

UAAH

**¿MEJORA UNA INTERVENCIÓN  
MULTIDIMENSIONAL LA  
PUNTUACIÓN DE RIESGO  
CARDIOVASCULAR EN PACIENTES  
CON INFECCIÓN POR VIH?**

¿Does a multidimensional  
intervention improve the  
cardiovascular risk score in patients  
with HIV infection?

**Grado en Medicina**

**Presentado por:**

**SAMUEL POUSADA CALDERÓN**

**Tutorizado por:**

**Dr. MIGUEL TORRALBA GONZÁLEZ DE SUSO**

**Alcalá de Henares, a 29 de mayo de 2022**

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

# ÍNDICE

<b>TÍTULO Y AUTORES</b> .....	2
<b>Palabras clave:</b> .....	2
<b>RESUMEN</b> .....	3
<b>ABSTRACT</b> .....	4
<b>GLOSARIO</b> .....	5
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	6
<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	8
<b>Diseño</b> .....	8
<b>Fuentes de información</b> .....	8
<b>Aspectos éticos y legales</b> .....	9
<b>Análisis estadístico</b> .....	9
<b>RESULTADOS</b> .....	14
<b>Análisis descriptivo de la muestra</b> .....	14
<b>Análisis comparativo 1ª y 2ª consulta</b> .....	17
<b>DISCUSIÓN</b> .....	24
<b>CONCLUSIONES</b> .....	28
<b>BIBLIOGRAFÍA:</b> .....	29
<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	32
<b>ANEXOS</b> .....	33

## **TÍTULO Y AUTORES**

### **Título.**

¿Mejora una intervención multidimensional la puntuación de riesgo cardiovascular en pacientes con infección de VIH?

### **Autores.**

Tutor: Miguel Torralba González de Suso. Servicio de Medicina Interna Hospital Universitario de Guadalajara.

Samuel Pousada Calderón. Estudiante de 6º Medicina Universidad de Alcalá de Henares

### **Palabras clave:**

*Riesgo cardiovascular, Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), escalas de riesgo, intervención, tabaco.*

### **Keywords:**

*Cardiovascular risk, Human Immunodeficiency Virus (HIV), risk scales, intervention, tobacco.*

## **RESUMEN:**

*Introducción:* Los pacientes con infección por VIH tienen mayor riesgo cardiovascular que la población sin infección por VIH ajustado por sexo y edad. Esto se debe a un incremento de los factores de riesgo cardiovascular en esta población, a la propia enfermedad viral crónica y a efectos secundarios de los fármacos antirretrovirales. El objetivo es analizar si una intervención multidimensional mejoraría la puntuación en las escalas de riesgo cardiovascular.

*Material y métodos:* Estudio de cohortes prospectivo. Se calcula la diferencia de puntuaciones en escalas de riesgo cardiovascular entre una primera y una segunda consulta y como variable independiente se medirá si se ha realizado algún tipo de intervención. Además, se analiza cómo evoluciona la HTA, la glucemia y el hábito tabáquico a lo largo del seguimiento.

*Resultados:* la muestra estaba formada por 66 pacientes y se observó una ligera reducción de la puntuación en todas las escalas de riesgo mayor en el grupo de intervenidos farmacológicamente que en el grupo de no intervenidos. Sin embargo, estos datos no llegaron a ser estadísticamente significativos. Además, no se observó que el seguimiento, de manera significativa permitiera controlar los valores de hipertensión y glucemia. En cuanto al hábito tabáquico, en los no intervenidos, de manera significativa se produce un aumento del número de los fumadores.

*Conclusiones:* una intervención farmacológica puede disminuir ligeramente las puntuaciones en las escalas de riesgo cardiovascular pero esta reducción no es estadísticamente significativa ni clínicamente relevante. Se necesitan estudios con mayor número muestral. La educación sobre los daños del hábito tabáquico en esta población será una parte importante del manejo clínico, independientemente de si son o no fumadores.

## **ABSTRACT**

*Introduction:* Patients with HIV infection have a higher cardiovascular risk than the population without HIV infection adjusted for sex and age. This is due to an increase in cardiovascular risk factors in this population, the chronic viral disease, and side effects of antiretroviral drugs. The objective is to analyse if a multidimensional intervention would improve the score on the cardiovascular risk scales.

*Material and methods:* Prospective cohort study. We calculate the score in cardiovascular risk scales and the difference between first and second medical appointment. As an independent variable, it will be measured if any type of intervention has been carried out. In addition, the evolution of hypertension, glycemia and smoking habits are analysed during the follow-up.

*Results:* the sample consisted of 66 patients and a slight reduction in the score was observed in all the risk scales but higher in the group with pharmacological intervention than in the group that did not have intervention. However, these data did not reach statistical significance. Besides, it was not observed that the follow-up significantly allowed to control the values of hypertension and glycemia. Focusing in the smoking habit, there is a significant increase in the number of smokers in the group without pharmacological intervention.

*Conclusions:* a pharmacological intervention can slightly decrease the scores on the cardiovascular risk scales, but this reduction is neither statistically significant nor clinically relevant. It is necessary to make studies with a larger sample. Showing the harms of smoking in this population will be an important part of clinical management, even if they are not smokers.

## GLOSARIO

- ACV: accidente cardiovascular
- AF: antecedentes familiares
- AP: antecedentes personales
- CV: cardiovascular
- DM: diabetes mellitus
- ECV: enfermedad cardiovascular
- ECV: enfermedad cerebrovascular
- FRCV: factores de riesgo cardiovascular
- HDL: lipoproteína de alta densidad
- HTA: hipertensión arterial
- IAM: infarto agudo de miocardio
- IC: intervalo de confianza
- IMC: índice de masa corporal
- IP: inhibidores de la proteasa
- IPA: índice paquete año
- ITIAN: inhibidores de la transcriptasa inversa análogo nucleósido
- ITINN: inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósido
- LDL: lipoproteína de baja densidad
- RCV: riesgo cardio vascular
- RIC: rango intercuartil
- SCA: síndrome coronario agudo
- SIDA: síndrome de inmunodeficiencia adquirida
- TA: tensión arterial
- TAD: tensión arterial diastólica
- TARV: terapia antiretroviral
- TAS: tensión arterial sistólica
- TG: triglicéridos
- VIH: virus de inmunodeficiencia humana

## INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) presentaba una mortalidad anual del 20% antes de 1996, pero tras la aparición de la terapia antirretroviral (TARV), en países desarrollados, la mortalidad por eventos no relacionados con el VIH ha superado a los eventos causados por infecciones oportunistas.<sup>1</sup> El aumento de la esperanza de vida, los posibles efectos secundarios de la TARV, un posible aumento del riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular (ECV) y una mayor prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular (RCV) en esta población, podrían ser los nuevos focos de estudio para evaluar la mortalidad en pacientes con VIH.

En numerosos estudios se ha visto que la población que padece infección por VIH presenta un riesgo relativo de entre 1,5 y 2 de padecer una ECV frente a la población general, incluso cuando se ajusta por edad, sexo, raza, hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM) y colesterol.<sup>1,2,3,4</sup> Por lo tanto, un control adecuado de los factores de RCV va a ser determinante en el manejo de estos pacientes.

Independientemente de los factores de RCV, el VIH genera una activación del sistema inmune y una inflamación sistémica a través de varios mecanismos que podrían explicar que sea un factor predisponente de ECV. Estas vías serían la activación del sistema inmune innato y la activación de los linfocitos CD4, CD8, monocitos y macrófagos. Además, la alteración de la microbiota intestinal, debido a cambios en la integridad de la mucosa y del tejido linfoide asociado, genera una situación de translocación bacteriana que promueve un estado de inflamación crónica.<sup>5,6</sup> Esto se ve reflejado en un aumento de ciertos marcadores séricos como serían IL-6, dímero-D y proteína C reactiva ultrasensible, los cuales, estando elevados, se asocian a una mayor mortalidad.<sup>7</sup> Todos estos factores favorecen un estado inflamatorio y procoagulante que puede generar una disfunción endotelial y una aparición de accidentes cardiovasculares (ACV).

Esta disfunción de las células endoteliales y del músculo liso vascular contribuirá de manera directa en la aparición de HTA, uno de los principales factores de RCV. Además de esta, el RCV también se vería influido por los otros factores clásicos de riesgo como serían el tabaquismo, la DM o la dislipemia. Se ha observado que existe una mayor prevalencia de estos factores en la población infectada por VIH que en la población general.<sup>1,7,8</sup>

En cuanto al tabaquismo, en Estados Unidos se observó que la prevalencia de fumadores en pacientes VIH era de 50-70% frente al 15-20% en la población general.<sup>9</sup> La importancia de controlar el hábito tabáquico en estos pacientes se debe a que se ha demostrado que el tabaco disminuye la respuesta inmunitaria, facilita la replicación del virus y disminuye la respuesta a la TARV. Además, favorece el estrés oxidativo y el estado inflamatorio, por lo tanto, se sumaría al estado de inflamación crónica que ya de por sí causaría la infección por VIH.<sup>9</sup>

