

**FACTORES DE RIESGO PARA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN UNA
COHORTE DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN TRATAMIENTO
ANTIRRETROVIRAL**

HÉCTOR JULIO AMAYA SANTIAGO

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
BUCARAMANGA
2011**

**FACTORES DE RIESGO PARA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN UNA
COHORTE DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN TRATAMIENTO
ANTIRRETROVIRAL**

HÉCTOR JULIO AMAYA SANTIAGO

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN MEDICINA INTERNA**

**Directora del Proyecto:
Dra. ELSA MARINA ROJAS GARRIDO**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
BUCARAMANGA
2011**

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	12
1. MARCO TEÓRICO	13
2. OBJETIVOS.....	18
2.1 Objetivo principal	18
2.2 Objetivos secundarios.....	18
3. METODOLOGÍA	19
3.1 MATERIALES Y MÉTODOS.....	19
3.1.1 DISEÑO:.....	19
3.1.2 POBLACIÓN:.....	19
3.2 DESCRIPCIÓN DE VARIABLES:	20
3.3. CONSIDERACIONES ÉTICAS	34
3.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	35
4. RESULTADOS.....	36
6. DISCUSIÓN.....	48
7. CONCLUSIONES	56
8. RECOMENDACIONES.....	57
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	58

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Interpretación del imc (52)	21
Tabla 2. Clasificación de la hipertensión arterial	21
Tabla 3. Niveles de colesterol total.....	22
Tabla 4. Niveles de colesterol ldl	22
Tabla 5. Niveles de colesterol hdl.....	23
Tabla 6. Niveles de triglicéridos.....	23
Tabla 7. Niveles del riesgo cardiovascular según valores del índice aterogénico ...	23
Tabla 8. Factores de riesgo para enfermedad coronaria.....	25
Tabla 9. Estadio vih/sida según conteo de cd4.....	26
Tabla 10. Cambio en variables clínicas y paraclínicas a lo largo de la tarae	38
Tabla 11. Δ de cambio entre la primera observación y subsiguientes (t test) para índice de masa corporal (imc).....	39
Tabla 12. Δ de cambio entre la primera observación y subsiguientes (t test) para tensión arterial sistólica (tas).....	39
Tabla 13. Δ de cambio entre la primera observación y subsiguientes (t test) colesterol total (ct)	41
Tabla 14. Δ de cambio entre la primera observación y subsiguientes (t test) para colesterol ldl	42

Tabla 15. Δ de cambio entre la primera observación y subsiguientes (t test) para colesterol hdl	42
Tabla 16. Δ de cambio entre la primera observación y subsiguientes (t test) para triglicéridos (tg)	42
Tabla 17. Δ de cambio entre la primera observación y subsiguientes (t test) para el índice aterogénico (colesterol total/hdl)	43
Tabla 18. Δ de cambio entre la primera observación y subsiguientes (t test) para la glucosa (gluc)	44
Tabla 19. Δ de cambio entre la primera observación y subsiguientes (t test) para el conteo de cd4	44
Tabla 20. Porcentaje de riesgo de presentación de eventos cardiovasculares a 5 y 10 años	45
Tabla 21. Δ de cambio entre la primera observación y subsiguientes (t test) para los porcentajes de riesgo para eventos cardiovasculares a 10 años	47

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Flujograma de pacientes ingresados al programa en el Centro de Atención y Diagnóstico de Enfermedades Infecciosas “CDI” e incluidos en el estudio.....	36
Figura 2. Porcentaje de pacientes con alteración del perfil lipídico a lo largo de la exposición a TARAE	40
Figura 3. Cambio en el perfil lipídico con la exposición a la TARAE	41
Figura 4. Promedios de riesgo cardiovascular a lo largo de la exposición a la TARAE	46

LISTA DE ANEXOS

ANEXO A. ESCALA DE FRAMINGHAM	66
CALCULO RIESGO PARA ENFERMEDAD CORONARIA A 10 AÑOS EN HOMBRES .	66
ANEXO B. ESCALA DE FRAMINGHAM	67
CÁLCULO DE RIESGO PARA ENFERMEDAD CORONARIA A 10 AÑOS EN MUJERES	67
ANEXO C. TABLA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	69
ANEXO D. CONSENTIMIENTO INFORMADO	70

RESUMEN

TITULO: FACTORES DE RIESGO PARA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL*

AUTOR: AMAYA SANTIAGO HECTOR JULIO**

PALABRAS CLAVES: Enfermedad cardiovascular, factores de riesgo, dislipidemia, infección por VIH, terapia antirretroviral.

INTRODUCCIÓN: Las alteraciones metabólicas son frecuentes en los pacientes con infección por VIH, especialmente las relacionadas con el perfil lipídico, con el uso de los antirretrovirales estas anomalías tienden a incrementar, afectando también el metabolismo de los carbohidratos, distribución del tejido graso, aparición de hipertensión y síndrome metabólico; factores que representan un mayor riesgo de sufrir enfermedad cardiovascular.

OBJETIVO: Describir la frecuencia y distribución de los factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con infección retroviral que reciben TARAE y su comportamiento a lo largo del tiempo.

DISEÑO: Estudio observacional ambispectivo. Desarrollado en el Centro de Atención y Diagnóstico de Enfermedades Infecciosas “CDI” Bucaramanga, en pacientes naive con infección retroviral ingresados en el año 2009.

METODOLOGÍA: De cada paciente se tomaron medidas antropométricas, perfil lipídico, glicemia, CD4 y carga viral antes y durante la TARAE. Se hizo un análisis descriptivo utilizando medias, medianas, rangos intercuartílicos y desviaciones estándar. Se compararon los deltas de cambios con la aplicación de T test para muestras relacionadas (p significativa <0.001).

RESULTADOS: Se incluyeron 55 pacientes (180 sujetos elegibles), edad promedio de 37 años, 78.2% hombres. Entre la primera y cuarta valoración se presentó un aumento del colesterol total en 55,30mg/dl (IC95% 30.35 – 80.24; p<0.001), LDL 35.04mg/dl (IC95% 11.94 – 58.13, p: 0.005) y triglicéridos 67,37mg/dl (IC95% 26.62 – 108.11, p: 0.002), glucosa en 5.61mg/dl IC95% 0.95 – 7.52, p<0.001). Dos tercios de los individuos permanecieron con HDL bajo.

CONCLUSIONES: Con el uso de la TARAE se presentan modificaciones en el perfil lipídico, específicamente en los primeros seis meses de exposición. Ningún paciente presentó diabetes mellitus y no se presentó un aumento estadísticamente significativo del riesgo cardiovascular.

* Proyecto de Gado

** Universidad Industrial de Santander, Facultad de Medicina, Director: Elsa Marina Rojas Garrido

ABSTRACT

TITLE: CARDIOVASCULAR DISEASE RISK FACTORS IN A COHORT OF HIV INFECTED PATIENTS WITH ANTIRRETROVIRAL TREATMENT*

AUTHOR: AMAYA SANTIAGO HECTOR JULIO**

KEY WORDS: Cardiovascular disease, risk factors, dyslipidemia, HIV infection, antirretroviral therapy.

INTRODUCTION: The metabolic alterations in HIV patients are frequent, especially related with lipid profile, with the administration of antirretroviral treatment these abnormalities tend to increase, affecting carbohydrates metabolism, adipose tissue distribution, hypertension and metabolic syndrome; conditions that represent a high risk of cardiovascular disease.

OBJETIVE: To describe the frequency and distribution the risk factors for cardiovascular disease in HIV infections patient receiving HAART and its behavior over time.

DESIGN: Observational ambispective study. Developed at the Centro de Atención y Diagnóstico de Enfermedades Infecciosas "CDI", Bucaramanga city, Colombia in naive patients with retroviral infection attended in the 2009.

METHODS: For each patient took clinic (anthropometrics measures) and paraclinic (lipid profile, glyceic, CD4 and viral charge) before and after HAART. Descriptive analysis was performed using media, mediana, interquartile range and standar desviation. We compared the delta changes with the application of T test for related samples (significant $p < 0.001$).

RESULTS: 55 patients were included (180 eligible subjects), average age 37 years, 78.2% men. Between first and fourth assessment was an increase of total cholesterol 55,30mg/dl (CI95% 30.35 – 80.24, $p < 0.001$), LDL 35.04mg/dl (CI95% 11.94 – 58.13, $p: 0.005$), triglycerides 67,37mg/dl (CI95% 26.62 – 108.11, $p: 0.002$) and glucose in 5.61mg/dl (CI95% 0.95 – 7.52, $p < 0.001$). Two thirds of the individuals with low HDL remained.

CONCLUSIONS: Lipid profile can be modified with HAART, specifically in the first six month of exposure. No patients had diabetes mellitus and there was no statistically significant increase in the cardiovascular risk.

* Project of Degree

** University Industrial of Santander, Faculty of Medicine, Director: Elsa Marina Rojas Garrido

INTRODUCCIÓN

Desde la introducción de la terapia antirretroviral altamente efectiva (TARAE) se ha visto una reducción significativa en la morbilidad y mortalidad de los pacientes con infección por VIH y Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), prolongando la sobrevida de los pacientes después del diagnóstico (1, 2) y aumentando así, la prevalencia de enfermedades crónicas, que se creían, no eran importantes en esta población (3). Durante el curso de la infección por VIH y con la administración de la TARAE se pueden producir una serie de alteraciones metabólicas: hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, niveles bajos de HDL, resistencia a la insulina y cambios morfológicos (lipodistrofia) que favorecen el riesgo para enfermedad cardiovascular (4 - 9) y que; teniendo en cuenta, la mayor sobrevida de los pacientes con VIH, se hace indispensable prevenir (10), diagnosticar tempranamente y hacer un adecuado manejo de estas entidades (11). Aunque los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales (edad, hipertensión, diabetes, tabaquismo, dislipidemia familiar) juegan un papel importante en la aparición de enfermedad cardiovascular, incluso en los pacientes con infección retroviral (12); si se ha visto un incremento del riesgo posterior al inicio de TARAE (13), especialmente cuando se administran inhibidores de proteasa (IP)(14, 15); sin embargo, todavía existe controversia con respecto a la real razón que explique un mayor riesgo de la población VIH a padecer eventos cardiovasculares (16).

1. MARCO TEÓRICO

Las alteraciones metabólicas son frecuentes en los pacientes con infección por VIH, específicamente en el perfil lipídico; no obstante, con el uso de los medicamentos antirretrovirales estas anormalidades metabólicas tienden a incrementar y no solo impactan en el metabolismo de los lípidos, también se extiende al metabolismo de los carbohidratos, redistribución del tejido graso, aparición de hipertensión, síndrome metabólico y acidosis metabólica por hiperlactatemia (4 - 9, 17, 18), factores que podrían representar un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular en los pacientes que padecen de infección retroviral (19).

Los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular han sido ampliamente estudiados e incluyen factores de riesgo modificables (hipertensión, tabaquismo, estados trombogénicos, dislipidemia, diabetes, obesidad, inactividad física y dieta aterogénica) y factores de riesgo no modificables (edad, género masculino e historia familiar de enfermedad coronaria) (20) y no difieren de la población general con respecto a los pacientes con infección por VIH; por lo que la aparición de enfermedad cardiovascular estaría asociada primordialmente por los factores de riesgo tradicionales, incluyendo a los pacientes con VIH; sin embargo, la administración de la TARAE incrementa la prevalencia de estos factores de riesgo, explicado por las alteraciones metabólicas secundarias. Los estudios que comparan pacientes con infección por VIH recibiendo TARAE con pacientes no infectados, si demuestran una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares en la población VIH, lo que podría traducir un mayor riesgo cardiovascular (13).

