(AltoriesgoDMIAMprevio = 0).

VARIABLE LABELS filter\_\$ 'AltoriesgoDMIAMprevio = 0 (FILTER)';

VALUE LABELS filter\_\$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.

FORMATS filter\_\$ (f1.0).

FILTER BY filter\_\$.

EXECUTE.

FRECUENCIAS VARIABLES=SCORE\_4

/ORDER=ANALYSIS.

FILTER OFF. USE ALL. EXECUTE.

\*Porcentaje de pacientes que siendo de muy alto riesgo no se realizó intervención terapéutica farmacológica.

CROSSTABS

/TABLES=I\_Farmacológica BY Riesgo\_alto\_muy\_alto

/FORMAT=DVALUE TABLES

/STATISTICS=CHISQ RISK

/CELLS=COUNT COLUMN

/COUNT ROUND CELL.

\*Gráfico de dispersión para analizar si a menor CD4 mayor riesgo en las diferentes escalas.

GRAPH

/SCATTERPLOT(BIVAR)=CifrasCD4 WITH SCORE

/MISSING=LISTWISE.

GRAPH

/SCATTERPLOT(BIVAR)=CifrasCD4 WITH REGICOR

/MISSING=LISTWISE.

GRAPH

/SCATTERPLOT(BIVAR)=CifrasCD4 WITH ACCAHA

/MISSING=LISTWISE.

GRAPH

/SCATTERPLOT(BIVAR)=CifrasCD4 WITH

DAD10años

/MISSING=LISTWISE.

GRAPH

/SCATTERPLOT(BIVAR)=CifrasCD4 WITH

Framingham

/MISSING=LISTWISE.

REGRESSION

/MISSING LISTWISE

/STATISTICS COEFF OUTS CI(95) R ANOVA

/CRITERIA=PIN(.05) POUT(.10)

/NOORIGIN

/DEPENDENT Framingham

/METHOD=ENTER CifrasCD4.

\*¿Se asocia una CV elevada con un mayor riesgo cardiovascular?

T-TEST GROUPS=CV\_200(1 0)

/MISSING=ANALYSIS

/VARIABLES=Framingham REGICOR SCORE

ACCAHA DAD5años DAD10años

/CRITERIA=CI(.95).

\*¿Hay diferencias entre el uso de ABC entre los médicos?

CROSSTABS

/TABLES=MédicoResponsable BY ABC\_TAF

/FORMAT=AVALUE TABLES

/STATISTICS=CHISQ

/CELLS=COUNT ROW

/COUNT ROUND CELL.

\*Cálculo de Kappa y de Coeficiente de correlación intraclass.

CROSSTABS

/TABLES=REGICOR\_rec BY Framingham\_rec

/FORMAT=AVALUE TABLES

/STATISTICS=KAPPA

/CELLS=COUNT COLUMN

/COUNT ROUND CELL.

CROSSTABS

/TABLES=ACCAHA\_rec BY Framingham\_rec

/FORMAT=AVALUE TABLES

/STATISTICS=KAPPA

/CELLS=COUNT COLUMN

/COUNT ROUND CELL.

CROSSTABS

/TABLES=DAD\_10\_rec BY Framingham\_rec

/FORMAT=AVALUE TABLES

/STATISTICS=KAPPA

/CELLS=COUNT COLUMN

/COUNT ROUND CELL.