Por otro lado, tanto la infección por VIH como su tratamiento parecen estar asociados con alteraciones lipídicas.<sup>7</sup> Antes de la introducción de la TARV se pudo observar que estos pacientes presentaban niveles bajos de colesterol total, HDL y LDL; pero niveles elevados de ácidos grasos libres y triglicéridos (TG).<sup>1,6,7</sup> En cuanto a la TARV, se ha visto que a pesar de sus beneficios en la disminución de los parámetros de inflamación sistémica y suprimir la replicación viral<sup>10</sup>, pueden presentar como efecto secundario la alteración del perfil lipídico. Tanto en algunos fármacos inhibidores de la proteasa (IP), como en inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósido (ITINN), como en inhibidores de la transcriptasa inversa análogo nucleósido (ITIAN), se han descrito diversas alteraciones en los niveles de triglicéridos, colesterol total, LDL o HDL.<sup>6</sup> Sin embargo, los inhibidores de la integrasa por regla general se asocian a un buen perfil lipídico.<sup>1</sup>

Con respecto a la resistencia a la insulina y la DM, su relación con la infección por VIH es más controvertida, sin embargo, sí que parece que haya una asociación entre los IP y la resistencia a la insulina.<sup>6,7</sup>

Independientemente de si estos factores de riesgo están o no relacionados en mayor o menor medida con la infección por VIH, es evidente que una correcta evaluación y manejo de ellos favorecerá el control del RCV, ya que es el principal responsable de la mortalidad actual en estos pacientes. Para ello, será fundamental las escalas de RCV que permitirán predecir y prevenir ECV.<sup>3</sup> Estos modelos de predicción se basan en ecuaciones matemáticas que en función de una serie de factores de riesgo clásicos determinarán una puntuación que indicará la probabilidad de ocurrencia de una ECV en un periodo concreto de tiempo<sup>11</sup> (normalmente 10 años). Entre las escalas de riesgo más usadas encontramos: 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 de la American Collegue of Cardiology/American Heart Association (AHA/ACC).<sup>3,11,12</sup>



El control de los factores de riesgo con medidas higiénico-dietéticas como la actividad física y la dieta, el cese del hábito tabáquico y el mantenimiento terapéutico de los niveles de colesterol, HTA y DM podría reducir la puntuación en los modelos de predicción y en consecuencia reducir el RCV.

El objetivo de este estudio es analizar el impacto que tiene una intervención multidimensional en la reducción de la puntuación de riesgo de distintos scores internacionales de probabilidad de RCV. Esta intervención consta de fármacos para dejar de fumar, modificación de fármacos antirretrovirales con mejor perfil lipídico y tratamiento farmacológico en caso de HTA, dislipemia o DM. Además, también se evaluará si ha habido una reducción en las tasas de HTA, DM y hábito tabáquico a lo largo de este periodo de seguimiento.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño**

Se realiza un estudio de cohortes prospectivo con pacientes que presentan infección por VIH-1, seleccionados en las consultas del servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de Guadalajara. Estos rellenaban un cuestionario (Anexo 1) en dos consultas separadas por un mínimo de 6 meses, pudiendo así valorar la evolución de sus factores de riesgo cardiovascular.

### **Fuentes de información**

La principal fuente de información fue la recogida de los datos rellenados en dicho cuestionario y ciertos valores de la analítica sanguínea realizada previamente a la consulta. Los 66 participantes fueron pacientes de las consultas externas de Medicina Interna del Hospital Universitario de Guadalajara. Se seleccionaron aquellos de los que se disponía de medidas de las variables asociadas a riesgo cardiovascular en una primera y en una segunda consulta que estaban separadas por un periodo de al menos 6 meses.

Además, se realiza una revisión bibliográfica utilizando la base de datos de Pubmed, a través de palabras clave como “*cardiovascular risk scores HIV*”, “*cardiovascular risk outcome HIV*”, “*cardiovascular risk HIV*”, “*riesgo cardiovascular VIH*”, “*smoking HIV*”, “*hypertension treatment HIV*”.

## **Aspectos éticos y legales**

El presente TGFM fue aprobado por el comité de Ética e Investigación con medicamentos (CEIm) del Hospital Universitario de Guadalajara. Los pacientes participantes manifestaron su consentimiento verbal para ser incluidos en el estudio y para preservar su privacidad. Los nombres se han cambiado por un número de identificación permitiendo hacer anónima la identidad de los pacientes.

## **Análisis estadístico**

### Descripción de las variables

El cuestionario estaba formado por múltiples variables, entre las que se incluyen algunas relacionadas con el RCV de cada paciente. Tanto los datos procedentes del cuestionario como de la analítica se recogieron en una primera consulta y en una segunda consulta separada por un mínimo de 6 meses. Esta información fue recogida a través de una base de datos del programa Microsoft® Excel® para Microsoft 365 MSO (versión 2204 compilación 16.0.15128.20210). Posteriormente, para el análisis estadístico los datos fueron procesados por el programa IBM SPSS Statistics (versión 20.0). Se recoge la sintaxis en el Anexo II. Las variables recogidas fueron las siguientes:

- Datos de filiación (número de identificación, edad y sexo), peso, talla y perímetro abdominal tomado en consulta.
- Fecha de consulta.
- Fecha de diagnóstico de infección por VIH, cifra de linfocitos CD4, cociente de linfocitos CD4/CD8 y carga viral de VIH en el momento de la consulta.
- TA a nivel braquial tomada dos veces. Se seleccionó el segundo valor con el objetivo de evitar la HTA de bata blanca
- Antecedentes personales de FRCV: HTA, dislipemia, DM, tabaquismo (incluyendo índice paquetes-año), actividad física (realización o no de actividad física regular, >3horas semanales), consumo de drogas y antecedentes de enfermedad cardiovascular.
- Tratamiento habitual para HTA, dislipemia, DM o tabaquismo.
- Antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, considerada como tal ECV o infarto agudo de miocardio (IAM) en familiares de primer grado menores de 50 años en varones y menores de 60 años en caso de mujeres.
- Tratamiento habitual antirretroviral.

- Datos de la analítica: colesterol sérico total, LDL, HDL, triglicéridos, glucemia plásmatica, aclaramiento de creatinina medido por la fórmula de Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) y creatinina plasmática.
- Puntuación en las escalas de RCV: FRS-CHD, REGICOR, SCORE y AHA/ACC en pacientes mayores de 40 años y menores de 75 (Tabla 1).

Esacala de riesgo	FRS-CHD	REGICOR	SCORE	AHA/ACC
Rango de edad (años)	30-74	35-74	40-89	20-79
VARIABLES INCLUIDAS	Sexo, edad, colesterol total, HDL, TAS, tratamiento para HTA, tabaquismo, DM, ECV previa	Edad, sexo, tabaquismo, DM, colesterol total, HDL, TAS, TAD, portador de VIH	Edad, sexo, TAS, colesterol total, HDL, LDL, tabaquismo	Sexo, edad, raza, TAS, TAD, colesterol total, HDL, LDL, DM, tabaquismo, tratamiento para HTA, tratamiento con estatinas, tratamiento con aspirina
Interpretación	Riesgo de padecer una ECV (SCA, ictus, arteriopatía periférica, insuficiencia cardíaca) en los próximos 10 años	Riesgo de padecer una enfermedad coronaria en los próximos 10 años adaptado a población portadora de VIH	Riesgo de padecer una enfermedad coronaria mortal o no mortal en los próximos 10 años	Riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular aterosclerótica en los próximos 10 años

**Tabla 1.** Descripción escalas de RCV.

Se calculó el RCV de los pacientes de entre 40 y 75 años, a través de las calculadoras disponibles en los siguientes enlaces:

- Calculadora FRS-CHD (Framingham Risk Score for Coronary Heart Disease): [https://qxmd.com/calculate/calculator\\_252/framingham-risk-score-2008#](https://qxmd.com/calculate/calculator_252/framingham-risk-score-2008#)
- Calculadora REGICOR: <https://regicor.cat/es/aplicaciones/regicor/>

- Calculadora SCORE: <https://heartscore.escardio.org/calculate/quickcalculator.aspx?model=low>
  - Calculadora ACC/AHA: <https://tools.acc.org/ASCVD-Risk-Estimator-Plus/#!/calculate/estimate/>
- Intervenciones realizadas sobre los pacientes: este apartado correspondería a variables recogidas en la primera consulta, con el objetivo de valorar si condicionaron la evolución de los factores de riesgo cardiovascular recogidos en la segunda consulta.
- Intervención farmacológica: haciendo referencia a haber recibido al menos una de las siguientes intervenciones.
  - Intervención en el tratamiento de la HTA
  - Intervención en el tratamiento de la dislipemia
  - Intervención en el tratamiento de la Diabetes Mellitus
  - Intervención en la terapia antirretroviral
  - Intervención para el cese del hábito tabáquico
- Tiempo de seguimiento: se resta la fecha de la segunda consulta menos la de la primera consulta para obtener el periodo comprendido entre ambas evaluaciones. La unidad en la que se expresó este tiempo fue en meses.

### Análisis descriptivo de la muestra

Nuestra muestra está formada por 66 pacientes portadores de VIH de entre 40 y 75 años. 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 el cálculo de las escalas de riesgo cardiovascular.