Hasta el momento no hay un modelo estandarizado para establecer el real riesgo cardiovascular en los pacientes con infección retroviral; ya que, los algoritmos de predicción de riesgo no incluyen variables específicas de la población VIH (tipo y duración de medicación antirretroviral, tiempo y evolución de la enfermedad y estado inmune); aunque la estratificación del riesgo con la escala de Framingham (21) puede aplicarse en los pacientes con infección por VIH, no es un método validado para esta grupo poblacional (22). Recientemente se ha publicado una nueva escala de riesgo para aplicación exclusiva en la población VIH (riesgo DAD

(Data collection on Adverse Effects of Anti-HIV Drugs Study)(23); donde, además de las variables incluidas en la escala de Framingham se tiene en cuenta la medicación antirretroviral (uso de indinavir, lopinavir, abacavir) y que podría ser una mejor herramienta para predecir el riesgo cardiovascular en estos pacientes; sin embargo, todavía no está validada y su uso no es tan ampliamente difundido como la escala de Framingham. El modelo de Framingham (ver anexos 1 y 2) para la predicción de la enfermedad coronaria clasifica a los pacientes dentro de tres categorías de riesgo, teniendo en cuenta la probabilidad de presentar enfermedad coronaria en los siguientes 10 años. La categoría de alto riesgo (probabilidad mayor al 20%) corresponde a los pacientes con enfermedad coronaria ya establecida o sus equivalentes (diabetes mellitus, enfermedad arterial periférica, enfermedad arterial de carótidas y aneurisma de aorta abdominal) y pacientes con múltiples factores de riesgo (2 o más) con riesgo de presentar enfermedad coronaria mayor a 20%. El segundo grupo incluye pacientes con múltiples factores de riesgo (2 o más) con riesgo de padecer enfermedad coronaria entre 10 y 20% y por último los pacientes con uno o ausencia factores de riesgo con riesgo menor al 10% de presentar enfermedad coronaria en los próximos 10 años(20).

Los beneficios logrados con los medicamentos antirretrovirales en cuanto a la supervivencia y mejor calidad de vida de los pacientes con infección por VIH (1, 2) se han opacado con la aparición de efectos deletéreos secundarios a su administración (24). Los efectos adversos de los antirretrovirales pueden ser frecuentes (25) y representan la principal causa de su suspensión (26). Se ha demostrado que con el uso extendido y prolongado de la TARAE se incrementa el riesgo de entidades antes no descritas en las personas con infección por VIH, y que podrían representar una nueva causa de morbi – mortalidad en este grupo poblacional, como la enfermedad cardiovascular (27 - 32), explicada por las alteraciones metabólicas producidas por la TARAE (33); la presentación de infarto agudo de miocardio puede alcanzar hasta una incidencia de 6.01 por 1000 personas/año expuestas a IP comparada con 1.53 por 1000 personas/año en los no expuestos (34).

Bajos niveles de colesterol total, HDL e hipertrigliceridemia caracterizan a los pacientes con infección por VIH sin tratamiento antirretroviral, siendo más marcado en pacientes con enfermedad avanzada; probablemente secundario a la infección viral y a una alteración en la regulación de las citoquinas circulantes,

que generan cambios en el metabolismo de los lípidos (6). Con la administración de la TARAE se evidencia una elevación en el colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos (6,35); y aunque se plantea una causa multifactorial: infección viral, predisposición genética (Apolipoproteína E2 – Apolipoproteína CIII) y TARAE (36), se ha descrito una fuerte asociación entre los Inhibidores de la proteasa (IP) y dislipidemia (14). Según el estudio DAD (Data Collection on Adverse Events of Anti – HIV Drugs), la hipercolesterolemia (definida como colesterol total mayor de 240 mg/dL) se encontró hasta el 27% de pacientes que reciben TARAE que incluya un IP, en 23% si reciben inhibidores análogos no nucleósidos de la transcriptasa inversa (ITRNN) pero no IP, en 10% si reciben inhibidores análogos nucleósidos de la transcriptasa inversa (ITRN) únicamente y 8% en pacientes sin tratamiento previo (naives) (33). La hipertrigliceridemia (definida como triglicéridos mayores a 200 mg/dL) se presentó en el 40% (IP), 32% (ITRNN), 23% (ITRN) y 15% (naives) y bajos niveles de colesterol HDL (menor a 35 mg/dL) en el 27%, 19%, 25% y 26% respectivamente (33).

Se han propuesto varias teorías que expliquen el mecanismo por el cual los medicamentos antirretrovirales alteran el metabolismo de los lípidos:

- Interacción de los IP con el CRABP 1 (Cytoplasmic retinoic acid binding protein type 1), disminuyendo la actividad del ácido 9 cis retinoico, implicado en la diferenciación de las células adiposas (37)
- Interacción de los IP con un receptor relacionado con las lipoproteínas que podría alterar el metabolismo hepático de los quilomicrones y triglicéridos (37).
- Aumento de la actividad de SREBP – 1 (Sterol Regulatory element binding protein) y apolipoproteína B (Apo B) por inhibición de su degradación hepática con el uso de IP; incrementando la lipogénesis y producción de proteínas de muy baja densidad (VLDL) (6).

La presencia de hiperglicemia ha aumentado en la población VIH con el uso de la TARAE, específicamente con la administración de IP, alcanzando una prevalencia del 7% (6). El espectro de las anomalías en el metabolismo de la glucosa incluyen: alteración de la glicemia en ayunas, intolerancia a los hidratos de carbono y diabetes mellitus (38). La resistencia a la insulina es el principal evento fisiopatológico desencadenante de la disregulación en el metabolismo de la glucosa (39 - 42) y está relacionada con los cambios en la distribución del tejido graso y aparición del síndrome metabólico (41,42).

Los cambios morfológicos secundarios al uso de la TARAE, están constituidos por la presencia lipodistrofia (redistribución del tejido graso), caracterizada por lipoatrofia periférica causada por pérdida de grasa en la cara y extremidades y/o acumulación de tejido adiposo en la región cervical dorsal (descrito como cuello o joroba de búfalo), pecho o abdomen (7, 43). La prevalencia de lipodistrofia en pacientes con infección por VIH recibiendo TARAE se aproxima al 23% y su incidencia no incrementa después de 12 meses de exposición a los antirretrovirales (7). Generalmente la lipodistrofia no se presenta como un evento aislado, se puede asociar con hiperglicemia en el 23% de los casos, con hipertrigliceridemia en el 28% y se acompaña de hipercolesterolemia hasta el 57% de los casos (7).

El síndrome metabólico se caracteriza por resistencia a la insulina, asociado a alteración en el metabolismo de los carbohidratos y los lípidos, hipertensión y obesidad (20, 44), configurando un factor de riesgo para diabetes y enfermedad cardiovascular, incluso en los pacientes con infección retroviral (45 - 47). El diagnóstico del síndrome metabólico se puede hacer teniendo en cuenta la presencia de obesidad abdominal, hipertrigliceridemia, colesterol HDL disminuido, hipertensión e hiperglicemia, con tres o más de estas alteraciones se establece el diagnóstico (20). Utilizando los criterios diagnósticos del ATP III la prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con VIH no difiere de la población general (25.5% versus 26.5% respectivamente) (48). Adicionalmente el síndrome metabólico está relacionado con estados protrombóticos e inflamación que podrían explicar el mayor riesgo que representa para el desarrollo de enfermedad cardiovascular (44, 49).

Llama la atención la relación descrita entre el alto conteo de CD4 y un desfavorable perfil cardiovascular, muy probablemente explicado porque los pacientes con mayores conteos de CD4 son aquellos que han estado mayor tiempo expuestos a la TARAE (48, 50); se ha demostrado que el engrosamiento de las paredes arteriales (intima y media) es mayor en los pacientes con conteos de CD4 entre 200 y 500 cuando se comparan con conteos celulares menores a 200 (51), aunque se requieren más estudios para aclarar si existe una real asociación entre un alto recuento de CD4 y un mayor riesgo cardiovascular.

1. JUSTIFICACIÓN

La aparición de factores de riesgo cardiovasculares en los pacientes con infección por VIH recibiendo terapia antirretroviral y el posible incremento de la morbi-mortalidad debido a enfermedad cardiovascular, constituyen en la actualidad un motivo de preocupación y un nuevo problema a enfrentar; por lo que, se hace necesario conocer la real incidencia y caracterización de estas entidades, con el fin de ofrecer un diagnóstico temprano y disminuir el riesgo cardiovascular en la población VIH.

Cabe destacar que en el medio no se han realizado estudios que evalúen el riesgo cardiovascular en individuos con infección por VIH y hasta la fecha desconocemos la magnitud y el impacto que genera la enfermedad cardiovascular y sus factores de riesgo en pacientes con infección retroviral. Adicionalmente no se puede extrapolar a nuestros pacientes el riesgo cardiovascular documentado en las cohortes estudiadas en otros países; siendo entonces, este estudio una gran herramienta que no solo permitirá conocer el real riesgo cardiovascular de la población VIH en Santander, sino ser punto de comparación y establecer diferencias en cuanto al riesgo cardiovascular con otras áreas geográficas.

La evaluación del impacto de estrategias de control o minimización del riesgo dependerá de tener información previa sobre el comportamiento del riesgo cardiovascular en poblaciones especiales como lo es los pacientes con infección por VIH. Visto de esta forma, un estudio de esta naturaleza puede ser el punto de partida para estimar el costo efectividad de posteriores intervenciones.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Describir la frecuencia y distribución de los factores de riesgo cardiovasculares en los pacientes con infección retroviral que reciben TARAE y su comportamiento a lo largo del tiempo de exposición a la TARAE.

2.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS

Determinar la incidencia de dislipidemia en pacientes con infección retroviral por tiempo de exposición a la terapia antirretroviral altamente efectiva.

Determinar la incidencia de hipertensión arterial en pacientes con infección retroviral por tiempo de exposición a la terapia antirretroviral altamente efectiva.

Determinar la incidencia de alteraciones de los carbohidratos en pacientes con infección retroviral por tiempo de exposición a la terapia antirretroviral altamente efectiva.

Determinar la incidencia de síndrome metabólico en pacientes con infección retroviral por tiempo de exposición a la terapia antirretroviral altamente efectiva.

Estimación del riesgo cardiovascular en pacientes con infección retroviral mediante la aplicación de la escala de Framingham antes y después de la administración de TARAE.

Comparar cómo se modifica en el tiempo el riesgo cardiovascular mediante la aplicación de las escala de Framingham y DAD en los pacientes con infección retroviral que reciben TARAE.

Establecer cómo evolucionan en el tiempo los factores de riesgo cardiovasculares en los pacientes con infección retroviral que reciben TARAE.

Determinar la incidencia del uso de terapia hipolipemiente en los pacientes con infección retroviral que reciben TARAE.

3. METODOLOGÍA

3.1 MATERIALES Y MÉTODOS

3.1.1 DISEÑO:

Estudio observacional ambispectivo (retrospectivo y prospectivo) de una cohorte de pacientes con infección retroviral recibiendo TARAE. Duración del estudio dos años (2009 – 2010).

3.1.2 POBLACIÓN:

POBLACIÓN BLANCO: Pacientes con infección por VIH.

POBLACIÓN DE ESTUDIO: Pacientes con infección por VIH atendidos en el Centro de Atención y Diagnóstico de Enfermedades Infecciosas “CDI” de la ciudad de Bucaramanga, Colombia.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Pacientes mayores de 18 años con infección confirmada† por VIH.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. Exposición a medicamentos antirretrovirales antes de la inclusión al estudio.
2. Pacientes en quienes se detecte previo al inicio de TARAE:
 - a. Colesterol total mayor a 240mg/dl
 - b. Colesterol LDL mayor a 160mg/dl
 - c. Triglicéridos mayores a 200mg/dl
 - d. Glicemia en ayunas mayor a 100mg/dl
 - e. Hipertensión sistólica mayor a 139mmHg y tensión arterial diastólica mayor a 89mmHg
 - f. Características de síndrome metabólico.
3. Pacientes gestantes.
4. Pacientes que no vayan a recibir terapia antirretroviral altamente efectiva.
5. Pacientes sin adherencia† al tratamiento antirretroviral.
6. Pacientes en quien no se disponga de la información clínica y paraclínica necesaria contemplada para el estudio.

† Infección por VIH confirmada mediante Western Blot o Inmunofluorescencia Indirecta.

‡ Adherencia hace referencia al uso continuo y sin interrupción de los medicamentos, a las dosis y frecuencia indicada, siendo no inferior al 90% de las dosis prescritas.

DINÁMICA DE ATENCIÓN DE PACIENTES INCLUIDOS Y RECOLECCIÓN DE DATOS:

Los pacientes incluidos en el estudio fueron valorados en el CDI mensualmente por un equipo multidisciplinario (Infectología, Psicología y Nutrición) y cada seis meses se hacía un control metabólico mediante el perfil lipídico y glicemia, además del conteo de CD4 y carga viral. La primera recolección de datos correspondía a la primera valoración en la que se inició la terapia antirretroviral altamente efectiva, se debían tener disponibles todos los datos clínicos y paraclínicos contemplados en el estudio; teniendo en cuenta la dinámica de la Institución se recolectaron los datos cada seis meses hasta la culminación del estudio, pérdida o muerte del paciente. Los pacientes que iniciaron TARAÉ y en los que no se disponían de los reportes de los paraclínicos necesarios para el estudio fueron excluidos de la investigación. Los datos se tomaron exclusivamente de la historia clínica y no se requirieron la solicitud de exámenes adicionales para fines del estudio. La recolección de datos se hizo de manera retrospectiva con las historias clínicas que tenían toda información antes del inicio de la investigación y prospectivamente con los nuevos casos de pacientes con infección retroviral que iniciaban TARAÉ. Los encargados de diligenciar la tabla de datos fueron el investigador principal y la directora del proyecto. Posteriormente se pasó la información del instrumento de recolección a una base de datos hecha en el programa SPSS 11.5.