CROSSTABS

/TABLES=ACCAHA\_rec BY REGICOR\_rec

/FORMAT=AVALUE TABLES

/STATISTICS=KAPPA

/CELLS=COUNT COLUMN

```

/COUNT ROUND CELL.
CROSSTABS
/TABLES=DAD_10_rec BY REGICOR_rec
/FORMAT=AVALUE TABLES
/STATISTICS=KAPPA
/CELLS=COUNT COLUMN
/COUNT ROUND CELL.
CROSSTABS
/TABLES=DAD_10_rec BY ACCAHA_rec
/FORMAT=AVALUE TABLES
/STATISTICS=KAPPA
/CELLS=COUNT COLUMN
/COUNT ROUND CELL.
RELIABILITY
/VARIABLES=Framingham REGICOR
/SCALE('ALL VARIABLES') ALL
/MODEL=ALPHA
/ICC=MODEL(MIXED) TYPE(ABSOLUTE) CIN=95
TESTVAL=0.
RELIABILITY
/VARIABLES=Framingham ACCAHA
/SCALE('ALL VARIABLES') ALL
/MODEL=ALPHA
/ICC=MODEL(MIXED) TYPE(ABSOLUTE) CIN=95
TESTVAL=0.
RELIABILITY
/VARIABLES=Framingham DAD10años
/SCALE('ALL VARIABLES') ALL
/MODEL=ALPHA
/ICC=MODEL(MIXED) TYPE(ABSOLUTE) CIN=95
TESTVAL=0.
RELIABILITY
/VARIABLES=REGICOR ACCAHA
/SCALE('ALL VARIABLES') ALL
/MODEL=ALPHA
/ICC=MODEL(MIXED) TYPE(ABSOLUTE) CIN=95
TESTVAL=0.
RELIABILITY
/VARIABLES=REGICOR DAD10años
/SCALE('ALL VARIABLES') ALL
/MODEL=ALPHA
/ICC=MODEL(MIXED) TYPE(ABSOLUTE) CIN=95
TESTVAL=0.
RELIABILITY
/VARIABLES=ACCAHA DAD10años
/SCALE('ALL VARIABLES') ALL
/MODEL=ALPHA
/ICC=MODEL(MIXED) TYPE(ABSOLUTE) CIN=95
TESTVAL=0.
CROSSTABS
/TABLES=P_Abdominal_rec BY Sexo
/FORMAT=DVALUE TABLES
/CELLS=COUNT COLUMN
/COUNT ROUND CELL.
NPAR TESTS
/M-W= Framingham REGICOR SCORE ACCAHA
DAD10años BY CV_200(1 0)
/MISSING ANALYSIS.
FREQUENCIES VARIABLES=Sd_metabólico_rec
/ORDER=ANALYSIS.
FREQUENCIES VARIABLES=Sd_metabólico
/FORMAT=LIMIT(10)
/ORDER=VARIABLE.
FREQUENCIES VARIABLES=CV_50
/PIECHART PERCENT
/ORDER=ANALYSIS.
EXAMINE VARIABLES=Framingham BY CV_50
/PLOT=BOXPLOT
/STATISTICS=NONE
/NOTOTAL.
T-TEST GROUPS=CV_50(1 0)
/MISSING=ANALYSIS
/VARIABLES=Framingham

```

```

/CRITERIA=CI(.95).
EXAMINE VARIABLES=Framingham BY
B_D_T_S_O_G_E_J_R
/PLOT=BOXPLOT
/STATISTICS=NONE
/NOTOTAL.
ONEWAY Framingham BY B_D_T_S_O_G_E_J_R
/MISSING ANALYSIS.
FRECUENCIAS VARIABLES=Sd_metabólico
Sd_metabólico_rec
/BARChart PERCENT
/ORDER=ANALYSIS.
EXAMINE VARIABLES=Framingham BY ABC_TAF
/PLOT BOXPLOT
/COMPARE GROUPS
/STATISTICS DESCRIPTIVES
/CINTERVAL 95
/MISSING LISTWISE
/NOTOTAL.
EXAMINE VARIABLES=Framingham BY lint_NN_IP
/PLOT BOXPLOT
/COMPARE GROUPS
/STATISTICS DESCRIPTIVES
/CINTERVAL 95
/MISSING LISTWISE
/NOTOTAL.
EXAMINE VARIABLES=Framingham BY
A_B_D_O_R_S_T_J_G
/PLOT BOXPLOT
/COMPARE GROUPS
/STATISTICS DESCRIPTIVES
/CINTERVAL 95
/MISSING LISTWISE
/NOTOTAL.
/CRITERIA=CI(.95).
/MISSING LISTWISE
/NOTOTAL
T-TEST GROUPS=ABC_TAF(1 0)
/MISSING=ANALYSIS
/VARIABLES=Framingham
/CRITERIA=CI(.95).
ONEWAY Framingham BY lint_NN_IP
/MISSING ANALYSIS.
ONEWAY Framingham BY A_B_D_O_R_S_T_J_G
/MISSING ANALYSIS.
T-TEST GROUPS=CV_200(1 0)
/MISSING=ANALYSIS
/VARIABLES=Framingham REGICOR SCORE
ACCAHA DAD10años
/CRITERIA=CI(.95).
NPAR TESTS
/M-W= Framingham REGICOR SCORE ACCAHA
DAD10años BY CV_200(1 0)
/MISSING ANALYSIS.
CROSSTABS
/TABLES=P_Abdominal_rec BY Sexo
/FORMAT=DVALUE TABLES
/STATISTICS=CHISQ RISK
/CELLS=COUNT COLUMN
/COUNT ROUND CELL.
FRECUENCIAS VARIABLES=Tto_DM
/FORMAT=LIMIT(10)
/ORDER=VARIABLE.