Para caracterizar la muestra, en primer lugar, se analizaron las variables cualitativas o categóricas, indicando frecuencia absoluta y frecuencia relativa de cada una de ellas. Se incluyó el porcentaje de hombres y mujeres y se incluyó la presencia o no de las variables cualitativas indicadas en la Tabla 1. En cuanto a las obtenidas a través de la analítica, para establecer la presencia o no de factores de riesgo cardiovascular, se indicó el valor a partir del cual, estas variables cuantitativas son consideradas factores de RCV, transformándolas en variables cualitativas. Sería el caso de: carga viral >200 copias/ml, colesterol total >200mg/dl, HDL <35 mg/dl en varones y <45 mg/dl en mujeres,

LDL>130mg/dl, TG >150 mg/dl, glucemia en ayunas >100mg/dl y glucemia en ayunas >126 mg/dl. Por otro lado, los pacientes con colesterol total >200 mg/dl, TG >150 mg/dl, LDL>130 mg/dl o que recibían tratamiento hipolipemiante fueron considerados dislipémicos y los que presentaban una TAS >140 mmHg o una TAD >90 mmHg o recibían tratamiento para la TA fueron considerados hipertensos. Se decidió añadir una variable denominada “objetivo global” en la que se incluía los pacientes que cumplían los siguientes puntos:

- Se no fumador
- Se no dislipémico: Colesterol total <200 mg/dl, LDL <130mg/dl y TG <150mg/dl.
- Tener una cifra plasmática de glucosa en ayunas <126 mg/dl
- Presentar una cifra de TAS <140 mmHg Y TAD <90 mmHg

Posteriormente, se analizan las variables cuantitativas, estableciendo la mediana y el primer y tercer cuartil de cada una de ellas.

VARIABLES CUALITATIVAS	VARIABLES CUANTITATIVAS
<p>Anamnesis y exploración:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sexo</li> <li>- Realizar ejercicio</li> <li>- Padecer HTA</li> <li>- Recibir tratamiento para HTA</li> <li>- Padecer DM</li> <li>- Recibir tratamiento para DM</li> <li>- Padecer dislipemia</li> <li>- Recibir tratamiento para Dislipemia</li> <li>- Hábito tabáquico</li> <li>- Consumir otras drogas</li> <li>- Antecedentes Personales</li> <li>- Antecedentes familiares</li> </ul> <p>Datos analítica:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Carga viral &gt; 200</li> <li>- Colesterol total &gt;200</li> <li>- Triglicéridos &gt;150</li> <li>- HDL &lt;35 en varones y &lt;45 en mujeres</li> <li>- LDL &gt;130</li> <li>- Glucemia &gt;100</li> <li>- Glucemia &gt;126</li> </ul>	<p>Anamnesis y Eploración física</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Edad</li> <li>- Peso</li> <li>- Talla</li> <li>- Perímetro abdominal</li> <li>- TAS</li> <li>- TAD</li> <li>- IPA Actual</li> </ul> <p>Analítica:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Glucemia</li> <li>- Colesterol total</li> <li>- Hdl</li> <li>- LDL</li> <li>- Triglicéridos</li> <li>- Aclaramiento de creatinina</li> <li>- Cifras CD4</li> </ul> <p>Puntuación riesgo cardiovascular:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Framingham</li> <li>- REGICOR</li> <li>- Score</li> <li>- ACC/AHA</li> </ul> <p>Tiempo de seguimiento</p>

VARIABLES CUALITATIVAS	VARIABLES CUANTITATIVAS
Objetivo global factores de riesgo cardiovascular Intervenciones: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Farmacológica</li> <li>- HTA</li> <li>- Dislipemia</li> <li>- DM</li> <li>- TARV</li> <li>- Tabaquismo</li> </ul>	

**Tabla 2.** Clasificación de las variables en cualitativas y cuantitativas

### Análisis comparativo 1ª y 2ª consulta

A partir de las calculadoras anteriormente mencionadas, se calculó la puntuación en las escalas de riesgo cardiovascular FRS-CHD, REGICOR, SCORE y ACC/AHA en ambas consultas tras recoger los datos necesarios para obtener la puntuación. Se dividieron los pacientes en intervenidos farmacológicamente y no intervenidos farmacológicamente para poder comparar la evolución de ambos grupos. Para ello se resta la puntuación de los scores de la primera consulta menos los de la segunda consulta y se utiliza este valor para crear una gráfica Boxplot para cada escala, donde el eje de ordenadas sería dicha cifra (variable dependiente) y el eje de abscisas sería la intervención o no farmacológica (variable independiente). Para evaluar la significación estadística se utilizaron pruebas paramétricas (t de student) o bien no paramétricas, en función del tamaño y distribución no gaussiana de las distintas muestras a comparar (U de Mann-Whitney).

En el cálculo de la puntuación de las escalas, no se ha ajustado para la edad porque la variación de las edades entre una y otra consulta no variaba apenas el resultado de las puntuaciones, ya que en todos los participantes fue menor de 2 años.

Finalmente, se comparó la evolución de dos variables importantes en el RCV como serían la HTA y la glucemia  $> 126$  entre la primera y la segunda consulta, a través de dos tablas de contingencia. Por otro lado, se realizó otra tabla de contingencia con el tabaquismo, pero haciendo una comparativa entre primera y segunda consulta estratificada por intervención o no farmacológica. La significación estadística en estos tres casos se comprobó a través de una prueba de McNemar.

## RESULTADOS

### Análisis descriptivo de la muestra

En primer lugar, se analizarán las variables recogidas en la primera consulta, para conocer la situación basal de la que parten los pacientes de este estudio.

#### Descripción de variables cualitativas:

Dividimos las variables categóricas o cualitativas según la fuente de información:

Anamnesis y exploración física (Tabla 3):

Se observó que la mayoría de los pacientes eran varones, 71,2%, mientras que un 28,8% eran mujeres. El 53% hacía ejercicio físico de manera regular mientras que el resto eran sedentarios. Con respecto a los pacientes con HTA, el 37,5% tenían cifras de TAS >140 o TAD >90 o tomaban fármacos antihipertensivos. A pesar de que el 37,5% presentaba HTA, solo el 12,1% de la muestra recibía un tratamiento para ello. Sin embargo, el 6,1% era diabético, pero todos ellos recibían tratamiento para la DM. En cuanto a la dislipemia, el 69,7% presentaba valores elevados de colesterol total, LDL o TG, pero solo un 16,9% de la muestra recibía tratamiento hipolipemiante. Por otra parte, un 40,9% era fumador y un 15,4% consumía otras drogas como: metadona, cannabis, cocaína o gamma-hidroxitirato (éxtasis). Un 33,8% presentaba antecedentes personales de dislipemia, HTA, DM o enfermedad cardiovascular previa y finalmente un 13,8% tenía antecedentes familiares de accidente cardiovascular.

VARIABLE	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA RELATIVA
<i>Sexo</i>	19 mujeres, 47 varones	28,8% mujeres, 71,2% varones
<i>Realizan Ejercicio</i>	35	53%
<i>HTA</i>	24	37,5%
<i>Tto HTA</i>	8	12,1%
<i>DM</i>	4	6,1%
<i>Tto DM</i>	4	6,1%
<i>DL</i>	46	69,7%
<i>Tto DL</i>	11	16,9%
<i>Tabaquismo</i>	27	40,9%
<i>Otras drogas</i>	10	15,4%
<i>AP</i>	22	33,8%
<i>AF</i>	9	13,8%

**Tabla 3.** Descripción de las variables cualitativas obtenidas de anamnesis y exploración física.

Analítica (Tabla 4):

En los valores de la analítica se observó que la carga viral era >200 copias/ml en el 3%. Con respecto a la dislipemia, se pudo observar qué componente lipídico presentaba un valor patológico concretamente. En un 60,6 % el colesterol total era > 200 mg/dl, el 30,3% de los pacientes tenían cifras de TG >150 mg/dl, y el LDL era >130 mg/dl en un 54,5%. El HDL se encontraba disminuido en un 19,7%. Por otro lado, en cuanto a la glucemia, se observó que un 36,4% presentaban valores >100 mg/dl, pero solo en un 4,5% las cifras eran >126 mg/dl.

<b>VARIABLE</b>	<b>FRECUENCIA ABSOLUTA</b>	<b>FRECUENCIA RELATIVA</b>
<i>Carga viral &gt;200</i>	2	3%
<i>Col &gt;200</i>	40	60,6%
<i>TG &gt;150</i>	20	30,3%
<i>HDL &lt;35 o &lt;45</i>	13	19,7%
<i>LDL &gt;130</i>	36	54,5%
<i>Glucemia &gt;100</i>	24	36,4%
<i>Glucemia &gt;126</i>	3	4,5%

**Tabla 4.** Descripción de variables cualitativas obtenidas de la analítica.

A partir de estos datos, se estableció la variable de “objetivo global” en la que se incluyen los participantes que no tenían los siguientes factores de RCV: HTA, dislipemia, glucemia en ayunas >126 mg/dl y ser fumador. De los 66 pacientes de la muestra 7 se podían incluir dentro de esta variable, lo correspondiente al 10,6%.

Intervención farmacológica (Tabla 5):

Se interviene farmacológicamente a 15 participantes en la primera consulta, con la intención de modificar los factores de riesgo cardiovascular, es decir el 23,5% de los pacientes recibieron algún tipo de tratamiento para reducir sus factores de riesgo cardiovascular.

El 9,1% de los participantes recibió tratamiento para la HTA (principalmente con enalapril). A un 12,1% se le pautó estatinas o inhibidores de la PCSK9 para la dislipemia. En un 3% se aumentó la dosis de insulina (tratamiento para la DM). Por otro lado, solo en 1 paciente se cambió la terapia antirretroviral (1,5%), intercambiando Odefsey (emtricitabina/rilpivirina/tenofovir alafenamida) por Juluca (dolutegravir, rilpivirina).