3.2 DESCRIPCIÓN DE VARIABLES:

NOMBRE: Nombre completo, con nombres y apellidos, según aparezca consignado en la cédula de ciudadanía.

IDENTIFICACIÓN: Corresponde al número de cédula de ciudadanía.

EDAD: Edad en años cumplidos, tomando de referencia la fecha de nacimiento incluida en la cédula de ciudadanía.

GÉNERO: Masculino o Femenino.

PESO: Peso en kilogramos (Kg).

TALLA: Talla en metros (m).

IMC (Índice de masa corporal): Calculado mediante la siguiente fórmula de conversión métrica.

$$\text{IMC} = \text{Peso (Kg)} / \text{Talla (m)}^2 \text{ (obesidad)}$$

Tabla 1. Interpretación del IMC (52)

CLASIFICACIÓN DEL SOBREPESO Y OBESIDAD POR INDICE DE MASA CORPORAL (IMC)		
Bajo peso		Menor a 18.4
Normal		18.5 – 24.9
Sobrepeso		25.0 – 29.9
Obesidad	Grado I	30.0 – 34.9
	Grado II	35.0 – 39.9
Obesidad extrema	Grado III	Mayor a 40

Tomado de NHLBI Obesity Education Initiative Expert Panel on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. 1998

HIPERTENSIÓN ARTERIAL: Aumento de las cifras de presión arterial (PA) por encima de valores normales (53). La hipertensión arterial puede ser clasificada así:

Tabla 2. Clasificación de la Hipertensión arterial

CLASIFICACIÓN PA†	PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA	PRESIÓN ARTERIAL DISTÓLICA
Normal	Menor a 120 mmHg	Menor a 80 mmHg
Prehipertensión‡	120 – 139 mmHg	80 – 89 mmHg
Estadio 1	140 – 159 mmHg	90 – 99 mmHg
Estadio 2	Mayor a 160 mmHg	Mayor a 100mmHg

Tomado del Seventh Report of the Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. 2003

† No es necesario que estén alteradas al mismo tiempo la presión sistólica y la diastólica, con sólo la elevación de una de ellas se hace el diagnóstico. En caso de que no concuerden las cifras de presión arterial sistólica y diastólica en un mismo estadio, se asignará con respecto a la presión más elevada.

La prehipertensión no es una categoría de enfermedad, se asigna para identificar a los individuos con alto riesgo de presentar Hipertensión arterial.

PROCEDIMIENTO PARA LA TOMA DE PRESIÓN ARTERIAL DEL PACIENTE AMBULATORIO (53):

1. El paciente debe permanecer sentado y quieto antes de la toma de presión arterial.
2. Debe usarse un esfigmomanómetro previamente calibrado y de tamaño adecuado.
3. La velocidad en desinflar el manguito debe ser de 2mmHg por segundo.
4. La presión arterial sistólica corresponde a la primera serie de dos o más sonidos de Korotkoff.
5. La presión arterial diastólica corresponde a la desaparición de los sonidos de Korotkoff.

DISLIPIDEMIA: Alteración en el metabolismo de las grasas, caracterizada por concentraciones anormales de colesterol total (CT), colesterol de alta densidad (C-HDL), colesterol de baja densidad (C-LDL) y/o triglicéridos (TG). La anormalidad se puede presentar en una o más de las fracciones lipídicas (20).

Tabla 3. Niveles de Colesterol total

COLESTEROL TOTAL (CT)	INTERPRETACIÓN
Menor a 200 mg/dL	Normal
200 – 239 mg/dL	Normal alto
Mayor a 240 mg/dL	Alto

Tomado de Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 2002

Tabla 4. Niveles de colesterol LDL

COLESTEROL LDL (C-LDL)†	INTERPRETACIÓN
Menor a 100 mg/dL	Óptimo
100 – 129 mg/dL	Casi óptimo
130 – 159 mg/dL	Límite alto de normalidad
160 – 190 mg/dL	Alto
Mayor a 190	Muy Alto

Tomado de Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 2002

† LDL: Lipoproteína de baja densidad (low density lipoprotein).

Tabla 5. Niveles de colesterol HDL

COLESTEROL HDL (C-HDL)†	INTERPRETACIÓN
Menor a 40 mg/dL	Bajo
Mayor a 60 mg/dL	Alto

Tomado de Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 2002

† HDL: Lipoproteína de alta densidad (high density lipoprotein).

Tabla 6. Niveles de triglicéridos

HIPERTRIGLICERIDEMIA (Niveles altos de triglicéridos)

TRIGLICERIDOS	INTERPRETACIÓN
Menor a 150 mg/dL	Normal
150 – 199 mg/dL	Límite alto de normalidad
200 – 499 mg/dL	Alto
Mayor a 500 mg/dL	Muy alto

Tomado de Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 2002

INDICE ATEROGÉNICO

Relación entre los niveles séricos de colesterol total y colesterol HDL.

Tabla 7. Niveles del riesgo cardiovascular según valores del índice aterogénico

	HOMBRES	MUJERES
RIESGO BAJO	Menor a 5	Menor a 4.5
RIESGO MODERADO	5 - 9	4.5 - 7
RIESGO INTERMEDIO	Mayor a 9	Mayor a 7

ALTERACIÓN DE LA GLICEMIA EN AYUNAS: Glicemia en ayunas mayor a 100 mg/dL y menor a 125 mg/dL (38).

INTOLERANCIA A LOS HIDRATOS DE CARBONO: Glicemia 2 horas posteriores a una carga de glucosa de 75 g mayor a 140 mg/dL y menor de 199 mg/dL (38).

DIABETES MELLITUS: Enfermedad crónica de causa multifactorial, que cursa con desorden en el metabolismo de los carbohidratos, caracterizada por hiperglicemia y resistencia o deficiencia de insulina. Para su diagnóstico† se

tienen en cuenta los criterios planteados por la Asociación Latinoamericana de Diabetes (38):

1. Glicemia medida en plasma venoso al azar (tomada a cualquier hora del día sin tener en cuenta el tiempo transcurrido de la última ingesta de alimentos) mayor a 200 mg/dL asociada a los síntomas clásicos de diabetes (poliuria, polifagia, polidipsia).
2. Glicemia medida en plasma venoso en ayunas (mínimo ocho horas después de la última ingesta de alimentos) mayor o igual a 126 mg/dL.
3. Glicemia medida en plasma venoso tomada dos horas después de la ingesta de una carga de glucosa (75 g) durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG).†

† Se requiere al menos un criterio para hacer el diagnóstico; en las personas asintomáticas se debe tener otro resultado de glicemia adicional igual o mayor a las descritas en los criterios número 2 y 3.

‡ Prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG): Consiste en la medición de la glicemia venosa 2 horas después de tomar una carga de 75 gramos de glucosa en 300 mL de agua en un tiempo no mayor de 5 minutos. Además se deben cumplir las siguientes condiciones (38):

1. Última ingesta de alimentos entre 8 y 14 horas previos al procedimiento.
2. Evitar restricciones en el consumo de carbohidratos en los 3 días previos al examen.
3. Evitar cambios en la actividad física 3 días antes del procedimiento.
4. Durante la prueba se debe estar en reposo.
5. No fumar durante el examen.
6. Suspender los medicamentos que disminuyan los niveles de glicemia 12 horas antes del examen.

SINDROME METABÓLICO: Conjunto de factores de riesgo que se pueden presentar en un mismo individuo y que favorecen la aparición de diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular (20).

Para su diagnóstico† se tienen en cuenta los criterios planteados por el Adult Treatment Panel III - Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults:

1. Obesidad abdominal: Circunferencia de la cintura‡:
2. Mayor a 102 centímetros en hombres.
3. Mayor a 88 centímetros en mujeres.

4. Hipertrigliceridemia: Nivel de triglicéridos mayor o igual a 150 mg/dL.
5. Niveles bajos de HDL: Menor a 40 en hombres.
Menor a 50 en mujeres.
6. Presión arterial mayor o igual a 130/85 o recibir tratamiento antihipertensivo.
7. Glicemia en ayunas mayor o igual a 110 mg/dL.

† Se hace diagnóstico con tres o más criterios.

‡ Los valores límites del perímetro abdominal varían según la población objeto, para los pacientes latinoamericanos se recomiendan extrapolar los valores utilizados en la población asiática (hombres mayor a 90 y mujeres mayor a 80 centímetros (44)). La circunferencia abdominal se tomó con una cinta métrica estandarizada, utilizando como punto de referencia el ombligo. Para este estudio se tuvieron en cuenta los valores sugeridos por el ATP III (hombres mayor a 102 y mujeres mayor a 88 centímetros).

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR (20):

EVALUACION CLÍNICA PARA IDENTIFICAR PACIENTES CON MÚLTIPLES FACTORES DE RIESGO PARA ENFERMEDAD CORONARIA†

Tabla 8. Factores de riesgo para enfermedad coronaria

FACTOR DE RIESGO	DEFINICIÓN
Tabaquismo	Cualquier cantidad de cigarrillos en el último mes
Hipertensión	Presión arterial mayor o igual a 140/90 o tomar medicación antihipertensiva
Niveles bajos de HDL	Colesterol HDL menor a 40
Historia familiar de enfermedad coronaria prematura	Enfermedad coronaria documentada o muerte súbita en parientes de primer grado (Menor de 55 años si es hombre y menor de 65 años si es mujer)

Tomado de Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 2002

† Si el paciente tiene niveles de HDL mayores de 60 mg/dL se considera un factor de riesgo protector, por lo que se debe restar un factor de riesgo en el momento de estratificación del riesgo si el paciente tiene HDL mayor a 60 mg/dL (20).

CATEGORIAS DE RIESGO (20):

Enfermedad coronaria establecida o equivalentes†

Múltiples factores de riesgo (más de 2 factores de riesgo)

0 – 1 factor de riesgo

† Los equivalentes para enfermedad coronaria incluyen: Diabetes mellitus, enfermedad arterial periférica, enfermedad arterial de carótidas, aneurisma de aorta abdominal (20).

CÁLCULO DE RIESGO PARA ENFERMEDAD CORONARIA A LOS 5 Y 10 AÑOS†

Mediante la aplicación de la escalas de Framingham (anexos 1 y 2) y DAD (anexo 3) se pueden calcular diferentes riesgos, así con la escala de Framingham se puede conocer el riesgo a los 5 y 10 años para enfermedad cardiovascular, enfermedad coronaria e infarto de miocardio y con la escala DAD se calcula el riesgo a los 5 años para enfermedad coronaria.

† Para el cálculo del riesgo se utilizaron las calculadoras disponibles en la página de internet www.cphiv.dk en los siguientes links:

<http://www.cphiv.dk/TOOLS/Framingham/tabid/302/Default.aspx> para la escala de Framingham

y <http://www.cphiv.dk/TOOLS/DADRiskEquations/tabid/437/Default.aspx> para la escala DAD.

CONTEO CD4: Recuento de linfocitos T CD4 positivos; con el conteo de CD4 se puede determinar el grado de inmunosupresión (54) y es útil en el enfoque terapéutico del paciente, además de ofrecer información acerca de la respuesta al tratamiento antirretroviral (55, 56).

Según el conteo de CD4 se puede clasificar al paciente en tres estadio 1, 2 y 3. Los individuos clasificados en el estadio 3 (conteo de CD4 menor a 200) son ubicados en el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (54).

Tabla 9. Estadio VIH/SIDA según conteo de CD4

CONTEO DE CD4	ESTADIO
Mayor a 500/uL	1
200 – 499/uL	2
Menor a 200/uL	3

Tomado de Center for Disease Control and Prevention. 1993

CARGA VIRAL: Recuento de copias del virus de la inmunodeficiencia humana en plasma, útil para determinar el inicio (junto con el conteo de CD4) y posterior monitoreo de la eficacia de la terapia antirretroviral (55, 56).