```

## Anexo III. Tríptico informativo sobre *CHAMPIX*®

# *CHAMPIX*® Vareniciclina

Este tríptico NO contiene toda la información de este fármaco y pretende ser un resumen para orientar y ayudar al paciente con su tratamiento. Si tiene alguna duda o precisa más información contacte con su médico o farmacéutico.

## PRESENTACIÓN

Comprimidos recubiertos con película.



## ¿PARA QUÉ SIRVE ESTE MEDICAMENTO?

La vareniciclina está indicada en la deshabituación tabáquica para adultos.  
Disminuye el ansia de fumar y los síntomas de abstinencia, así como la dependencia.

## PAUTA POSOLÓGICA

<b>Dosis de inicio</b>	Días 1 – 3	0,5 mg cada 24h
	Días 4 – 7	0,5 mg cada 12h
<b>Dosis de mantenimiento</b>	A partir del día 8	1 mg cada 12h

## ¿CÓMO SE DEBE TOMAR CHAMPIX®?

- ✓ **CHAMPIX® se administra por vía oral. Los comprimidos deben tragarse enteros, junto con un vaso de agua, sin masticar, ni triturar.** Los comprimidos pueden tomarse con o sin alimentos.
- ✓ **El paciente debe fijar una fecha para dejar de fumar. El tratamiento deberá iniciarse 1-2 semanas antes de esta fecha.**
- ✓ **La duración habitual del tratamiento son 12 semanas.** Si tras este tiempo no ha conseguido dejar de fumar contacte con su médico.
- ✓ No debe tomar **CHAMPIX®** si es alérgico a la vareniciclina o a cualquiera de sus excipientes.

## PRECAUCIONES ESPECIALES

- ❖ **Tras finalizar la terapia se puede producir un aumento de la irritabilidad, ansia de fumar, depresión y/o insomnio.**
- ❖ **Debe consultar con su médico o farmacéutico en caso de usar otra medicación o producto de herbolario.**
- ❖ **No se debe utilizar en embarazo o lactancia.** Informe a su médico/farmacéutico si está cualquiera de estas circunstancias.
- ❖ Puede incidir de manera leve en la capacidad de conducción y uso de máquinas debido a la probabilidad de que cause mareos y somnolencia.
- ❖ Pacientes con antecedentes de enfermedad psiquiátrica. Si durante el tratamiento aparece síntomas depresivos debe consultar con su médico.
- ❖ Pacientes con antecedentes de crisis epilépticas u otras afecciones que puedan dar lugar a una disminución del umbral convulsivo.
- ❖ Debe informar a su médico si aparece cualquier síntoma cardiovascular o existe un empeoramiento. Si presenta signos o síntomas de infarto de miocardio debe solicitar atención médica inmediata.

## EFFECTOS ADVERSOS MÁS FRECUENTES

Los efectos adversos se pueden producir, pero esto no significa que aparezcan en todos los pacientes.