<b>VARIABLE</b>	<b>FRECUENCIA ABSOLUTA</b>	<b>FRECUENCIA RELATIVA</b>
<i>Farmacológica</i>	15	23,5%
<i>HTA</i>	6	9,1%
<i>DL</i>	8	12,1%
<i>DM</i>	2	3%
<i>TARV</i>	1	1,5%
<i>Tabaco</i>	4	6,8% %

**Tabla 5.** Descripción de las variables cualitativas de intervención.

Descripción de variables cuantitativas:

De la misma forma que con las variables cualitativas separaremos las cuantitativas en tres grupos:

Anamnesis y exploración física (Tabla 6):

La muestra formada por 66 pacientes presento una mediana de edad de 49 años (RIC:42-56), en cuanto al peso fue de 76 kg (RIC:65,5-85,8), 172 cm (RIC: 164-178,4) para la talla y 92cm (RIC:83-102) en el caso del perímetro abdominal. Observando los datos de TA, la mediana de TAS fue de 125 mmHg (RIC:117,25-137,50) y de TAD 82 mmHg (RIC:72,25-89,5). Una variable importante sería el tiempo de seguimiento, en la que se observó una mediana de aproximadamente un año (12,7 meses RIC:10,7-15,7).

<b>VARIABLE</b>	<b>MEDIANA</b>	<b>P25</b>	<b>P75</b>
<i>Edad (años)</i>	49	42	56
<i>Peso (kg)</i>	76	65,5	85,8
<i>Talla (cm)</i>	172,5	164	178,4
<i>Perímetro abdominal (cm)</i>	92	83	102
<i>TAS (mmHg)</i>	125	117,25	137,50
<i>TAD (mmHg)</i>	82	72,25	89,5
<i>IPA actual</i>	0,5	0	18,75
<i>Tiempo de seguimiento (meses)</i>	12,7	10,7	15,7

**Tabla 6.** Descripción de las variables cuantitativas obtenidas de anamnesis y exploración física.

Analítica (Tabla 7):

En primer lugar, la glucemia en ayunas presentó una mediana de 96 mg/dl (RIC:89-107,25). En cuanto al perfil lipídico, el colesterol total tuvo una mediana de 210 mg/dl

(RIC:170,50-231,75), el HDL 50 mg/dl (RI:40-61,25), el LDL 133,5 mg/dl (RIC:101,5-155,5) y los TG 116 mg/dl (RIC:88,75-166,75). En cuanto a la función renal, se observó que el aclaramiento de creatinina presentó una mediana de 82,5 ml/min (RIC:71-95,25) y el estado de la infección por VIH se valoró con las cifras de CD4 que presentaron una mediana de 660 cel/ml (RIC:477,5-885).

<b>VARIABLE</b>	<b>MEDIANA</b>	<b>P25</b>	<b>P75</b>
<i>Glucemia(mg/dl)</i>	96	89	107,25
<i>Colesterol total(mg/dl)</i>	210	170,50	231,75
<i>HDL (mg/dl)</i>	50,5	40	61,25
<i>LDL (mg/dl)</i>	133,5	101,5	155,5
<i>TG (mg/dl)</i>	116	88,75	166,75
<i>Acl. Creatinina(ml/min)</i>	82,5	71	95,25
<i>Cifras CD4(cel/ml)</i>	660	477,5	885

**Tabla 7.** Descripción de las variables cuantitativas obtenidas de la analítica.

Escalas de RCV (Tabla 8):

Tras calcular el RCV con las diferentes escalas, se observó que en el caso de la escala FRS-CHD la mediana de la puntuación fue de 10 (RIC:5-15,45), en el Regicor 4 (RIC:3-8), en el Score 2 (RIC:1-4,47) y en el ACC/AHA 6 (RIC:3,2-12,1)

<b>VARIABLE</b>	<b>MEDIANA</b>	<b>P25</b>	<b>P75</b>
<i>Framingham</i>	10	5	15,45
<i>Regicor</i>	4	3	8
<i>Score</i>	2	1	4,75
<i>ACC/AHA</i>	6	3,2	12,1

**Tabla 8.** Descripción de las variables cuantitativas sobre la puntuación en las escalas de RCV.

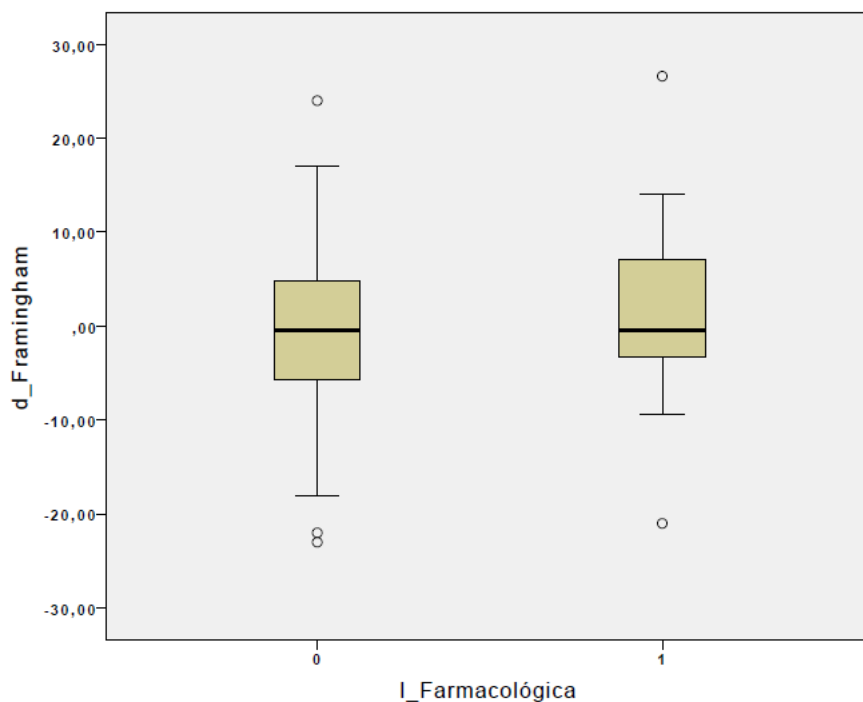
### **Análisis comparativo 1ª y 2ª consulta**

A partir de todos estos datos recogidos en los 66 pacientes de la muestra, se calcularon las diferentes puntuaciones de las escalas de riesgo cardiovascular y se comparó la diferencia entre la puntuación de la primera consulta menos la puntuación de la segunda entre el grupo de pacientes no intervenidos farmacológicamente y los intervenidos farmacológicamente.

### Escala Framingham:

En el caso de la escala Framingham, se observó una ligera mejora de la puntuación en los pacientes intervenidos como se muestra en la figura 1, ya que obtener una diferencia positiva (Puntuación en la escala FRS basal menos la puntuación en la escala FRS final), indicaría una mejora de los factores de RCV. Por el contrario, una diferencia por debajo de 0 indicaría un empeoramiento de la puntuación de riesgo cardiovascular.

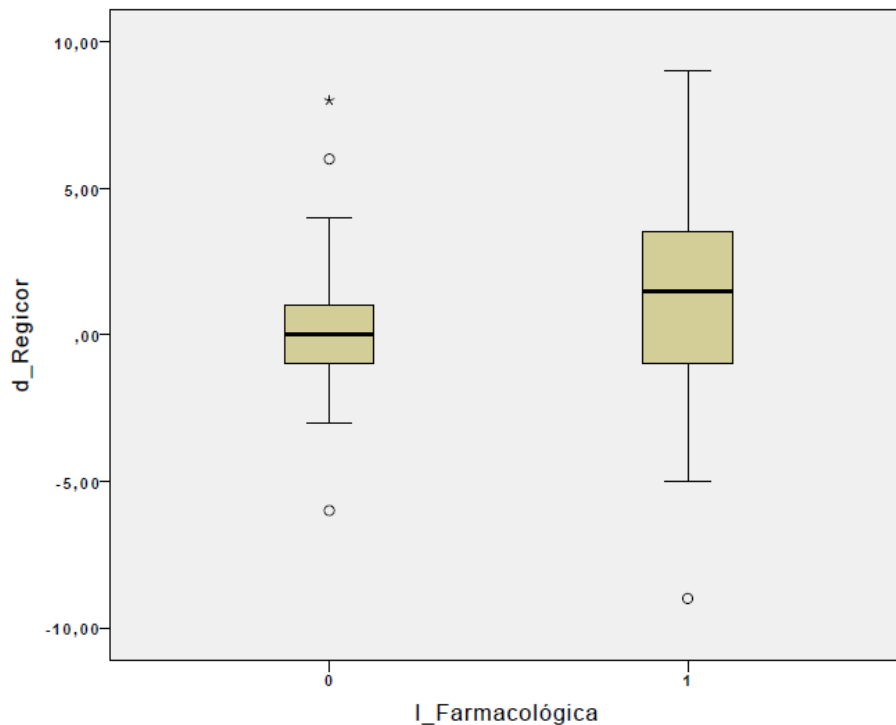
Analizando nuestra muestra, en los pacientes intervenidos se observó una mejora de 1,8 de media de la puntuación en los factores de riesgo cardiovascular, mientras que en los no intervenidos se observó un empeoramiento de -0,45 de media. Este resultado indicaría que el riesgo de padecer una ECV (SCA, ictus, arteriopatía periférica, insuficiencia cardíaca) en los próximos 10 años se vería reducido de media en un 1,8% en el grupo de intervenidos, mientras que aumentaría 0,45% de media en los grupos no intervenidos. La diferencia de medias entre los dos grupos fue de 2,25 con un IC95: -4,27 a 8,78, por lo que, al contener el 0, indicaría que la diferencia no sería estadísticamente significativa. Los tests paramétricos (t student) y los no paramétricos (U de Mann-Whitney) también nos indicarían una  $p > 0,05$  (0,491 y 0,567 respectivamente), apoyando que la diferencia de puntuaciones no sería estadísticamente significativa (Tabla 9).