TERAPIA ANTIRRETROVIRAL ALTAMENTE EFECTIVA (TARAE): Combinación de dos o más medicamentos antirretrovirales para el tratamiento del VIH/SIDA. Pueden ser clasificados dentro de 4 grandes grupos:

INHIBIDORES ANÁLOGOS NUCLEOSIDOS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA (ITRN):

Zidovudina (AZT)
Lamivudina (3TC)
Estaduvina (D4T)
Didanosina (DDI)
Tenofovir (TDF)
Abacavir (ABC)

INHIBIDORES ANÁLOGOS NO NUCLEÓSIDOS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA (ITRNN):

Efavirenz
Delavirdina
Neviparina

INHIBIDORES DE PROTEASAS (IP):

Amprenavir
Atazanavir
Darunavir
Indinavir
Lopinavir/Ritonavir
Nelfinavir
Ritonavir
Saquinavir
Tipranavir

INHIBIDORES DE FUSIÓN (IF) o Inhibidor de entrada:

Enfuvirtide

VARIABLES SEGÚN APARICION EN LA TABLA DE RECOLECCIÓN DE DATOS (Anexo 4):

1. **NOMBRE:** Variable categórica (cualitativa) nominal.
2. **IDENTIFICACIÓN:** Variable categórica (cualitativa) nominal.
3. **EDAD:** Variable cuantitativa continua, expresada en años.
4. **GÉNERO:** Variable categórica (cualitativa) nominal, 1. Masculino 2. Femenino
5. **PESO:** Variable cuantitativa continua, expresada en kilogramos (Kg).
 - 1.1. Primer peso registrado en la primera valoración
 - 1.2. Peso a los 6 meses
 - 1.3. Peso a los 12 meses
 - 1.4. Peso a los 18 meses
 - 1.5. Peso a los 24 meses
2. **TALLA:** Variable cuantitativa continua, expresada en metros (m).
 - 2.1. Primera talla registrada en la primera valoración
 - 2.2. Talla a los 6 meses
 - 2.3. Talla a los 12 meses
 - 2.4. Talla a los 18 meses
 - 2.5. Talla a los 24 meses
3. **CINTURA:** Variable cuantitativa continua, expresada en centímetros (cm).
 - 3.1. Primer perímetro abdominal registrado en la primera valoración
 - 3.2. Perímetro abdominal a los 6 meses
 - 3.3. Perímetro abdominal a los 12 meses
 - 3.4. Perímetro abdominal a los 18 meses
 - 3.5. Perímetro abdominal a los 24 meses
4. **IMC** (Índice de Masa Corporal): Variable cuantitativa continua.
 - 4.1. Primer IMC registrado en la primera valoración
 - 4.2. IMC a los 6 meses
 - 4.3. IMC a los 12 meses
 - 4.4. IMC a los 18 meses
 - 4.5. IMC a los 24 meses
5. **PA** (Presión Arterial): Variable cuantitativa continua, expresada en milímetros de mercurio (mmHg).
 - 5.1. Primera PA registrada en la primera valoración
 - 5.2. PA a los 6 meses
 - 5.3. PA a los 12 meses
 - 5.4. PA a los 18 meses
 - 5.5. PA a los 24 meses
6. **COLESTEROL:** Variable cuantitativa continua, expresada en miligramos por decilitro (mg/dl).
 - 6.1. Primer nivel sérico de colesterol registrado en la primera valoración

- 6.2. Nivel sérico de colesterol a los 6 meses
- 6.3. Nivel sérico de colesterol a los 12 meses
- 6.4. Nivel sérico de colesterol a los 18 meses
- 6.5. Nivel sérico de colesterol a los 24 meses
- 7. LDL:** Variable cuantitativa continua, expresada en miligramos por decilitro (mg/dL).
 - 7.1. Primer nivel sérico de LDL registrado en la primera valoración
 - 7.2. Nivel sérico de LDL a los 6 meses
 - 7.3. Nivel sérico de LDL a los 12 meses
 - 7.4. Nivel sérico de LDL a los 18 meses
 - 7.5. Nivel sérico de LDL a los 24 meses
- 8. HDL:** Variable cuantitativa continua, expresada en miligramos por decilitro (mg/dL).
 - 8.1. Primer nivel sérico de HDL registrado en la primera valoración
 - 8.2. Nivel sérico de HDL a los 6 meses
 - 8.3. Nivel sérico de HDL a los 12 meses
 - 8.4. Nivel sérico de HDL a los 18 meses
 - 8.5. Nivel sérico de HDL a los 24 meses
- 9. TRIGLICERIDOS:** Variable cuantitativa continua, expresada en miligramos por decilitro (mg/dL).
 - 9.1. Primer nivel sérico de triglicéridos registrado en la primera valoración
 - 9.2. Nivel sérico de triglicéridos a los 6 meses
 - 9.3. Nivel sérico de triglicéridos a los 12 meses
 - 9.4. Nivel sérico de triglicéridos a los 18 meses
 - 9.5. Nivel sérico de triglicéridos a los 24 meses
- 10. GLICEMIA:** Variable cuantitativa continua, expresada en miligramos por decilitro (mg/dL).
 - 10.1. Primer nivel sérico de glicemia en ayunas registrado en la primera valoración
 - 10.2. Nivel sérico de glicemia en ayunas a los 6 meses
 - 10.3. Nivel sérico de glicemia en ayunas a los 12 meses
 - 10.4. Nivel sérico de glicemia en ayunas a los 18 meses
 - 10.5. Nivel sérico de glicemia en ayunas a los 24 meses
- 11. GLICEMIA POST:** Variable cuantitativa continua, expresada en miligramos por decilitro (mg/dL).
 - 11.1. Nivel de glicemia post prandial, si con el reporte de la glicemia en ayunas se indicó hacer glicemia post prandial, en este caso la glicemia del inciso 14.1.
 - 11.2. Nivel de glicemia post prandial, si con el reporte de la glicemia en ayunas del inciso 14.2. se indicó hacer glicemia post prandial
 - 11.3. Nivel de glicemia post prandial, si con el reporte de la glicemia en ayunas del inciso 14.3. se indicó hacer glicemia post prandial

- 11.4. Nivel de glicemia post prandial, si con el reporte de la glicemia en ayunas del inciso 14.4. se indicó hacer glicemia post prandial
- 11.5. Nivel de glicemia post prandial, si con el reporte de la glicemia en ayunas del inciso 14.5. se indicó hacer glicemia post prandial
- 12. SÍNDROME METABÓLICO:** Variable categórica (cualitativa) dicotómica, puede tener dos valores: 1. Si hay presencia y 2. Si hay ausencia de síndrome metabólico.
- 12.1. 1. Presencia 2. Ausencia de síndrome metabólico en la primera valoración
- 12.2. 1. Presencia 2. Ausencia de síndrome metabólico a los 6 meses
- 12.3. 1. Presencia 2. Ausencia de síndrome metabólico a los 12 meses
- 12.4. 1. Presencia 2. Ausencia de síndrome metabólico a los 18 meses
- 12.5. 1. Presencia 2. Ausencia de síndrome metabólico a los 24 meses
- 13. CONTEO CD4:** Variable cuantitativa continua, expresada en número de linfocitos CD4 por microlitro (μL).
- 13.1. Conteo de CD4 registrado en la primera valoración
- 13.2. Conteo de CD4 a los 6 meses
- 13.3. Conteo de CD4 a los 12 meses
- 13.4. Conteo de CD4 a los 18 meses
- 13.5. Conteo de CD4 a los 24 meses
- 14. CARGA VIRAL:** Variable cuantitativa continua, expresada en número de copias del virus de inmunodeficiencia humana
- 14.1. Carga viral registrada en la primera valoración
- 14.2. Carga viral a los 6 meses
- 14.3. Carga viral a los 12 meses
- 14.4. Carga viral a los 18 meses
- 14.5. Carga viral a los 24 meses

FACTOR DE RIESGO

- 15. TABAQUISMO:** Variable categórica (cualitativa) nominal dicotómica, puede tener dos valores: 1. si fuma y 2. si no fuma.
- 15.1. 1. Si fuma 2. No fuma en la primera valoración
- 15.2. 1. Si fuma 2. No fuma a los 6 meses
- 15.3. 1. Si fuma 2. No fuma a los 12 meses
- 15.4. 1. Si fuma 2. No fuma a los 18 meses
- 15.5. 1. Si fuma 2. No fuma a los 24 meses
- 16. HTA:** Variable categórica (cualitativa) nominal dicotómica, puede tener dos valores: 1. si tiene HTA y 2. si no tiene HTA.
- 16.1. 1. Si HTA 2. No HTA en la primera valoración
- 16.2. 1. Si HTA 2. No HTA a los 6 meses

- 16.3. 1. Si HTA 2. No HTA a los 12 meses
- 16.4. 1. Si HTA 2. No HTA a los 18 meses
- 16.5. 1. Si HTA 2. No HTA a los 24 meses
- 17. BAJO HDL:** Variable categórica (cualitativa) nominal dicotómica, puede tener dos valores: 1. si tiene bajo HDL y 2. si no tiene bajo HDL.
 - 17.1. 1. Si tiene bajo HDL 2. No tiene bajo HDL en la primera valoración
 - 17.2. 1. Si tiene bajo HDL 2. No tiene bajo HDL a los 6 meses
 - 17.3. 1. Si tiene bajo HDL 2. Si no tiene bajo HDL a los 12 meses
 - 17.4. 1. Si tiene bajo HDL 2. No tiene bajo HDL a los 18 meses
 - 17.5. 1. Si tiene bajo HDL 2. No tiene bajo HDL a los 24 meses
- 18. ANTECEDENTES FAMILIARES:** Variable categórica (cualitativa) nominal dicotómica, puede tener dos valores: 1. si tiene antecedentes familiares y 2. si no tiene antecedentes familiares.
 - 1. Si tiene antecedentes familiares 2. No tiene antecedentes familiares
- 19. FRAMINGHAM – RIESGO DAD:** Variable cuantitativa continua, expresa el porcentaje de riesgo para eventos cardiovasculares calculado de la escala de Framingham y DAD. La escala de Framingham calcula riesgo para enfermedad cardiovascular, enfermedad coronaria e infarto de miocardio a los 5 y 10 años. La escala DAD calcula enfermedad coronaria a los 5 años. puede tener valores desde 0%.
 - 19.1. Framingham – DAD en la primera valoración
 - 19.2. Framingham – DAD a los 6 meses
 - 19.3. Framingham – DAD a los 12 meses
 - 19.4. Framingham – DAD a los 18 meses
 - 19.5. Framingham – DAD a los 24 meses

TERAPIA ANTIRRETROVIRAL ALTAMENTE EFECTIVA (TARAE)

INHIBIDORES ANÁLOGOS NUCLEOSIDOS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA (ITRN)

- 20. ZIDOVUDINA:** Tiempo de exposición en meses. Variable cuantitativa continua.
 - 20.1. Tiempo de exposición acumulado a los 6 meses
 - 20.2. Tiempo de exposición acumulado a los 12 meses
 - 20.3. Tiempo de exposición acumulado a los 18 meses
 - 20.4. Tiempo de exposición acumulado a los 24 meses
- 21. LAMIVUDINA:** Tiempo de exposición en meses. Variable cuantitativa continua.
 - 21.1. Tiempo de exposición acumulado a los 6 meses
 - 21.2. Tiempo de exposición acumulado a los 12 meses
 - 21.3. Tiempo de exposición acumulado a los 18 meses

- 21.4. Tiempo de exposición acumulado a los 24 meses
- 22. ESTADUVINA:** Tiempo de exposición en meses. Variable cuantitativa continua.
- 22.1. Tiempo de exposición acumulado a los 6 meses
 - 22.2. Tiempo de exposición acumulado a los 12 meses
 - 22.3. Tiempo de exposición acumulado a los 18 meses
 - 22.4. Tiempo de exposición acumulado a los 24 meses
- 23. DIDANOSINA:** Tiempo de exposición en meses. Variable cuantitativa continua.
- 23.1. Tiempo de exposición acumulado a los 6 meses
 - 23.2. Tiempo de exposición acumulado a los 12 meses
 - 23.3. Tiempo de exposición acumulado a los 18 meses
 - 23.4. Tiempo de exposición acumulado a los 24 meses
- 24. TENOFOVIR:** Tiempo de exposición en meses. Variable cuantitativa continua.
- 24.1. Tiempo de exposición acumulado a los 6 meses
 - 24.2. Tiempo de exposición acumulado a los 12 meses
 - 24.3. Tiempo de exposición acumulado a los 18 meses
 - 24.4. Tiempo de exposición acumulado a los 24 meses
- 25. ABACAVIR:** Tiempo de exposición en meses. Variable cuantitativa continua.
- 25.1. Tiempo de exposición acumulado a los 6 meses
 - 25.2. Tiempo de exposición acumulado a los 12 meses
 - 25.3. Tiempo de exposición acumulado a los 18 meses
 - 25.4. Tiempo de exposición acumulado a los 24 meses