- Digestivos: náuseas, vómitos, estreñimiento, diarrea. Trastornos del metabolismo: aumento de peso, aumento o disminución del apetito.
- Trastornos psiquiátricos: sueños anormales, insomnio. Neurológicos: cefalea, somnolencia, mareo, trastornos del gusto.
- Dermatológicas: erupciones exantemáticas, eritema, prurito.
- Generales: dolor articular, dolor muscular, dolor de espalda, dolor de pecho, fatiga.

*Si usted no pudiera tolerar la medicación por algún efecto adverso consulte a su médico/farmacéutico para un posible ajuste de dosis.*



## **Anexo IV. Dieta Fisterra (2.500 kcal)**

Se trata de una dieta equilibrada indicada para el establecimiento de hábitos saludables relacionadas con la selección de alimentos y la planificación de los mismos.

### **Recomendaciones generales**

- Puede condimentar a su gusto con vinagre, perejil, laurel, limón, ajo, cebolla u otras hierbas aromáticas.
- Se recomienda beber de 1,5 a 2 litros de agua al día. Como bebida refrescante puede utilizar agua con o sin gas preferentemente y de forma puntual gaseosas blancas, colas light o soda (a menos que las tenga contraindicadas por su médico).
- Los alimentos en conserva pueden utilizarse siempre que sean envasados al natural. Los alimentos congelados permitidos pueden utilizarse. La preparación de los alimentos será variada. Se recomienda horno, vapor, o plancha frente a una fritura.
- Como edulcorante puede utilizar sacarina, aspartamo u otro edulcorante artificial. La sucralosa no pierde su poder edulcorante al elevar la temperatura por encima de 100 °C.
- Es recomendable que varíe los alimentos dentro del mismo grupo alimentario.

### **Modalidad abierta (ejemplos)**

#### **Desayuno:**

- 200 mL de leche, 60 g de pan integral, 25 g del grupo de proteínas (atún sin aceite, queso o fiambre magro).

#### **Media mañana:**

- 60 g de pan integral y 20 g del grupo de proteínas (atún sin aceite, queso o fiambre magro).

#### **Comida:**

- Un alimento a escoger del grupo verduras, un alimento a escoger del grupo hidratos de carbono, un alimento a escoger del grupo proteínas, un alimento a escoger del grupo frutas. 60 g de pan integral (opcional).

#### **Merienda:**

- 60 g de pan integral y 25 g del grupo de proteínas

#### **Cena:**

- Un alimento a escoger del grupo verduras, un alimento a escoger del grupo hidratos de carbono, un alimento a escoger del grupo proteínas, un alimento a escoger del grupo frutas. 60 g de pan integral (opcional).

### Antes de acostarse (opcional):

- 200 mL de leche desnatada o 2 yogures naturales desnatados. 20 g de pan blanco o integral.

Puede sustituir 100 mL de leche desnatada por un yogurt natural desnatado o 40 g de queso tipo Burgos. Cada 10 g de pan se puede sustituir por una galleta de forma puntual. Aceite: 55 mL: 5 y ½ cucharadas soperas para todo el día, que pueden ser de oliva virgen extra (preferentemente), soja, maíz o girasol.

Alimentos distribuidos por grupos	
<b>VERDURAS</b> 	300 g de acelgas, apio, berenjenas, brécol, calabaza, calabacín, champiñones, col, endivias, espárragos, espinacas, lechuga, escarola, pepinos, pimientos, rábanos, tomates, grelos, nabizas, coliflor.
	200 g de berros, cebolletas, calabaza, judías verdes, nabos, cardo, puerros.
	100 g de alcachofas, cebollas, coles de Bruselas, remolacha, zanahorias.
	50 g de maíz, guisante tierno, habas.
	120 g de guisantes o alubias frescas.
<b>HIDROCARBONADOS</b> 	100 g de patatas o boniatos.
	40 g de garbanzos, alubias secas, lentejas, patatas fritas o pan blanco o integral, camote, yuca.
	30 g de arroz, pastas (macarrones, espaguetis, fideos, etc.), harina, pan tostado, puré de patata (comercial), sémola o tapioca.
	20 g de tortilla de maíz blanco, frijol.
	15 g avena (hojuelas).