**Figura 1.** Gráfico boxplot que compara la evolución de las puntuaciones en la escala Framingham

Escala Regicor:

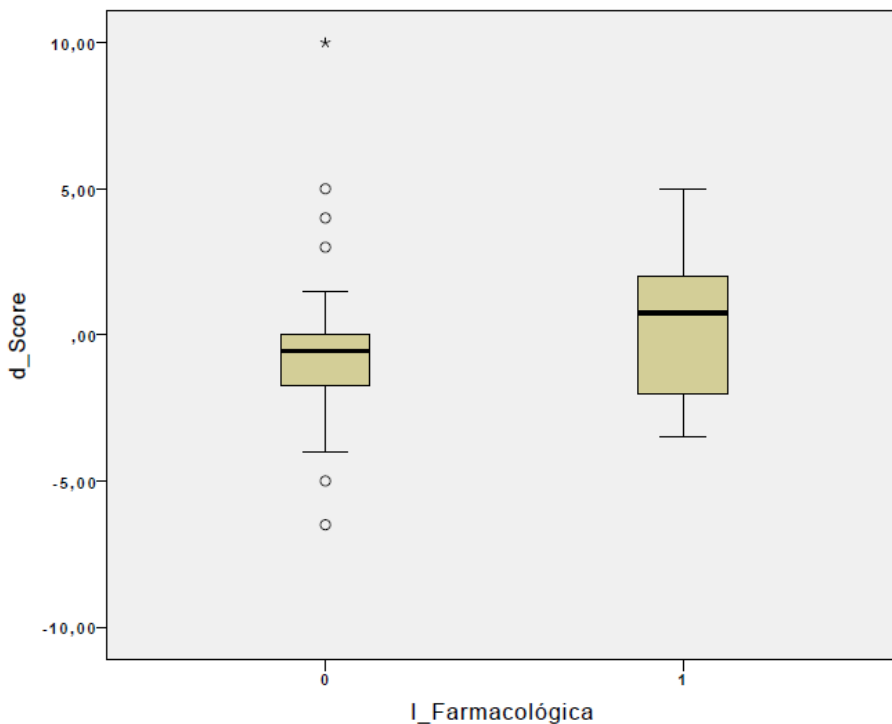
En cuanto a la escala Regicor, en ambos grupos se observó una mejora de la puntuación, pero fue ligeramente superior la de los intervenidos farmacológicamente frente a los no intervenidos, como se puede observar en la figura 2. La media del diferencial de los intervenidos fue 1,31, por lo que el riesgo de padecer una enfermedad coronaria en los próximos 10 años adaptado a población portadora de VIH disminuiría 1,31% de media. Por el contrario, en los no intervenidos esta diferencia tuvo una media de 0,18, por lo que mejoraría ligeramente también el riesgo, aunque en menor medida. Para la comprobación estadística, se observa que la diferencia de medias sería de 1,13 con un IC 95% de: -1,48 a 3,73, por lo que al incluir el valor 0, no sería estadísticamente significativo. Esto fue corroborado con las cifras de la p de las pruebas t de student (0,377) y la prueba de Mann-Whitney (0,231) siendo en ambos casos  $>0,05$  (Tabla 9).



**Figura 2.** Gráfico boxplot que compara la evolución de las puntuaciones en la escala Regicor

### Escala Score:

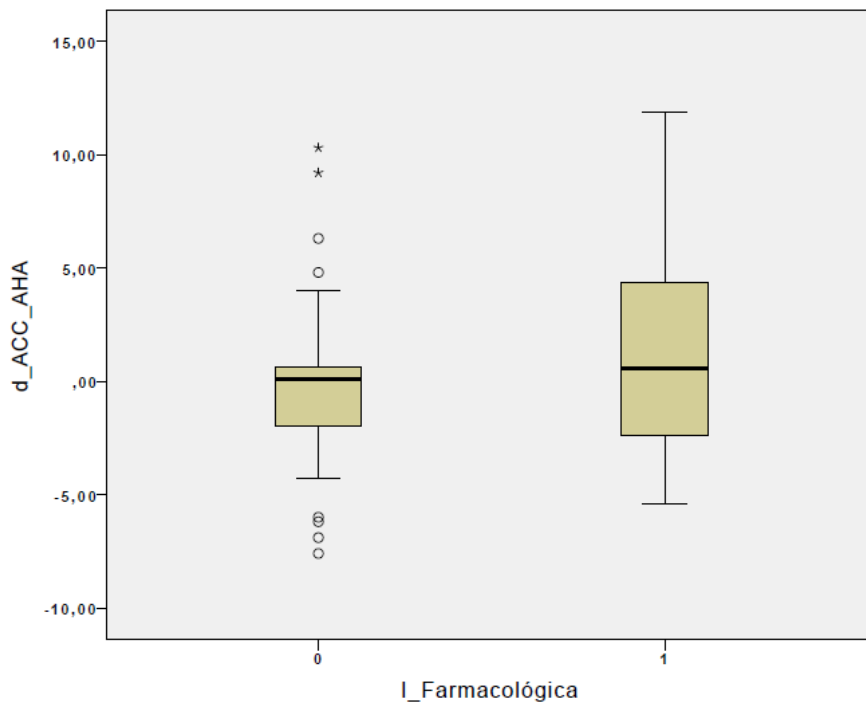
Por otro lado, la comparación de las diferencias de la escala Score, mostró una leve tendencia a la mejora en los intervenidos farmacológicamente, mientras que en los no intervenidos se observó una ligera tendencia a empeorar las puntuaciones, como se puede ver en la figura 3. La media del diferencial de puntuaciones en los intervenidos fue de 0,5 mientras que en los no intervenidos fue de -0,41. Esto indica que, en los primeros, el riesgo de padecer una enfermedad coronaria mortal o no mortal en los próximos 10 años habría disminuido de media 0,5%, mientras que en los no intervenidos habría empeorado 0,45%. Para saber si estos resultados son estadísticamente significativos de nuevo se comprueba la diferencia de medias de los dos grupos, que en este caso es de 0,91, teniendo una IC95% de -1,48 a 3,73 por lo que incluiría al 0 y no sería estadísticamente significativo. Además, se realiza también una prueba T de Student donde se observa un valor de p de 0,253 y el test no paramétrico U de Mann-Whitney, que mostró un valor de p de 0,137. Al ser ninguno de ellos menor de 0.05, la diferencia observada sería no significativa estadísticamente (Tabla 9).



**Figura 3.** Gráfico boxplot que compara la evolución de las puntuaciones en la escala Score

### Escala ACC/AHA:

Finalmente, si valoramos la evolución de la puntuación de la escala del American College of Cardiology, se observa de nuevo una ligera tendencia a mejorar las puntuaciones en los intervenidos farmacológicamente y a empeorarlas en los no intervenidos, como se puede observar en la figura 4. Si nos fijamos en la tabla 9, se puede ver que el diferencial en el grupo de los intervenidos presentaba un valor de media de 1,2, esto se traduce en una disminución del riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular aterosclerótica en los próximos 10 años de 1,2% de media. Sin embargo, en el grupo de los no intervenidos la diferencia presentaba un valor de media de -0,18, lo que indica un aumento de dicho riesgo un 0,18% entre la primera y la segunda consulta. La diferencia de las medias en este caso fue de 1,40 con un IC95% -1,01 a 3,82, por lo que al contener el 0 dentro del intervalo, los datos no serían estadísticamente significativos. Además, se comprobó a través de un test T de Student y la prueba de Mann-Whitney la significación estadística de estas diferencias, observándose valores de p de 0,250 y 0,394 respectivamente.



**Figura 4.** Gráfico boxplot que compara la evolución de las puntuaciones en la escala ACC/AHA

	Intervención Farmacológica (n)	No intervención farmacológica (n)	Diferencia de medias	IC 95%	p (t student)	p (Mann-Whitney)
Diferencial Framingham	1,8 (15)	-0,45 (38)	2,25	-4,27 a 8,78	0,491	0,567
Diferencial Regicor	1,31 (16)	0,18 (39)	1,13	-1,48 a 3,73	0,377	0,231
Diferencial Score	0,5 (16)	-0,41 (40)	0,91	-0,67 a 2,5	0,253	0,137
Diferencial ACC/AHA	1,2 (16)	-0,18 (38)	1,40	-1,01 a 3,82	0,250	0,394

**Tabla 9.** Media de las diferencias en cada una de las puntuaciones en los dos grupos, junto a la comprobación estadística con el valor de p en las pruebas T de Student (paramétricas) y U de Mann-Whitney (no paramétricas)

A continuación, se decide evaluar la evolución de ciertas variables entre la primera y segunda consulta. Estos parámetros serían la HTA, la glucemia y el hábito tabáquico, ya que son importantes factores de RCV.

HTA:

Como figura en la tabla 10, se pudo observar que, de manera basal, 23 pacientes de nuestra muestra eran hipertensos, pero posteriormente en los datos obtenidos en la segunda consulta se ve que 15 pacientes fueron finalmente hipertensos, habiendo disminuido en 8 el número de hipertensos. 35 pacientes que no son hipertensos se mantendrían siendo normotensos y 10 que basalmente eran hipertensos mantendrían esta condición. Pero existen 13 pacientes que eran hipertensos basalmente y que en la segunda consulta pasan a tener controlados los niveles de TA. Sin embargo, 5 pacientes pasaron de ser normotensos a hipertensos. Para comprobar si estos datos eran estadísticamente significativos se realizó un test de McNemar que mostró una p de 0,096 por lo que, a pesar de observar una tendencia a favor de dejar de ser hipertenso con el seguimiento realizado, no sería estadísticamente significativa.