INHIBIDORES ANÁLOGOS NO NUCLEÓSIDOS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA (ITRNN)

- 26. EFAVIRENZ:** Tiempo de exposición en meses. Variable cuantitativa continua.
- 26.1. Tiempo de exposición acumulado a los 6 meses
 - 26.2. Tiempo de exposición acumulado a los 12 meses
 - 26.3. Tiempo de exposición acumulado a los 18 meses
 - 26.4. Tiempo de exposición acumulado a los 24 meses
- 27. DELAVIRDINA:** Tiempo de exposición en meses. Variable cuantitativa continua.
- 27.1. Tiempo de exposición acumulado a los 6 meses
 - 27.2. Tiempo de exposición acumulado a los 12 meses
 - 27.3. Tiempo de exposición acumulado a los 18 meses
 - 27.4. Tiempo de exposición acumulado a los 24 meses

- 28. NEVIPARINA:** Tiempo de exposición en meses. Variable cuantitativa continua.
- 28.1. Tiempo de exposición acumulado a los 6 meses
 - 28.2. Tiempo de exposición acumulado a los 12 meses
 - 28.3. Tiempo de exposición acumulado a los 18 meses
 - 28.4. Tiempo de exposición acumulado a los 24 meses

INHIBIDORES DE PROTEASAS (IP)

- 29. AMPRENAVIR:** Tiempo de exposición en meses. Variable cuantitativa continua.
- 29.1. Tiempo de exposición acumulado a los 6 meses
 - 29.2. Tiempo de exposición acumulado a los 12 meses
 - 29.3. Tiempo de exposición acumulado a los 18 meses
 - 29.4. Tiempo de exposición acumulado a los 24 meses
- 30. ATAZANAVIR:** Tiempo de exposición en meses. Variable cuantitativa continua.
- 30.1. Tiempo de exposición acumulado a los 6 meses
 - 30.2. Tiempo de exposición acumulado a los 12 meses
 - 30.3. Tiempo de exposición acumulado a los 18 meses
 - 30.4. Tiempo de exposición acumulado a los 24 meses
- 31. DARUNAVIR:** Tiempo de exposición en meses. Variable cuantitativa continua.
- 31.1. Tiempo de exposición acumulado a los 6 meses
 - 31.2. Tiempo de exposición acumulado a los 12 meses
 - 31.3. Tiempo de exposición acumulado a los 18 meses
 - 31.4. Tiempo de exposición acumulado a los 24 meses
- 32. INDINAVIR:** Tiempo de exposición en meses. Variable cuantitativa continua.
- 32.1. Tiempo de exposición acumulado a los 6 meses
 - 32.2. Tiempo de exposición acumulado a los 12 meses
 - 32.3. Tiempo de exposición acumulado a los 18 meses
 - 32.4. Tiempo de exposición acumulado a los 24 meses
- 33. LOPINAVIR/RITONAVIR:** Tiempo de exposición en meses. Variable cuantitativa continua.
- 33.1. Tiempo de exposición acumulado a los 6 meses
 - 33.2. Tiempo de exposición acumulado a los 12 meses
 - 33.3. Tiempo de exposición acumulado a los 18 meses
 - 33.4. Tiempo de exposición acumulado a los 24 meses
- 34. NELFINAVIR:** Tiempo de exposición en meses. Variable cuantitativa continua.
- 34.1. Tiempo de exposición acumulado a los 6 meses

- 34.2. Tiempo de exposición acumulado a los 12 meses
- 34.3. Tiempo de exposición acumulado a los 18 meses
- 34.4. Tiempo de exposición acumulado a los 24 meses
- 35. RITONAVIR:** Tiempo de exposición en meses. Variable cuantitativa continua.
 - 35.1. Tiempo de exposición acumulado a los 6 meses
 - 35.2. Tiempo de exposición acumulado a los 12 meses
 - 35.3. Tiempo de exposición acumulado a los 18 meses
 - 35.4. Tiempo de exposición acumulado a los 24 meses
- 36. SAQUINAVIR:** Tiempo de exposición en meses. Variable cuantitativa continua.
 - 36.1. Tiempo de exposición acumulado a los 6 meses
 - 36.2. Tiempo de exposición acumulado a los 12 meses
 - 36.3. Tiempo de exposición acumulado a los 18 meses
 - 36.4. Tiempo de exposición acumulado a los 24 meses
- 37. TIPRANAVIR:** Tiempo de exposición en meses. Variable cuantitativa continua.
 - 37.1. Tiempo de exposición acumulado a los 6 meses
 - 37.2. Tiempo de exposición acumulado a los 12 meses
 - 37.3. Tiempo de exposición acumulado a los 18 meses
 - 37.4. Tiempo de exposición acumulado a los 24 meses

INHIBIDORES DE FUSIÓN (IF) o Inhibidor de entrada

- 38. ENFUVIRTIDE:** Tiempo de exposición en meses. Variable cuantitativa continua.
 - 38.1. Tiempo de exposición acumulado a los 6 meses
 - 38.2. Tiempo de exposición acumulado a los 12 meses
 - 38.3. Tiempo de exposición acumulado a los 18 meses
 - 38.4. Tiempo de exposición acumulado a los 24 meses

3.3. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se siguieron las recomendaciones descritas en la declaración de Helsinki “Principios éticos para las investigaciones médicas que involucren humanos” (57) y la resolución del Ministerio de Salud número 008430 de 1993(58). La investigación no interfirió con el abordaje ni enfoque terapéutico de los pacientes. Antes de la obtención de los datos de la historia clínica cada participante firmó un

consentimiento informado (59) (Anexo 6). Teniendo en cuenta que los datos podían ser tomados de manera retrospectiva, no se solicitó consentimiento informado en los casos en que se disponía de la historia clínica del archivo del CDI o si el paciente hubiera fallecido. El proyecto fue evaluado por el Comité de Ética de la Universidad Industrial de Santander con asignación de código DIEF: 4009 - 051 y del Centro de Atención y Diagnóstico de Enfermedades Infecciosas “CDI” de la ciudad de Bucaramanga.

Según la Resolución del Ministerio de Salud número 008430 del 4 de octubre de 1993 Artículo 11 el presente estudio se clasificó en la categoría de Investigación con riesgo mínimo.

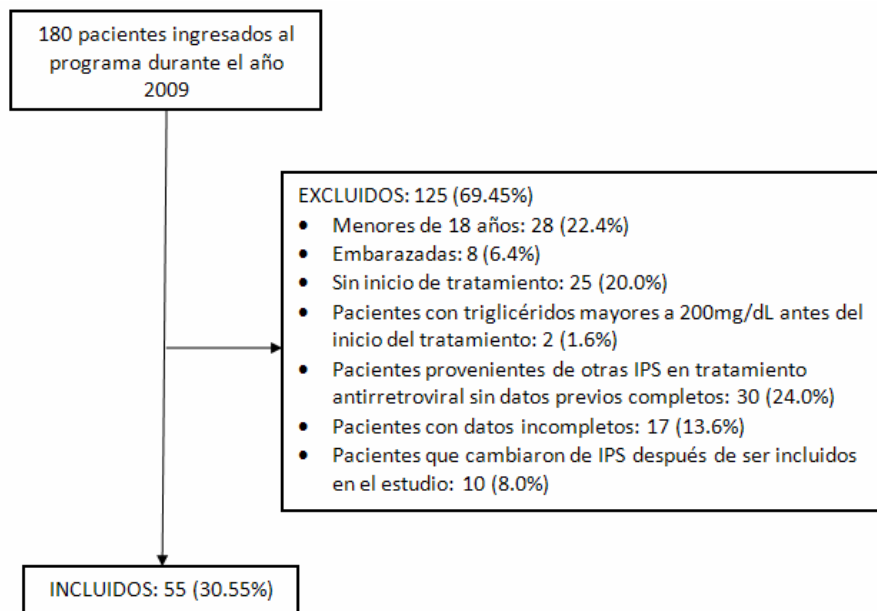
3.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos recolectados se almacenaron y se analizaron por medio del software SPSS 11.5. Se hizo un análisis descriptivo utilizando medidas de tendencia central (media y mediana), de posición (cuartiles) y de dispersión (desviación estándar) para las variables cuantitativas y proporciones para variables categóricas (cualitativas). Se compararon los deltas de cambios con la aplicación de T test para muestras relacionadas (p significativa menor a 0.001).

4. RESULTADOS

Durante el año de 2009 ingresaron al programa 180 pacientes, de los cuales se lograron incluir 55 (30.55%), con una edad promedio de 37 años (rango intercuartílico 30 – 48 años), 78.2% hombres y 21.8% mujeres; fueron excluidos 125 pacientes por ser menores de edad, estado de gestación, no inicio de tratamiento antirretroviral, pacientes provenientes de otras IPS con tratamiento antirretroviral instaurado, pacientes sin datos completos o transferidos a otras IPS sin alcanzar al menos 6 meses de seguimiento. El porcentaje de pacientes que iniciaron TARAE de los cuales no se disponía de todos los datos requeridos corresponde al 15.2% y no se incluyeron los pacientes con tratamiento antirretroviral previo provenientes de otras IPS porque casi en su totalidad los datos clínicos y paraclínicos eran incompletos (Figura 1).

Figura 1. Flujograma de pacientes ingresados al programa en el Centro de Atención y Diagnóstico de Enfermedades Infecciosas “CDI” e incluidos en el estudio



Se realizó la primera valoración en el momento de iniciar la terapia antirretroviral y posteriormente cada seis meses hasta la finalización del estudio o pérdida del paciente (Figura 2); no todos los pacientes incluidos dentro del estudio tienen la misma duración en el seguimiento, ya sea porque fueron transferidos o porque el inicio del tratamiento fue próximo al finalizar el periodo de observación. Nuestra cohorte aporta un seguimiento total de 1.11 paciente/año y a lo largo de los 24 meses de observación se discriminaron así:

6 meses de seguimiento: 100% (55) de los individuos

12 meses de seguimiento: 81.81% (45) de los individuos

18 meses de seguimiento: 41.81% (23) de los individuos

Los esquemas de tratamiento usados en nuestro grupo de pacientes, en orden de frecuencia fueron:

1. Zidovudina, lamivudina, efavirenz: 41.81% (23 pacientes)
2. Zidovudina, lamivudina, lopinavir/ritonavir: 20.00% (11 pacientes)
3. Estavudina, lamivudina, efavirenz: 7.27% (4 pacientes)
4. Zidovudina, lamivudina, abacavir: 7.27% (4 pacientes)
5. Zidovudina, lamivudina, nevirapina: 5.45% (3 pacientes)
6. Abacavir, lamivudina, efavirenz: 5.45% (3 pacientes)
7. Zidovudina, estavudina, efavirenz: 3.63% (2 pacientes)
8. Abacavir, lamivudina, lopinavir/ritonavir: 3.63% (2 pacientes)
9. Estavudina, lamivudina, nevirapina: 3.63% (2 pacientes)
10. Didanosina, lamivudina, lopinavir/ritonavir: 1.81% (1 pacientes)

Desde la primera valoración y subsiguientes cada paciente tiene mediciones antropométricas, signos vitales y control de paraclínicos (glicemia, perfil lipídico, conteo CD4 y carga viral). Dentro de las variables estudiadas se aprecia el cambio de cada una de ellas a lo largo de la exposición a la TARAE; se evidencia un aumento en el índice de masa corporal, tensión arterial, colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos, glicemia y conteo de CD4 (Tabla 10).