## Alimentos distribuidos por grupos

Alimentos distribuidos por grupos	
<p><b>PROTEICOS</b></p> 	100 g de carne magra (sin grasa): pollo sin piel, pechuga de pavo, conejo, liebre, caza, ternera o buey magros.
	130 g de pescado azul o blanco.
	2 huevos.
<p><b>FRUTAS</b></p> 	300 g de melón, sandía, pomelo.
	150 g de fresa, albaricoque, ciruelas, frambuesas, mandarina, naranja, piña natural.
	120 g de manzana, melocotón, pera.
	100 g de papaya, mango, guayaba.
	75 g de chirimoya, cerezas, plátano, níspero, uvas, higos.
	45 g de maracuyá (fruta de la pasión), plátano macho.

## Tabla de pesos y medidas

	Cucharada sopera (rasa)	Cucharada desayuno (rasa)	Vaso de agua	Taza
Aceite	10 ml	5 ml		
Arroz	25 g		200 g	
Azúcar	20 g	5 g	250 g	
Guisantes	25 g			
Garbanzos	25 g			
Harina	15 g	4 g		
Leche	20 ml		200 ml	250 ml

Tabla de pesos y medidas				
Lentejas	20 g			
Margarina	15 g	5 g		
Pasta sopa	20 g	10 g		
Sémola	20 g			
Puré de patata	50 g			
Sal	10 g	4 g		

Un plato de sopa corresponde a 250 mL.

### Modificaciones si padece alguna enfermedad asociada

- **Si usted sufre de diabetes mellitus:** Evitar los hidratos de absorción rápida (azúcar, miel, zumos de fruta, helados, la bollería), alcohol y grasas de origen animal y aumente su ingesta de alimentos ricos en fibra.
- **Si usted sufre de hipertensión arterial:** No añadir sal a los alimentos (utilice hierbas aromáticas para condimentar) y evitar los alimentos ricos en sodio (precocinados, ahumados, en conserva, agua con gas, etc.).
- **Si usted sufre de colesterol elevado o hipertrigliceridemia:** Evite consumir grasas en exceso, alimentos precocinados, carnes como cordero, cerdo, vísceras y embutidos; elimine la piel de las aves y la grasa visible. Opte por técnicas de cocinado como plancha, grill, horno, microondas, olla a presión. Evite todo tipo de bebidas alcohólicas (especialmente si sufre de triglicéridos altos).
- **Si usted sufre de ácido úrico alto y/o gota:** Beber abundante agua y evitar cualquier tipo de bebida alcohólica. No comer alimentos ricos en purinas (carnes grasas, vísceras de animales, hamburguesas, salchichas Frankfurt, manteca, mariscos).



# Estudio de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Estudio de corte transversal analítico anidado en cohorte prospectiva

*Autora: Cristina Culebras Villalva*

*Tutor: Dr. Miguel Torralba González de Suso. Departamento de Medicina y Especialidades Médicas, servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Guadalajara, Universidad de Alcalá*

## Introducción y objetivos

La población con infección por VIH presenta hasta el doble de riesgo de enfermedad cardiovascular, especialmente IAM, que la población general.

Este mayor riesgo cardiovascular responde a una mayor prevalencia de FRCV clásicos (HTA, dislipemia y tabaquismo), a las alteraciones inmunológicas secundarias a la infección y a los efectos de la terapia antirretroviral.

De cara al manejo terapéutico de los FRCV se emplean calculadoras de estimación de riesgo diseñadas para población general y la escala específica DAD, que incluye parámetros relacionados con la infección.