		1º CONSULTA		TOTAL
		NO HTA	SI HTA	
2º CONSULTA	NO HTA	35	13	48
	SI HTA	5	10	15
TOTAL		40	23	63

**Tabla 10.** Tabla de contingencia que muestra la evolución de la HTA entre la situación basal y la final

Glucemia >126mg/dl:

En cuanto a los valores de la glucemia, en la Tabla 11 se observa que de manera basal 3 eran diabéticos y 62 no eran diabéticos, pero tras el periodo de seguimiento, ninguno los diabéticos pasan a tener una glucemia por debajo de 126 mg/dl y sin embargo 4 de los que basalmente no eran diabéticos pasan a tener unos valores de glucemia >126 mg/dl. Estos valores tampoco fueron estadísticamente significativos ya que en la prueba de McNemar, mostraron una  $p = 0,125$ .

		1° CONSULTA		TOTAL
		Glucemia <126	Glucemia >126	
2° CONSULTA	Glucemia <126	58	0	58
	Glucemia >126	4	3	7
TOTAL		62	3	65

**Tabla 10.** Tabla de contingencia que muestra la evolución de la glucemia entre la situación basal y la final

Tabaquismo estratificado por intervenidos y no intervenidos:

Finalmente, como se puede observar en la Tabla 12, de los 66 participantes de la muestra, inicialmente 27 eran fumadores, pero en la segunda consulta observamos que solo 1 deja de fumar y que 6 no fumadores comienzan a fumar. Sin embargo, se vio que estos datos no eran significativos estadísticamente ya que en la prueba de McNemar la  $p=0,125$ . Cuando se estratifica por intervenidos y no intervenidos farmacológicamente, se observa que en los no intervenidos 6 pacientes que eran no fumadores en un primer momento, pasaron a ser fumadores siendo este dato estadísticamente significativo ya que en el test de McNemar el valor de  $p$  fue menos de 0,05 (0,031). Por otro lado, en los 17 participantes en los que sí se realizó intervención, se observó que en un primer momento 9 eran fumadores y solo 1 de ellos dejó de serlo en la segunda consulta. En cambio, de los 8 que eran no fumadores ninguno se volvió fumador. En este caso los datos no son significativos estadísticamente ya que la  $p=1$  por el test de McNemar.



		1° CONSULTA			
2° CONSULTA	Intervención Farmacológica		Tabaquismo <b>NO</b>	Tabaquismo <b>SI</b>	TOTAL
	NO	Tabaco <b>NO</b>	25	0	25
		Tabaco <b>SI</b>	6	18	24
		TOTAL	31	18	49
	SI	Tabaco <b>NO</b>	8	1	9
		Tabaco <b>SI</b>	0	8	8
		TOTAL	8	9	17
	TOTAL	Tabaco <b>NO</b>	33	1	34
		Tabaco <b>SI</b>	6	26	32
		TOTAL	39	27	66

**Tabla 10.** *Tabla de contingencia estratificada en intervenidos y no intervenidos que muestra la evolución del hábito tabáquico entre la situación basal y la final*

## DISCUSIÓN

El estado de inflamación crónica y procoagulante provocado por la infección por VIH,<sup>5,6</sup> el aumento de la esperanza de vida, la alta prevalencia de factores de RCV en esta población<sup>1,7,8</sup> y los efectos secundarios de la TARV<sup>1,6,7</sup> generan un problema multifactorial que requerirá un control exhaustivo para prevenir complicaciones CV.

La ECV se ha convertido en la principal causa de mortalidad en los pacientes portadores de VIH<sup>1</sup>, por lo que un manejo adecuado de los factores de riesgo será clave en su seguimiento. En este aspecto juegan un papel importante los modelos de predicción de RCV<sup>3,13,14</sup> como son las calculadoras: FRS-CHD, SCORE, REGICOR y AHA/ACC. En

múltiples estudios se ha observado que no existe una escala ideal para los pacientes con infección por VIH, además estos presentan algunas limitaciones como son: un cálculo poco preciso del RCV y en general una infraestimación en la población portadora de VIH.<sup>3,13</sup> Existe un modelo de predicción que incluye parámetros relacionados con el VIH y su tratamiento, el modelo DAD, pero sin embargo no ha demostrado una mejor evaluación del RCV en estos pacientes.<sup>13</sup> Además de por este motivo, el modelo DAD no se ha decidido incluir en este estudio porque el objetivo no era valorar el impacto del VIH sobre el RCV, por lo tanto no era necesario una escala que incluyera estas variables y ya el REGICOR tiene en cuenta la condición de portador de VIH.

En nuestra muestra se observó que solo un 10,6% de los participantes se podían incluir dentro de la variable denominada objetivo global, es decir, solo 7 de los 66 participantes se encontraban en niveles óptimos de TA, glucemia, dislipemia y no fumaban. Por lo tanto, un 89,4% presentaban al menos 1 factor de RCV. Un estudio de 2015 sobre la cohorte VACS VC mostró que menos del 2% de los pacientes VIH presentaba unos niveles adecuados de los factores de RCV, lo que concuerda con la baja tasa de objetivo global de nuestro estudio.<sup>6</sup> Por estos motivos, el grupo de estudio del SIDA-SEIMC (GeSIDA) recomienda que se evalúe el RCV a través de los modelos de predicción al diagnóstico y anualmente en hombre mayores de 40 años o mujeres mayores de 50 años. En caso de alto RCV el control se realizaría cada 3-6 meses.<sup>13,14</sup>

Si se observan los factores de riesgo de manera individual, el 37,5% presentó HTA, el 69,7% presentó dislipemia, el 40,9% era fumador y el 6,1% era diabético lo que concuerda con las cifras de alta prevalencia de los factores de RCV en pacientes VIH que se vio estudios anteriores.<sup>1,7,8,15</sup>

Todos estos valores se observaron en una primera consulta con la que cada participante dio a conocer la situación de partida del estudio. El objetivo principal del estudio fue analizar la diferencia de las puntuaciones de RCV entre primera y segunda consulta comparando un grupo en el que se realizó una intervención farmacológica y otro en el que no.

En los 4 modelos de predicción que se han estudiado, se observó una tendencia similar, en todos ellos el grupo que tuvo una intervención farmacológica presentó una leve mejora de la puntuación del RCV frente al grupo no intervenido. La escala que mostró una mayor diferencia entre ambos grupos fue la escala Framingham, donde se observó que de media

se reducía 2,25 puntos más en los intervenidos que en los no intervenidos. En el caso del REGICOR esta diferencia de media fue de 1,13; en el caso del SCORE: 0.91 y para la escala ACC/AHA: 1,40. Por lo tanto se correlaciona la tendencia, pero no así los valores con exactitud entre las diferentes escalas, limitación que se ha visto también en estudios previos.<sup>12,15,16</sup>

Sin embargo, a pesar de que esta intervención a nivel de HTA, dislipemia, hábito tabáquico o cambio de la TARV pueda indicar una reducción del RCV; estos datos no fueron estadísticamente significativos, por lo que serán necesarios estudios posteriores que continúen investigando en esta línea y que presenten un mayor número de muestra. En estudios previos sí se observó que una terapia con estatinas mejoraría el RCV en pacientes con VIH.<sup>16,17</sup> También se ha observado en estudios anteriores una menor adherencia al tratamiento antihipertensivo que a la TARV por parte de los pacientes,<sup>18</sup> lo que también podría contribuir a que la diferencia no fuera estadísticamente significativa en nuestro estudio con respecto a los no intervenidos.

La prioridad de tratamiento en pacientes VIH sigue siendo el control de los factores de riesgo clásicos anteriormente mencionados, pero también se han planteado nuevas vías de tratamiento relacionadas con la modulación del sistema inmune a través de fármacos como el metrotexato, cananikumab (anticuerpo monoclonal interleucina-1beta) o tocilizumab (anticuerpo monoclonal interleucina-6).<sup>7</sup>

Por otro lado, se valoró la persistencia de diferentes variables a lo largo del seguimiento. En primer lugar, se vio que la HTA estaba presente al inicio del estudio en 23 pacientes de los cuales, tras el periodo de seguimiento (que de media fue de 12 meses), 15 pacientes eran hipertensos. Esta variación se explica porque 13 de los pacientes hipertensos pasaron a ser normotensos en la segunda consulta y, por el contrario, 5 no hipertensos inicialmente, pasaron a serlo. En el primer caso probablemente se deba a la intervención farmacológica o al cumplimiento de los consejos higiénico-dietéticos de realizar actividad física y mantener una dieta saludable. Con respecto a los nuevos hipertensos, la falta de intervención farmacológica o de adherencia al tratamiento,<sup>18</sup> el avance de la enfermedad crónica y también el aumento de la edad habrá podido contribuir a la aparición de HTA. Sin embargo, estos datos tampoco fueron estadísticamente significativos.

En cuanto a la DM, de los 4 pacientes que presentaban inicialmente valores superiores a 126mg/dl de glucosa en ayunas, ninguno consiguió controlar esas cifras, por lo que esto

podría plantear reevaluar si la intervención realizada fue realmente efectiva. Sin embargo, 3 que inicialmente tenían controlada su glucemia, pasaron a tener valores superiores a 126 en la segunda consulta. Probablemente una resistencia a la insulina previamente desconocida, el aumento de la edad y la no intervención de factores de riesgo hayan podido provocar este aumento. De todas formas, los datos obtenidos en este aspecto tampoco fueron estadísticamente significativos.