Tabla 10. Cambio en variables clínicas y paraclínicas a lo largo de la TARAE

	INICIO	6 MESES	12 MESES	18 MESES
IMC (kg/m²)	21.50 (18.68 – 24.16)	23.41 (20.31 – 25.76)	24.30 (20.53 – 26.13)	23.67 (20.20 – 25.95)
TENSIÓN ARTERIAL (mmHg)	110.18 (100 – 120)	116.12 (110 – 120)	114.64 (110 – 123)	117.56 (110 – 123)
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	149.63 (119.37 – 181.00)	176.51 (147.00 – 199.00)	190.46 (167.50 – 205.00)	216.91 (180.00 – 244.00)
LDL (mg/dl)	91.68 (70.00 – 114.00)	106.60 (80.80 – 125.00)	111.35 (84.70 – 129.90)	136.92 (106.38 – 164.00)
HDL (mg/dl)	32.39 (25.00 – 40.00)	37.56 (29.00 – 41.10)	38.91 (32.00 – 39.70)	38.30 (30.75 – 39.98)
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	123.67 (88.58 – 159.00)	164.76 (105.00 – 206.80)	193.01 (110.42 – 220.94)	202.30 (141.00 – 212.61)
INDICE CT/HDL	5.02 (3.67 – 6.08)	5.14 (3.94 – 6.26)	5.17 (4.17 – 5.83)	5.82 (5.18 – 6.56)
GLUCOSA (mg/dl)	86.61 (80.43 – 90.09)	92.23 (87.16 – 96.20)	93.16 (87.03 – 98.21)	94.27 (90.00 – 98.15)
CONTEO CD4	156.58 (50 – 252)	290.61 (145 – 364)	348.95 (207 – 465)	405.34 (235 – 609)

Al revisar los cambios en el aumento del índice de masa corporal (IMC) y tensión arterial sistólica (TAS) mediante la aplicación de T test para muestras relacionadas (p significativa menor a 0.001), se documenta un mayor incremento entre la primera y segunda valoración, para el IMC en 1.90Kg/m² IC95% 1,33 – 2,48;P<0.001 (tabla 11) y para la TAS 5,94 mmHg IC95% 1.5 – 10.36; p<0.001 (tabla 12).

Tabla 11. Δ de cambio entre la primera observación y subsiguientes (T test) para índice de masa corporal (IMC)

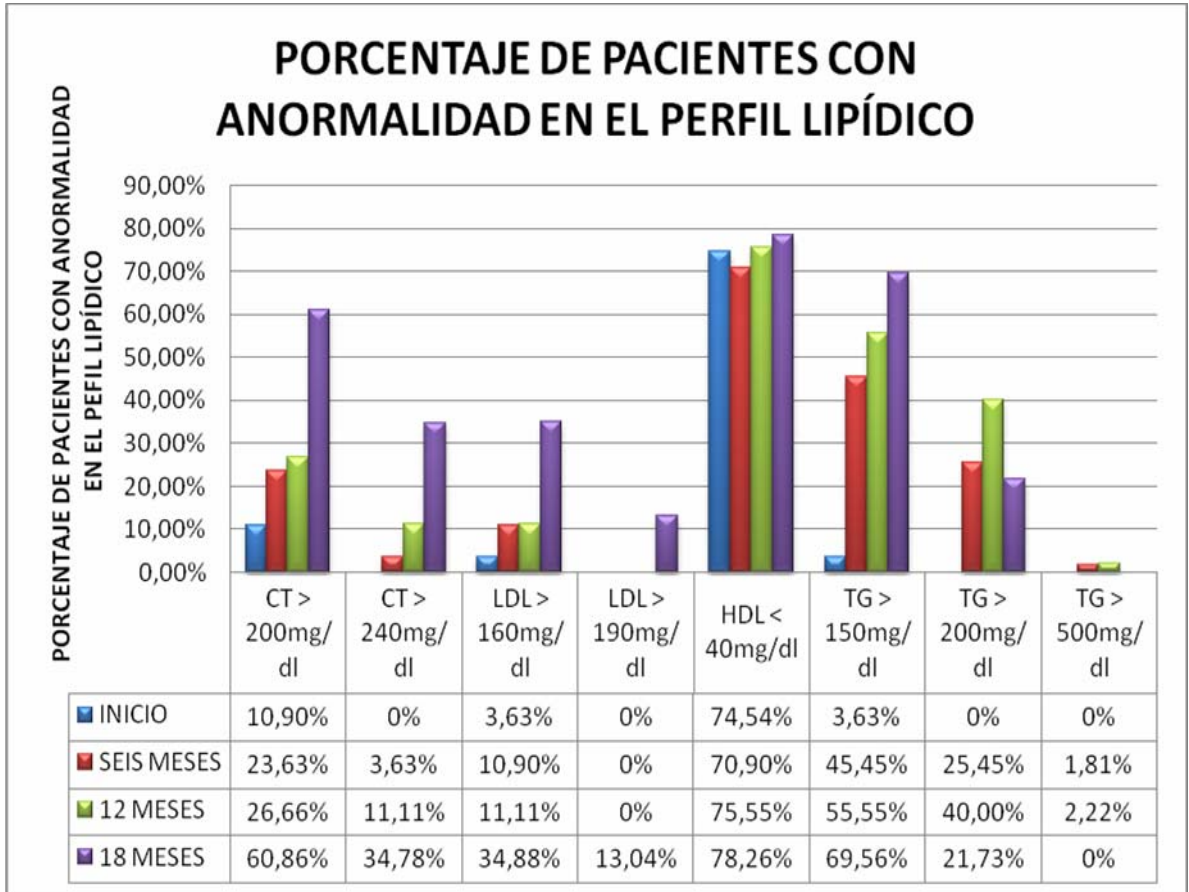
IMC: ÍNDICE DE MASA CORPORAL Kg/m ²	Diferencias relacionadas					t	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia			
				Inferior	Superior		
Δ IMC							
IMC 1 - IMC 2	-1,9089	2,13348	,28768	-2,4857	-1,3321	-6,636	,000
IMC 1 - IMC 3	-2,6136	2,93098	,43692	-3,4941	-1,7330	-5,982	,000
IMC 1 - IMC 4	-2,9387	3,06119	,63830	-4,2625	-1,6149	-4,604	,000

Tabla 12. Δ de cambio entre la primera observación y subsiguientes (T test) para tensión arterial sistólica (TAS)

TAS: TENSIÓN ARTERIAL SISTÓLICA mmHg	Diferencias relacionadas					t	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia			
				Inferior	Superior		
Δ TAS							
TAS 1 - TAS 2	-5,9455	16,31566	2,20000	-10,3562	-1,5347	-2,702	,009
TAS 1 - TAS 3	-5,0889	17,15812	2,55778	-10,2438	,0660	-1,990	,053
TAS 1 - TAS 4	-11,9130	18,45859	3,84888	-19,8951	-3,9310	-3,095	,005

En la figura 3 se evidencia como a lo largo de la exposición de la TARAE hay un gran incremento en el porcentaje de individuos que cursaban con valores en el límite alto de la normalidad y valores altos para los niveles de colesterol total, LDL y triglicéridos, especialmente entre la primera y segunda valoración. Adicionalmente se muestra como el porcentaje de pacientes con niveles bajos de HDL (definidos como menores a 40mg/dl) no se modifica a lo largo de la terapia, las tres cuartas partes de los individuos siempre mostraba bajos niveles de colesterol HDL.

Figura 2. Porcentaje de pacientes con alteración del perfil lipídico a lo largo de la exposición a TARAE



Se destacan las alteraciones en el perfil lipídico a lo largo del seguimiento, en nuestra serie el colesterol total, colesterol LDL, triglicéridos e inclusive el colesterol HDL incrementaron con la exposición a la TARAE, en la figura 2 se aprecia como los porcentajes de niveles séricos de los lípidos siempre tuvo una tendencia al aumento, aunque ese aumento es más significativo entre la primera y segunda valoración (tablas 13, 14, 15 y 16).

Figura 3. Cambio en el perfil lipídico con la exposición a la TARAE

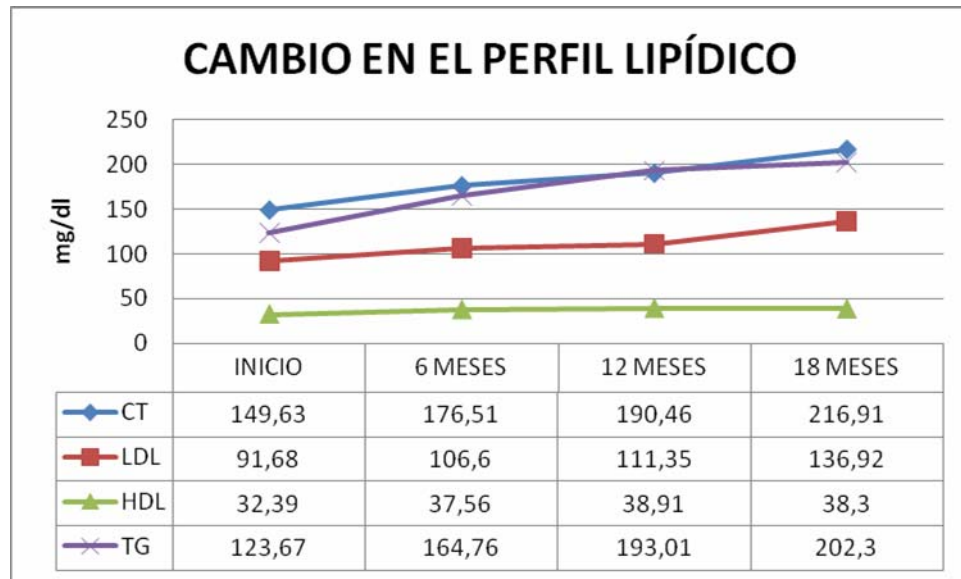


Tabla 13. Δ de cambio entre la primera observación y subsiguientes (T test) colesterol total (CT)

CT: COLESTEROL TOTAL mg/dl	Diferencias relacionadas					t	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia			
				Inferior	Superior		
Δ CT							
CT 1 - CT 2	-26,8836	38,82444	5,23509	-37,3794	-16,3879	-5,135	,000
CT 1 - CT 3	-38,7356	49,34588	7,35605	-53,5607	-23,9104	-5,266	,000
CT 1 - CT 4	-55,3039	57,68747	12,02867	-80,2498	-30,3580	-4,598	,000

Tabla 14. Δ de cambio entre la primera observación y subsiguientes (T test) para colesterol LDL

LDL: COLESTEROL LDL mg/dl	Diferencias relacionadas					t	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia			
				Inferior	Superior		
Δ LDL							
LDL 1 - LDL 2	-14,9185	33,64335	4,53647	-24,0136	-5,8235	-3,289	,002
LDL 1 - LDL 3	-16,8991	43,98800	6,55734	-30,1146	-3,6837	-2,577	,013
LDL 1 - LDL 4	-35,0400	53,41820	11,13847	-58,1398	-11,9402	-3,146	,005

Tabla 15. Δ de cambio entre la primera observación y subsiguientes (T test) para colesterol HDL

HDL: COLESTEROL HDL mg/dl	Diferencias relacionadas					t	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia			
				Inferior	Superior		
Δ HDL							
HDL 1 - HDL 2	-5,1700	9,18084	1,23794	-7,6519	-2,6881	-4,176	,000
HDL 1 - HDL 3	-7,6747	9,57837	1,42786	-10,5523	-4,7970	-5,375	,000
HDL 1 - HDL 4	-7,7036	11,23605	2,39553	-12,6854	-2,7219	-3,216	,004

Tabla 16. Δ de cambio entre la primera observación y subsiguientes (T test) para triglicéridos (TG)

TG: TRIGLICERIDOS mg/dl	Diferencias relacionadas					t	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia			
				Inferior	Superior		
Δ TG							
TG1 - TG2	-41,0967	72,95273	9,83694	-60,8186	-21,3748	-4,178	,000
TG1 - TG3	-68,3629	108,70122	16,20422	-101,0204	-35,7054	-4,219	,000
TG1 - TG4	-67,3704	94,21248	19,64466	-108,1110	-26,6299	-3,429	,002

Se hizo el cálculo del índice aterogénico (colesterol total/HDL), se aprecia un incremento a lo largo del tratamiento antirretroviral (tabla 10) pero sin significancia estadística ($p > 0.001$), el mayor aumento se documentó entre la primera y segunda valoración (tabla 17).