Escala de riesgo	FRS-CHD	REGICOR	SCORE	AHA/ACC	DAD-R
Edad	30-74	35-74	37,5-62,5	40-79	16-75
Eventos (desenlace)	Riesgo de ECV mortal y no mortal (CI, IAM) en los próximos 10 años	Riesgo de ECV mortal y no mortal (angina, IAM) en los próximos 10 años	Riesgo de ECV mortal (ECV, CI) en los próximos 10 años	Riesgo de ECV mortal y no mortal (ECV, IAM) en los próximos 10 años	Riesgo de ECV mortal y no mortal (ECV, CI, IAM) en los próximos 10 años

Los objetivos de este trabajo son los siguientes:

- 1) Análisis de prevalencia y control de FRCV clásicos (HTA, dislipemia, DM, tabaquismo y síndrome metabólico) así como diagnóstico y tratamiento de nuevos FRCV en consulta.
- 2) Análisis de la relación entre RCV y el grado de inmunodepresión, el tipo de terapia antirretroviral y la carga viral.
- 3) Comparación del grado de acuerdo entre las diferentes escalas de predicción de RCV tras su aplicación en la práctica clínica.

## Material y métodos

Se trata de un estudio de corte transversal anidado en una cohorte prospectiva.

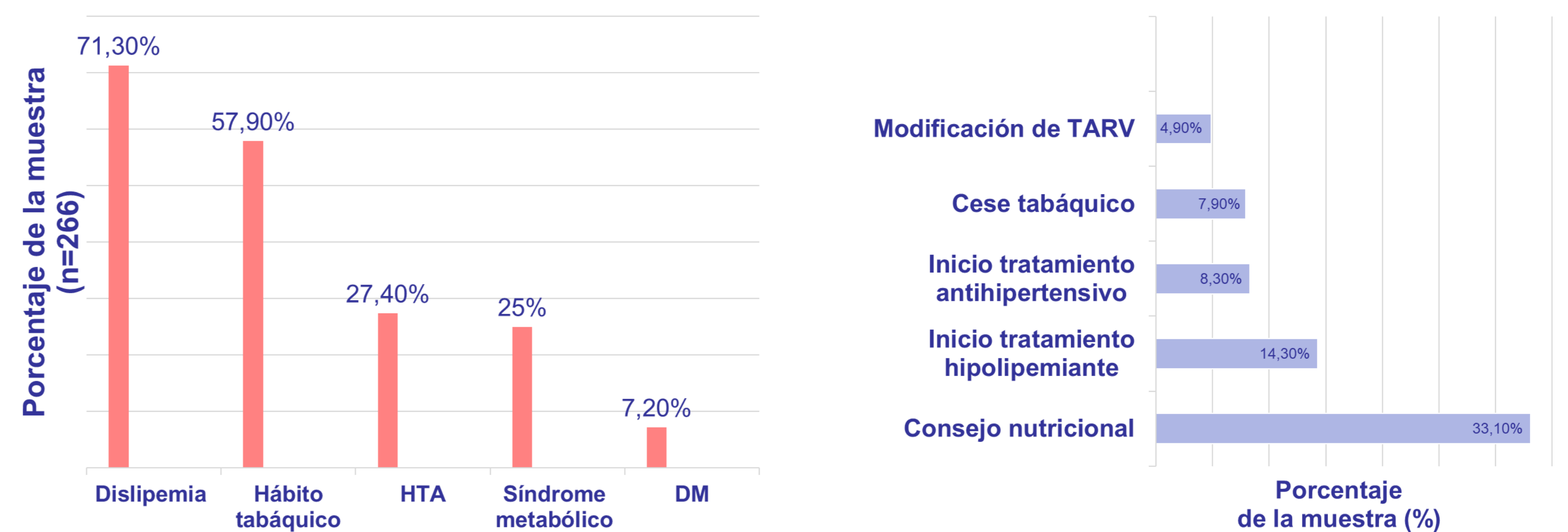
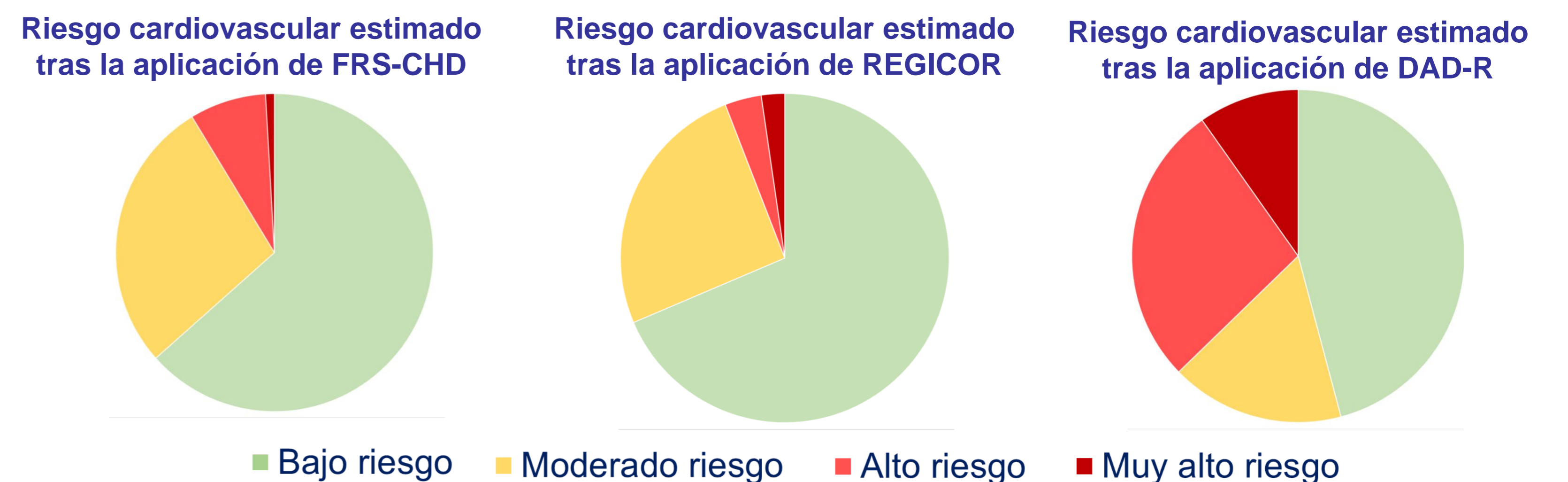
Incluimos una muestra consecutiva de pacientes con infección por VIH en las consultas del Servicio de Medicina Interna el Hospital Universitario de Guadalajara. Mediante un formulario recogimos los datos relacionadas con el riesgo cardiovascular:

- ✓ Exploración física: edad, sexo, peso, talla, perímetro abdominal, IMC.
- ✓ Antecedentes personales y familiares de ECV
- ✓ FRCV:
  - ✓ HTA: 2ª bTA y tratamiento habitual.
  - ✓ Tabaquismo y consumo de cocaína: índice paquetes-año.
  - ✓ Dislipemia y diabetes mellitus: dieta habitual, ejercicio regular y tratamiento habitual.
- ✓ Cálculo de las escalas de riesgo cardiovascular. Intervención terapéutica farmacológica, higiénico-dietética y deshabituación tabáquica.
- ✓ Tipo de terapia antirretroviral, cifra de linfocitos T CD4 y carga viral

El análisis estadístico incluye el análisis descriptivo (FRCV diagnosticados de *novo*, intervenciones realizadas) y el análisis comparativo (coeficiente de correlación intraclase y  $\kappa$ ).

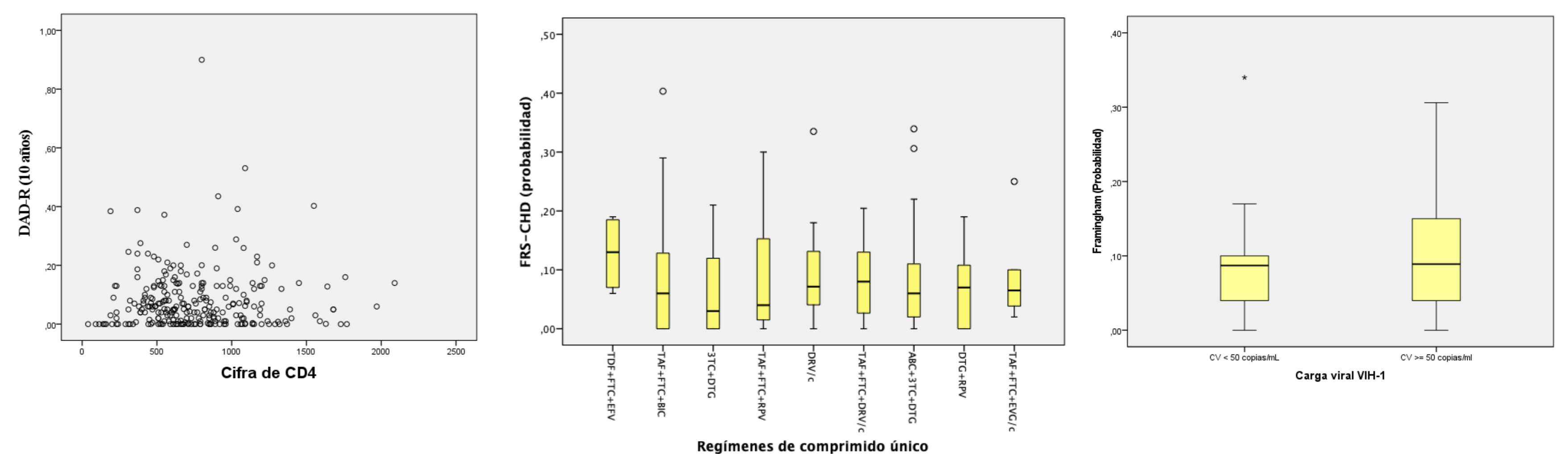
## Resultados

### 1. Análisis del riesgo cardiovascular. Diagnóstico e intervención en nuevos FRCV



El 57,1% a pesar de presentar un alto o muy alto RCV no fue sometida a ninguna intervención  
El 85,1% cumplía con objetivos de LDL según riesgo. Solo el 7,7% cumplían con el objetivo global

### 2. Inmunodepresión, carga viral, TARV y riesgo cardiovascular



### 3. Grado de acuerdo entre las escalas de RCV

Coeficiente $\kappa$				
	FRS-CHD	REGICOR	AHA/ACC	DAD
FRS-CHD		0,58	0,37	0,27
REGICOR	0,49		0,29	0,23
AHA/ACC	0,73	0,66		0,51
DAD-R	0,43	0,28	0,55	

Coeficiente de correlación intraclase

		FRS-CHD				
		Bajo	Moderado	Alto	Muy alto	
D A D	Bajo	Porcentaje dentro de FRS-CHD	64%	18,3%	6,3%	0%
	Moderado	Porcentaje dentro de FRS-CHD	18%	18,3%	6,3%	0%
	Alto	Porcentaje dentro de FRS-CHD	13,7%	61,7%	68,8%	0%
	Muy alto	Porcentaje dentro de FRS-CHD	4,3%	13,3%	25%	100%

## Conclusiones

- ✓ La prevalencia de FRCV clásicos es elevado, siendo los más frecuentes el tabaquismo, la dislipemia y la hipertensión. Uno de cada cuatro pacientes presenta síndrome metabólico.
- ✓ Un porcentaje exiguo de los pacientes cumplía con los objetivos globales recomendados para el control de los FRCV.
- ✓ El número de intervenciones fármaco-terapéuticas fue elevado aunque existe un margen de mejora para su implementación.
- ✓ No encontramos asociación entre la presencia de una carga viral mayor de 200 copias/ml o la cifra de linfocitos CD4 y un mayor riesgo cardiovascular. Tampoco hallamos asociación entre el tipo de terapia antirretroviral y un mayor grado de riesgo cardiovascular.
- ✓ El grado de acuerdo observado entre las escalas FRS-CHD, REGICOR, SCORE, AHA/ACC y DAD-R es discreto.