Finalmente, con el hábito tabáquico se realizó lo mismo, pero estratificando por grupo de intervenidos y no intervenidos. En el grupo de los no intervenidos se observó que, de manera estadísticamente significativa, 6 pacientes que no eran fumadores inicialmente, en la segunda consulta si lo eran. Quizás esto se justifica con que, al no ser fumadores, no se realiza una educación sobre los perjuicios del hábito tabáquico. Como se ha visto en diversos estudios, en la población VIH, aproximadamente la mitad son fumadores<sup>6,8,9</sup>, por lo tanto, en el manejo va a ser muy importante la concienciación general sobre este aspecto sean o no fumadores. Por otro lado, en el grupo de intervenidos de los 9 pacientes que eran fumadores inicialmente tan solo 1 dejó de fumar, por lo que, a pesar de que este dato no fue significativo estadísticamente, podría plantearse reevaluar la eficacia de la intervención. Con relación a esto, sería interesante plantear futuros estudios sobre la deshabituación del tabaquismo con el nuevo fármaco financiado por la seguridad social, el Todacitan (citisina), en pacientes VIH.

Las limitaciones principales del estudio fueron:

- El tamaño muestral (n=66) fue demasiado pequeño como para extrapolar con precisión los resultados a la población general. Además, se escogieron los pacientes de los que se disponían valores sobre el RCV tomados en una 1ª y una 2ª consulta, por lo que quizás se haya podido hacer un sesgo de selección al tomar datos de los pacientes que más interesaban a los investigadores.
- Un análisis multivariable, siendo la intervención farmacológica la variable independiente ajustando por desequilibrios de las poblaciones, hubiera ofrecido una mayor evidencia sobre el impacto de las diferentes intervenciones sobre las escalas. Sin embargo, el bajo número de pacientes del que se disponía impedía realizarlo.
- No se ha realizado un análisis estratificado en función del tipo específico de intervención sobre el RCV, impidiendo conocer el efecto individual de cada una de las intervenciones.

## **CONCLUSIONES**

1. Una intervención terapéutica multidimensional no fue capaz de reducir la puntuación en las escalas de RCV en nuestro estudio.
2. Se comprobó que, de forma estadísticamente significativa, en los pacientes no intervenidos farmacológicamente existe una mayor incidencia en el inicio del hábito tabáquico. Por este motivo, tanto en pacientes fumadores como en no fumadores, se debe precisar en cómo el tabaco afecta negativamente al RCV.
3. Con respecto a la HTA y a la glucemia, no se observó, durante el seguimiento, una mejoría clínica o estadísticamente significativa en el control de estos factores de riesgo.

## BIBLIOGRAFÍA:

1. UpToDate [Internet]. Uptodate.com. [citado el 3 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-cardiovascular-disease-and-risk-factors-in-patients-with-hiv?csi=e8c640ae-57a5-4f7f-bd18-dd30bbd9c004&source=contentShare>
2. Islam FM, Wu J, Jansson J, Wilson DP. Relative risk of cardiovascular disease among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis: cardiovascular disease and HIV. *HIV Med* [Internet]. 2012;13(8):453–68. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-1293.2012.00996.x>
3. Triant VA, Perez J, Regan S, Massaro JM, Meigs JB, Grinspoon SK, et al. Cardiovascular risk prediction functions underestimate risk in HIV infection. *Circulation* [Internet]. 2018;137(21):2203–14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028975>
4. García-Peña AA, De-Vries E, Aldana-Bitar J, Cáceres E, Botero J, Vásquez-Jiménez J, et al. Cardiovascular risk prediction models in people living with HIV in Colombia. *Rev Invest Clin* [Internet]. 2022;74(1):23–30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24875/RIC.21000251>
5. Titanji B, Gavegnano C, Hsue P, Schinazi R, Marconi VC. Targeting inflammation to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in people with HIV infection. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2020;9(3):e014873. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.119.014873>
6. Hsue PY, Waters DD. HIV infection and coronary heart disease: mechanisms and management. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. 2019;16(12):745–59. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41569-019-0219-9>
7. Boccara F, Cohen A. VIH y cardiopatía: ¿qué deben saber los cardiólogos? *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2016;69(12):1126–30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.05.037>
8. Zanuzzi MG, Cattaneo MJ, López SM, Pérez Maure MDLÁ, Romero CA. Hypertension and metabolic syndrome in HIV infected patients. *Medicina (B Aires)*. 2020;80(5):453–61.
9. Ande A, McArthur C, Kumar A, Kumar S. Tobacco smoking effect on HIV-1 pathogenesis: role of cytochrome P450 isozymes. *Expert Opin Drug Metab*

- Toxicol [Internet]. 2013;9(11):1453–64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1517/17425255.2013.816285>
10. 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* [Internet]. 2017;17(1):551. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-017-2626-z>
  11. 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* [Internet]. 2021;18(4):271–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11904-021-00567-w>
  12. 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. *Braz J Infect Dis* [Internet]. 2017;21(6):577–80. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2017.06.007>
  13. Abril López de Medrano A, González Cordon A. Enfermedades y comorbilidades asociadas al VIH: afectación cardíaca y vascular. En: Antonio Rivero JA et al. *Manual clínico para el cuidado de las personas con infección por el VIH (GeSIDA)*. 2022. p 281-284
  14. Palacios R et al. Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (Actualización enero 2023) Panel de expertos de GeSIDA y Plan Nacional sobre el Sida. 2023. p 63
  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. Longenecker CT, Eckard AR, McComsey GA. Statins to improve cardiovascular outcomes in treated HIV infection. *Curr Opin Infect Dis* [Internet]. 2016;29(1):1–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/QCO.0000000000000223>
  17. Stein JH. Cardiovascular risk and dyslipidemia management in HIV-infected patients. *Top Antivir Med*. 2012;20(4):129–33; quiz 123–4.
  18. Enslin D, Mallya P. Factors influencing treatment adherence in hypertension and HIV management in South Africa: A comparative literature review. *S Afr Fam*

Pract (2004) [Internet]. 2022;64(1):e1–10. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.4102/safp.v64i1.5434>



## **AGRADECIMIENTOS**

En primer lugar, agradecer a mi tutor, el Doctor Miguel Torralba, por la oportunidad de trabajar con él y acompañarme durante la realización de este TFGM, siendo un apoyo fundamental para llevar a cabo este trabajo de investigación.

Gracias a todos los pacientes que mostraron su consentimiento para formar parte de estudio y al servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de Guadalajara por facilitarme el acceso a la información necesaria para poder realizar este trabajo.

Agradecer a todos mis compañeros y amigos que me han acompañado durante todos estos años, siendo imprescindibles a lo largo de este camino y que han hecho que esta etapa sea inolvidable.

Finalmente, gracias a mi familia por confiar siempre en mí y permitirme desplazarme hasta aquí para poder realizar esta carrera universitaria y poder dedicarme a la profesión que siempre he querido.

## **ANEXOS**

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

**Fecha Consulta:**

**Médico Responsable:**

Paciente (NHC):

Referencia:

Sexo:

Edad:

#### **Antecedentes personales:**

Ictus (año): No Sí

HTA: No Sí

Cardiopatía isquémica (año): No Sí

Diabetes: No Sí

Dislipemia: No Sí

Consumo actual de cocaína: 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

```
GET DATA /TYPE=XLSX

/FILE='/Users/migueltorralba/Desktop/Samuel
pousada/TFM_Samuel_Pousada.xlsx'

/SHEET=name 'Hojal'

/CELLRANGE=full

/READNAMES=on

/ASSUMEDSTRWIDTH=32767.

EXECUTE.

DATASET NAME DataSet1 WINDOW=FRONT.

SAVE OUTFILE='/Users/migueltorralba/Desktop/Samuel pousada/Samuel
pousada.sav'

/COMPRESSED.

SORT CASES BY Cargaviral_1 (A).

SORT CASES BY Id (A).

DATASET ACTIVATE DataSet1.

SAVE OUTFILE='/Users/migueltorralba/Desktop/Samuel pousada/Samuel
pousada.sav'

/COMPRESSED.

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 < | (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.
```

```
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.
```

## Page 1

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

```
EXECUTE.
```

```
COMPUTE Riesgo_alto_muy_alto=SCORE_4 > 1 | Framingham_rec > 1 |
REGICOR_rec > 1 | ACCAHA_rec > DAD_10_rec > 1.
```

```
EXECUTE.
```

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

```
Highest=4) (35 thru 39.99999999=3) (ELSE=SYSMIS) INTO IMC_rec.
```

```
EXECUTE.
```

```
COMPUTE t_seg=CTIME.DAYS(F_consulta_1 - F_consulta)/30.4375.
```

```
EXECUTE.
```

```
SORT CASES BY t_seg (A).
```

```

DATASET ACTIVATE DataSet1.

SAVE OUTFILE='/Users/migueltorralba/Desktop/Samuel pousada/Samuel
pousada.sav'

/COMPRESSED.

COMPUTE t_seg=CTIME.DAYS(F_consulta_1 - F_consulta)/30.4375.

EXECUTE.

SORT CASES BY t_seg (D).

SORT CASES BY t_seg (A).

SORT CASES BY Id (A).

FRECUENCIAS VARIABLES=Sexo Ejercicio Tto_HTA DM Tto_DM
I_Nutricional Tto_DL Tabaquismoactual

Otrasdrogas A_Personales A_Familiares I_Farmacológica I_F_HTA
I_F_DL I_F_DM I_F_TARV

I_Nutricional_A I_Tabaco CV_200 HTA Col_200 TG_150 HDL_bajo LDL_130
DL LDL_O Glucemia_100

Glucemia_126 Objetivo_global

/FORMAT=LIMIT(15)

/ORDER=VARIABLE.