Tabla 17. Δ de cambio entre la primera observación y subsiguientes (T test) para el índice aterogénico (colesterol total/HDL)

ÍNDICE COLESTEROL TOTAL (CT)/ HDL	Diferencias relacionadas				t	Sig. (bilateral)	
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia			
Δ CT/HDL				Inferior	Superior		
CT/HDL 1- CT/HDL 2	-,1227	1,36723	,18436	-,4923	,2469	-,666	,508
CT/HDL 1- CT/HDL 3	,0678	1,53718	,22915	-,3940	,5296	,296	,769
CT/HDL 1- CT/HDL 4	,0087	1,53825	,32075	-,6565	,6739	,027	,979

Aunque los promedios en los niveles de glucosa no pasaron los 100mg/dl si se evidencia una tendencia al aumento (tabla 1), de hecho; en la tabla 1 se aprecia como los rangos intercuartílicos de la última valoración (90.00 – 98.15mg/dl) son mayores a los de la primera (80.43 – 90.09mg/dl); al finalizar la observación los pacientes se caracterizaron por tener niveles de glicemia mas altos con respecto a las mediciones hechas al inicio del estudio, al aplicar T test para comparar la diferencia entre las 4 valoraciones, se aprecia un incremento significativo de 5.61mg/dl IC95% 0.95 – 7.52; $p < 0.001$ entre la primera y segunda valoración (tabla 18).

Tabla 18. Δ de cambio entre la primera observación y subsiguientes (T test) para la glucosa (GLUC)

GLUC: GLUCOSA mg/dl	Diferencias relacionadas					t	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error tít. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia			
Δ GLUCOSA				Inferior	Superior		
GLUC 1 - GLUC 2	-5,6189	7,05077	,95073	-7,5250	-3,7128	-5,910	,000
GLUC 1 - GLUC 3	-6,3356	9,24342	1,37793	-9,1126	-3,5585	-4,598	,000
GLUC 1 - GLUC 4	-7,5635	10,08311	2,10247	-11,9237	-3,2032	-3,597	,002

Con el inicio de la TARAE se observa una elevación satisfactoria en los conteos de CD4 (tabla 10), ninguno de los pacientes incluidos presentó falla inmunológica y tampoco falla virológica (.19). El rango intercuartílico en el recuento de CD4 al finalizar la observación fue de 235 – 609, con un promedio de 405.34 células/m μ l. El mayor aumento se presentó dentro de los primeros 6 meses de la TARAE (tabla 19).

Tabla 19. Δ de cambio entre la primera observación y subsiguientes (T test) para el conteo de CD4

CD 4	Diferencias relacionadas					t	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error tít. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia			
Δ CD 4				Inferior	Superior		
CD4 1 - CD4 2	-134,0364	101,00494	13,61950	-161,3418	-106,7309	-9,842	,000
CD4 1 - CD4 3	-191,1778	113,31398	16,89185	-225,2211	-157,1345	-11,318	,000
CD4 1 - CD4 4	-249,7391	206,11321	42,97758	-338,8692	-160,6091	-5,811	,000

El cálculo del riesgo cardiovascular se hizo mediante la aplicación de la escalas de Framingham y DAD (21, 23); con el modelo de Framingham se obtuvieron los riesgos para enfermedad cardiovascular, enfermedad coronaria e infarto al miocardio a 5 y 10 años, con la escala DAD se obtuvo el riesgo para enfermedad coronaria a 5 años (Tabla 20). En cada valoración se aplicaron las dos escalas y al analizar los promedios de los riesgos de cada escala se aprecia una tendencia al incremento en el riesgo cardiovascular a lo largo de la exposición a la TARAE

(figura 4), sin embargo, al hacer comparación de las medias mediante T test para muestras relacionadas, no se evidencia un cambio estadísticamente significativo ($p > 0.001$) (tabla 21 y 22).

Tabla 20. Porcentaje de riesgo de presentación de eventos cardiovasculares a 5 y 10 años

DESENLACE	INICIO	6 MESES	12 MESES	18 MESES
Enfermedad coronaria 5 años	1.82% (0.20 – 2.10)	1.89% (0.0 – 2.70)	1.85% (0.40 – 2.80)	2.37% (0.70 – 3.10)
Enfermedad coronaria 10 años	4.21% (0.70 – 5.30)	4.46% (1.00 – 6.70)	4.38% (1.20 – 6.80)	5.56% (2.00 – 7.50)
Enfermedad cardiovascular 5 años	2.00% (0.20 – 2.00)	2.11% (0.20 – 3.40)	2.01% (0.30 – 2.60)	2.24% (0.50 – 2.10)
Enfermedad cardiovascular 10 años	4.68% (0.50 – 6.00)	5.07% (0.80 – 6.00)	4.89% (0.95 – 7.00)	5.70% (1.60 – 7.60)
Infarto agudo miocardio 5 años	0.58% (0.00 – 0.40)	0.62% (0.00 – 0.70)	0.58% (0.00 – 0.75)	0.81% (0.10 – 0.90)
Infarto agudo miocardio 10 años	1.64% (0.10 – 1.30)	1.69% (0.20 – 2.20)	1.60% (0.20 – 2.35)	2.15% (0.50 – 2.80)
Riesgo DAD 5 años	0.89% (0.30 – 1.10)	1.09% (0.30 – 1.20)	1.14% (0.40 – 1.15)	1.54% (0.40 – 1.30)

Figura 4. Promedios de riesgo cardiovascular a lo largo de exposición a la TARAE

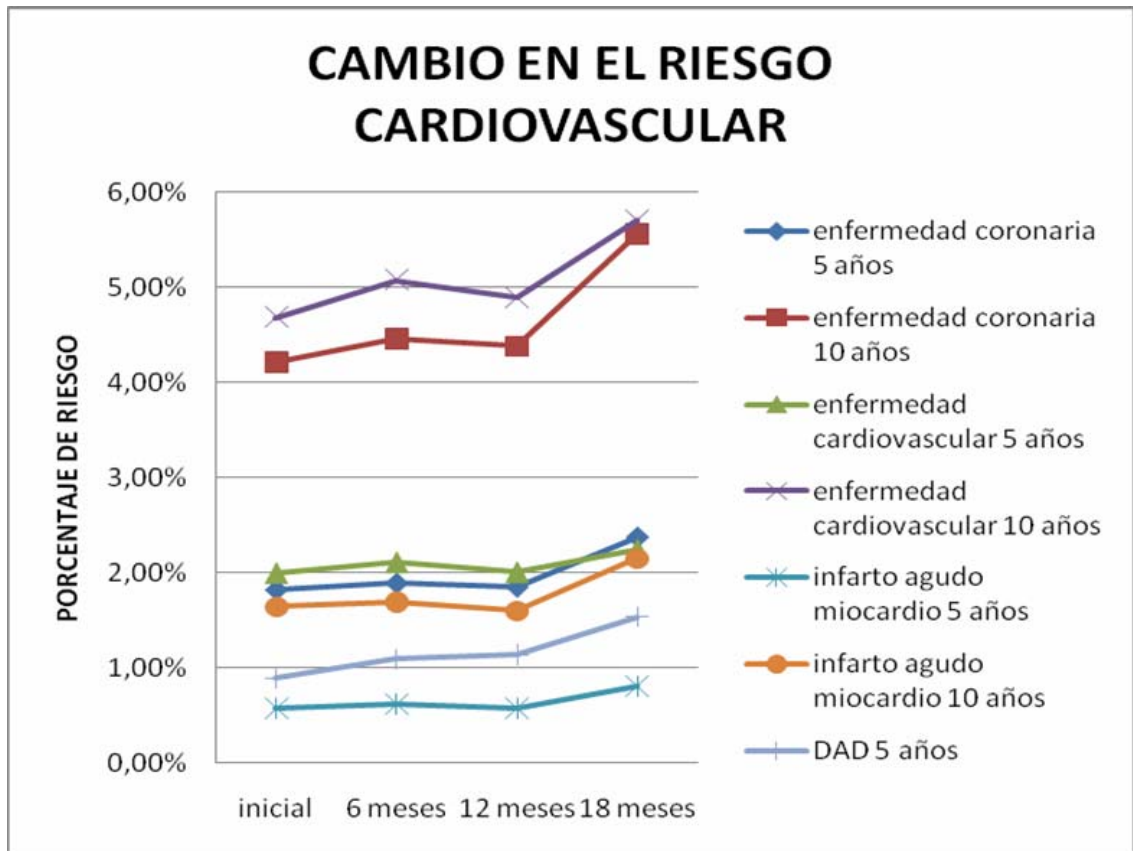


Tabla 21. Δ de cambio entre la primera observación y subsiguientes (T test) para los porcentajes de riesgo para eventos cardiovasculares a 5 años

	MEDIA	DESVIACIÓN TÍPICA	ERROR TIP DE LA MEDIA	INTERVALO DE CONFIANZA 95% PARA LA DIFERENCIA		t	p dos colas
				INFERIOR	SUPERIOR		
Δ CAMBIO EN LAS MEDIAS DE PORCENTAJE DE RIESGO PARA ENFERMEDAD CORONARIA A 5 AÑOS							
Δ 1 – 2 valoración	-,0691	1,24705	,16815	-,4062	,2680	-,411	,683
Δ 1 – 3 valoración	,0067	1,32843	,19803	-,3924	,4058	,034	,973
Δ 1 – 4 valoración	-,4261	1,08386	,22600	-,8948	,0426	-1,885	,073
Δ CAMBIO EN LAS MEDIAS DE PORCENTAJE DE RIESGO PARA ENFERMEDAD CARDIOASCULAR A 5 AÑOS							
Δ 1 – 2 valoración	-,1145	1,30546	,17603	-,4675	,2384	-,651	,518
Δ 1 – 3 valoración	-,0244	1,62944	,24290	-,5140	,4651	-,101	,920
Δ 1 – 4 valoración	-,4174	1,22980	,25643	-,9492	,1144	-1,628	,118
Δ CAMBIO EN LAS MEDIAS DE PORCENTAJE DE RIESGO PARA INFARTO MIOCARDIO A 5 AÑOS							
Δ 1 – 2 valoración	-,0364	,74545	,10052	-,2379	,1652	-,362	,719
Δ 1 – 3 valoración	,0156	,68588	,10225	-,1905	,2216	,152	,880
Δ 1 – 4 valoración	-,1478	,59534	,12414	-,4053	,1096	-1,191	,246
Δ CAMBIO EN LAS MEDIAS DE PORCENTAJE DE RIESGO PARA ENFERMEDAD CORONARIA A 5 AÑOS (DAD)							
Δ 1 – 2 valoración	-,1964	,48265	,06508	-,3268	-,0659	-3,017	,004
Δ 1 – 3 valoración	-,2867	,60962	,09088	-,4698	-,1035	-3,154	,003
Δ 1 – 4 valoración	-,7304	1,37690	,28710	-1,3259	-,1350	-2,544	,018

Tabla 21. Δ de cambio entre la primera observación y subsiguientes (T test) para los porcentajes de riesgo para eventos cardiovasculares a 10 años

	MEDIA	DESVIACIÓN TÍPICA	ERROR TIP DE LA MEDIA	INTERVALO DE CONFIANZA 95% PARA LA DIFERENCIA		t	p dos colas
				INFERIOR	SUPERIOR		
Δ CAMBIO EN LAS MEDIAS DE PORCENTAJE DE RIESGO PARA ENFERMEDAD CORONARIA A 10 AÑOS							
Δ 1 – 2 valoración	-,2491	2,54092	,34262	-,9360	,4378	-,727	,470
Δ 1 – 3 valoración	-,1133	2,62485	,39129	-,9019	,6753	-,290	,773
Δ 1 – 4 valoración	-,9957	2,27925	,47526	-1,9813	-,0100	-2,095	,048
Δ CAMBIO EN LAS MEDIAS DE PORCENTAJE DE RIESGO PARA ENFERMEDAD CARDIOASCULAR 10 AÑOS							
Δ 1 – 2 valoración	-,3945	2,82347	,38072	-1,1578	,3687	-1,036	,305
Δ 1 – 3 valoración	-,2844	3,25632	,48542	-1,2628	,6939	-,586	,561
Δ 1 – 4 valoración	-1,3348	2,80464	,58481	-2,5476	-,1220	-2,282	,032
Δ CAMBIO EN LAS MEDIAS DE PORCENTAJE DE RIESGO PARA INFARTO MIOCARDIO A 10 AÑOS							
Δ 1 – 2 valoración	-,0545	1,43046	,19288	-,4413	,3322	-,283	,778
Δ 1 – 3 valoración	,0778	1,54932	,23096	-,3877	,5432	,337	,738
Δ 1 – 4 valoración	-,4087	1,36911	,28548	-1,0007	,1834	-1,432	,166

6. DISCUSIÓN

El promedio de edad de los pacientes estudiados es de 39.87 años, rango intercuartílico entre 30 y 48 años, predominando el género masculino, similar a los estudios realizados en otros áreas geográficas (15, 28, 34, 45, 60). La mayoría de los pacientes recibió TARAE basada en efavirenz (58.18%), de acuerdo con las recomendaciones de manejo para la infección por VIH/SIDA en Colombia (61), de hecho; el efavirenz continúa siendo un medicamento de primera línea en el manejo de pacientes naïve (Recomendación IA) (62).