```



# ¿MEJORA UNA INTERVENCIÓN MULTIDIMENSIONAL LA PUNTUACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH?

## Estudio de cohortes prospectivo

*Autor: Samuel Pousada Calderón*

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

BIBLIOGRAFÍA



### Introducción y objetivos

Los pacientes con infección por VIH presentan aproximadamente el doble de riesgo de enfermedad cardiovascular que la población general. Esto se debe a:

- La propia infección crónica
- Una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en esta población
- Los efectos secundarios de la terapia antirretroviral (alteración lípidos)

Para el manejo va a ser importante el cálculo de la puntuación en modelos de predicción internacionales de enfermedades cardiovasculares como serían: FRS-CHD, SCORE, REGICOR y AHA/ACC

#### OBJETIVOS:

1. Observar el impacto que tiene una terapia multidimensional en la puntuación de las escalas de riesgo cardiovascular. Esta terapia se basará en intervenciones farmacológicas a nivel de:
  - Tabaquismo
  - Hipertensión arterial
  - Dislipemia
  - Cambio de tratamiento antirretroviral
2. Se valorará la utilidad de este seguimiento para la reducción de ciertos factores de riesgo como son la hipertensión arterial, un adecuado control glucémico y el tabaquismo.

### Material y métodos

Estudio de cohortes prospectivo.

Se seleccionan 66 pacientes de los que se toman una serie de variables relacionadas con el riesgo cardiovascular, a través de un cuestionario y de valores de la analítica. Estas fueron registradas en dos consultas separadas con un mínimo de 6 meses. Se utilizan estos datos para calcular las puntuaciones en las escalas de riesgo cardiovascular

Esacala de riesgo	FRS-CHD	REGICOR	SCORE	AHA/ACC
Rango de edad (años)	30-74	35-74	40-89	20-79
Variables incluidas	Sexo, edad, colesterol total, HDL, TAS, tratamiento para HTA, tabaquismo, DM, ECV previa	Edad, sexo, tabaquismo, DM, colesterol total, HDL, TAS, TAD, portador de VIH	Edad, sexo, TAS, colesterol total, HDL, LDL, tabaquismo	Sexo, edad, raza, TAS, TAD, colesterol total, HDL, LDL, DM, tabaquismo, tratamiento para HTA, tratamiento con estatinas, tratamiento con aspirina
Interpretación	Riesgo de padecer una ECV (SCA, ictus, arteriopatía periférica, insuficiencia cardíaca) en los próximos 10 años	Riesgo de padecer una enfermedad coronaria en los próximos 10 años adaptado a población portadora de VIH	Riesgo de padecer una enfermedad coronaria mortal o no mortal en los próximos 10 años	Riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular aterosclerótica en los próximos 10 años

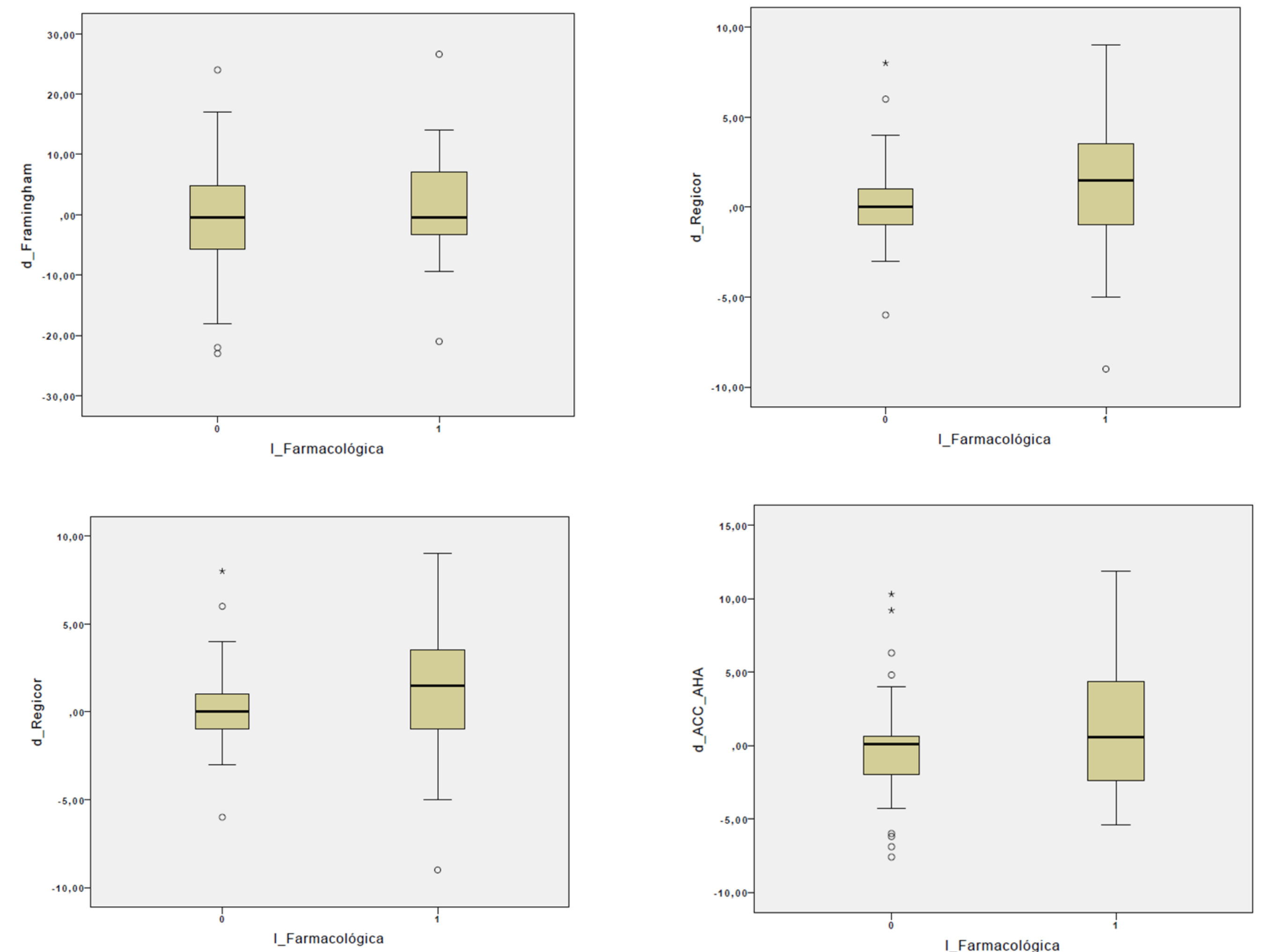
Se calcula la diferencia entre la puntuación de la primera menos la segunda consulta y se compara entre un grupo que recibe intervención farmacológica frente a un grupo no intervenido. Se comprueba la significación estadística con T de Student y prueba de Mann-Whitney

Además se compara la prevalencia de hipertensión, glucemia > 126mg/dl y tabaquismo entre ambas consultas, para poder valorar si hubo cambios tras el seguimiento. Se comprueba la significación estadística con test de McNemar.

### Resultados

En el análisis descriptivo destacar que un 10,6% (7 pacientes de 66) cumplen con el objetivo global de niveles adecuados de tensión arterial, glucemia, perfil lipídico y ausencia de tabaquismo. El resto presenta al menos uno de estos factores de riesgo.

En el análisis comparativo se puede observar una ligera mejora de la puntuación en las escalas de riesgo en los intervenidos farmacológicamente frente a los no intervenidos aunque este cambio no fue estadísticamente significativo:



	Intervención Farmacológica (n)	No intervención farmacológica (n)	Diferencia de medias	IC 95%	p (t student)	p (Mann-Whitney)
Diferencial Framingham	1,8 (15)	-0,45 (38)	2,25	-4,27 a 8,78	0,491	0,567
Diferencial Regicor	1,31 (16)	0,18 (39)	1,13	-1,48 a 3,73	0,377	0,231
Diferencial Score	0,5 (16)	-0,41 (40)	0,91	-0,67 a 2,5	0,253	0,137
Diferencial ACC/AHA	1,2 (16)	-0,18 (38)	1,40	-1,01 a 3,82	0,250	0,394

Además se observó que ni la hipertensión arterial ni los valores de glucemia presentaron cambios estadísticamente significativos tras el seguimiento, a pesar de que en la HTA si se vio una reducción. Sin embargo, se observó que en los no intervenidos se produjo un aumento del número de fumadores que sí fue estadísticamente significativa.

### Conclusiones

- Una intervención terapéutica multidimensional no fue capaz de reducir la puntuación en las escalas de RCV en nuestro estudio.
- Se comprobó que, de forma estadísticamente significativa, en los pacientes no intervenidos farmacológicamente existe una mayor incidencia en el inicio del hábito tabáquico. Por este motivo, tanto en pacientes fumadores como en no fumadores, se debe precisar en cómo el tabaco afecta negativamente al RCV.
- Con respecto a la HTA y a la glucemia, no se observó, durante el seguimiento, una mejoría clínica o estadísticamente significativa en el control de estos factores de riesgo.
- Se necesita un mayor número de muestra para poder extrapolar las conclusiones a la población general y comprobar si realmente hay una tendencia a mejorar la puntuación.