El índice de masa corporal aumenta con la administración de la terapia antirretroviral, a pesar de que los valores promedios de IMC a lo largo de las 4 evaluaciones estuvo dentro del rango de normalidad (18.5 – 24.9) (52), el mayor incremento se aprecia entre la primera y segunda valoración (1.90Kg/m² IC95% 1,33 – 2,48; P<0.001), es decir, después de seis meses de TARAE; este aumento no difiere de las otras cohortes estudiadas(63), probablemente debido la alta prevalencia de sobrepeso en la población general de los países desarrollados en comparación con la países en vías de desarrollo o subdesarrollados (64). En nuestro estudio no se indago la presencia de lipodistrofia; la cual podría explicar el aumento en el IMC; se debe resaltar que el aumento en el IMC se relaciona con la alteración en la disposición del tejido graso, la aparición del síndrome metabólico (65) y aumento del riesgo cardiovascular (66).

Se aprecia un incremento en las cifras de tensión arterial sistólica a lo largo del seguimiento, siendo predominante entre la primera y segunda evaluación (5,94 mmHg IC95% 1.5 – 10.36; p<0.001), se ha descrito un mayor aumento de tensión arterial principalmente con el uso de ITRNN (Comparando un grupo que recibía ITRNN con los que no estaban expuestos, la tensión arterial aumentó 4.9 y 2.3mm/Hg de tensión arterial sistólica y diastólica respectivamente) (67); en nuestra cohorte los pacientes que estaban expuestos a ITRNN (efavirenz o nevirapina) no difieren del aumento de tensión arterial sistólica con respecto a los que no tienen incluido estos medicamentos en la TARAE.

Los pacientes con infección por VIH no expuestos a TARAE se caracterizan por presentar perfil lipídico alterado, caracterizado por bajos niveles de colesterol total, LDL, HDL y elevación de los triglicéridos (6, 17) posterior al inicio de la terapia se ven incrementos en los niveles de colesterol total, LDL y triglicéridos (6, 35, 68, 69) manteniéndose bajos los niveles de HDL (68, 69); no todas las clases de antirretrovirales tienen el mismo impacto en la alteración del perfil lipídico, se ha visto una menor alteración metabólica con los ITRN (70), exceptuando la didanosina y estavudina que están relacionadas con el aumento del LDL (70), los ITRNN parecen tener un perfil favorable en colesterol HDL (71, 72) a diferencia de los inhibidores de proteasa relacionados con aumento del colesterol total y triglicéridos (73, 74, 75). Al suspender la terapia antirretroviral se ve una regresión en la alteración de los lípidos, lo que ratifica aun más las repercusiones metabólicas de la TARAE (77, 76); de hecho, al comparar pacientes expuestos a TARAE con los no expuestos, se aprecia que las alteraciones en el perfil lipídico son mayores en el primer grupo (78). En nuestra serie se aprecia un claro aumento de los niveles de colesterol total, LDL, y triglicéridos contrastado con estudios previos (6, 33, 35, 68). Los pacientes de nuestro estudio para la primera valoración solo el 10.90% tenía niveles de colesterol total mayores a 200mg/dl pero menores a 240mg/dl (el criterio de exclusión era concentraciones de colesterol total mayores a 240mg/dl), pero a los seis meses de seguimiento se aprecia que el porcentaje de pacientes con colesterol total mayor a 200mg/dl era de 23.63%, proporción que aumenta a lo largo de la observación, ascendiendo a 26.66 y luego a 60.86% a los 12 y 18 meses del seguimiento respectivamente. Con respecto al incremento en los porcentajes de hipertrigliceridemia se aprecia que después de seis meses de exposición a la TARAE se presentaron niveles de triglicéridos mayores a 200mg/dl en el 25.45%, y luego se incrementó a 40.00% al año del tratamiento antirretroviral, a pesar de que solo el 23.63% recibía TARAE a base de inhibidores de proteasa (lopinavir/ritonavir), este dato es esperable con lo observado en otros estudios, donde se destaca que después de un año de exposición a efavirenz aumenta el riesgo de hipertrigliceridemia (73) a diferencia del rápido y reconocido incremento de los triglicéridos con el uso de inhibidores de proteasa (74)

En los deltas de cambio (comparando los valores promedios entre la primera y última valoración, encontramos un aumento del colesterol total en 55,30mg/dl (IC95% 30.35 – 80.24; $p < 0.001$), LDL 35.04mg/dl (IC95% 11.94 – 58.13; $p = 0.005$)

y los triglicéridos incrementaron en 67,37mg/dl (IC95% 26.62 – 108.11; p: 0.002); el mayor incremento se evidencia entre la primera y segunda valoración (diferencia entre las concentraciones séricas en la primera y segunda evaluación para colesterol total 26.88mg/dl IC95% 16.38 – 37.37; p<0.001; LDL 14.91mg/dl IC95% 3.28 – 5.82; p: 0.002 y triglicéridos 41.09mg/dl IC95% 21.37 – 60.81; p<0.001); adicionalmente también se aprecia un aumento en los niveles de HDL (delta de cambio en los valores de cada paciente de 7.70mg/dl IC95% 2,72 – 12.68; p: 0.004), principalmente entre la primera y segunda evaluación (5.17 IC95% 2.68 – 7.65; p<0.001), posteriormente permanecen casi estables; el incremento del HDL entre la primera y segunda evaluación es significativo (valor de p<0.001), aunque es una observación que podría diferir con lo encontrado en otras series, teniendo en cuenta que en la mayoría de los estudios los niveles de HDL tienden a no modificarse con la TARAE (69, 63, 79); sin embargo, se describen algunos estudios donde se evidencia que la TARAE basada en ITRNN puede causar elevaciones en el colesterol HDL (73) y en nuestra cohorte el 67.27% del total de pacientes recibía TARAE basada en ITRNN (58.18% recibía efavirenz y el 9.09% nevirapina). Los promedios en los niveles de HDL siempre permanecieron bajos (menores de 40mg/dl), de hecho el porcentaje de individuos con HDL bajo aumentó a lo largo de la observación, en la última valoración el 78.26% de los individuos tenían HDL menor a 40mg/dl contrastado con un 74.54% antes de iniciar la TARAE; los rangos intercuartílicos (percentiles 25 – 75) de los niveles de HDL en la primera, segunda, tercera y cuarta valoración fueron de 25 – 40, 29 – 41, 32 – 39 y 30 – 39mg/dl respectivamente lo que demuestra que probablemente no hay una modificación considerable en las concentraciones de HDL y que la diferencia de los deltas de cambio se deba a la presencia de algunos pacientes con HDL elevados, ya que se encuentran como valores máximos en los 4 momentos de toma de HDL concentraciones de 75.00, 81.68, 83.00 y 92.47mg/dl. Por otra parte algunos autores sugieren que los valores del perfil lipídico posterior a la TARAE corresponden a los niveles del paciente pre-seroconversión (antes de documentar la infección por VIH) (68) y ese aumento registrado entre la primera y segunda evaluación del HDL podría corresponder a esta hipótesis, aunque nuestro estudio no es comparable con las grandes cohortes donde se resalta la no modificación de los niveles de HDL con la TARAE (80).

Se planteó comparar los datos obtenidos en este estudio con otras mediciones hechas en el mismo grupo poblacional, por lo que se hizo la comparación de nuestros datos con el estudio CINDI/CARMEN (81) realizado en la ciudad de

Bucaramanga publicado en el año 2006, donde se incluyeron 2989 sujetos de forma aleatoria, entre los 15 y 64 años (promedio 35.1 años, dos tercios eran mujeres), en esta muestra poblacional los niveles séricos de colesterol total, LDL y HDL fue de 200.30, 136.11 y 40.17mg/dl contrastados con nuestros pacientes donde los valores antes del inicio de la TARAE fueron de 149.63, 91.68 y 32.39mg/dl respectivamente, hallazgos que se relacionan con la alteración metabólica causada por la infección por VIH per se (6); sin embargo, haciendo esta comparación hacia los 18 meses de terapia antirretroviral, los niveles de nuestros pacientes de colesterol total, LDL y HDL son de 216.91, 136.92 y 38.30mg/dl respectivamente. Comparando los datos generales y según el grupo etario de 30 – 49 años del estudio CINDI/CARMEN (edades donde se ubican el 25 – 75% de nuestros pacientes) el porcentaje de individuos con colesterol total mayor a 240mg/dl fue de 18.3% (grupo etario 30-49 años: 20.07%), LDL mayor a 160mg/dl fue de 22.3% (grupo etario 30-49 años: 25.37%) y HDL menor a 35mg/dl fue de 27.7% (grupo etario 30-49 años: 27.15%), en nuestra muestra los individuos con niveles de colesterol total mayor a 240mg/dl antes de la TARAE era 0% (niveles de colesterol mayores de 240mg/dl era un criterio de exclusión, que incrementó a 34.78% a los 18 meses de tratamiento, niveles de LDL mayor a 160mg/dl se presentaron en el 3.63% que aumento a 34.88% de los sujetos y el porcentaje de pacientes con HDL menor a 35mg/dl fue de 67.27% que paso a 52.17% a los 18 meses de terapia antirretroviral, hallazgos que reflejan como la terapia antirretroviral impacta en el metabolismo de los lípidos y podría aumentar el riesgo cardiovascular en los pacientes que reciben terapia antirretroviral altamente efectiva comparado con sujetos de la misma población y edad.

Es importante el hallazgo del mayor incremento en los niveles de colesterol total, LDL y triglicéridos en los primeros seis meses de terapia antirretroviral, dato de importancia si se quieren implementar medidas de prevención en la aparición de dislipidemia relacionada con el uso de la TARAE. Hasta el momento no se han descrito medidas farmacológicas profilácticas en los pacientes sin dislipidemia antes del inicio de la terapia antirretroviral (11), planteándose solo la intervención en factores de riesgo modificables: tabaquismo, inactividad física, obesidad, hipertensión arterial y diabetes mellitus (11, 82). Las estrategias de manejo de la dislipidemia en la población VIH no difiere de los algoritmos planteados para la población en general (11), sin embargo, ya se ha documentado que la efectividad del tratamiento en los pacientes con infección por VIH puede ser menor con respecto a pacientes no infectados (83), de igual manera, se siguen teniendo en

cuenta las metas terapéuticas propuestas según el ATP III, asignando valores máximos tolerables de colesterol LDL según los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular para el inicio de tratamiento hipolipemiante (11, 20); si existe diferencia en cuanto a los medicamentos indicados para el manejo de la dislipidemia en la población VIH, teniendo en cuenta que se deben evitar fármacos metabolizados por la citocromo P450 3A4 (CYP3A4), vía enzimática principal de los inhibidores de proteasa (84), recomendándose como primera línea de tratamiento pravastatina (85, 86), rosuvastatina (87, 88) y fluvastatina (89) cuando la meta es la disminución del colesterol LDL (90 – 93) y el uso de fenofibratos cuando los niveles de triglicéridos son mayores de 500mg/dL (11, 82). Recientemente se recomienda el uso de ezetimibe asociado a estatinas en los casos de hipercolesterolemia refractaria (94, 95). Ninguno de nuestros pacientes recibió terapia con estatinas, teniendo en cuenta que, los pacientes con niveles de colesterol LDL mayores a 160 o 190mg/dl tenían entre 0 – 1 factores de riesgo para enfermedad cardiovascular; contrastando con las recomendaciones para inicio de terapia (20, 100), solo 3 pacientes eventualmente hubiesen tenido indicación por niveles de LDL mayores a 190mg/dl, pero como se mencionó por tener entre 0 – 1 factor de riesgo es opcional el inicio de tratamiento hipolipemiante, adicionalmente los pacientes con el mayor riesgo cardiovascular (calculado por framingham) no tenían los valores de LDL requeridos para iniciar estatinas. Se registraron a lo largo del estudio 3 pacientes con niveles de triglicéridos mayores a 500mg/dl por lo que iniciaron terapia con gemfibrozilo.

La relación entre los niveles séricos de colesterol total y HDL, denominado índice aterogénico (índice de castelli) se ha propuesto como herramienta para evaluar el riesgo cardiovascular, principalmente basado en los valores de HDL, valores altos en el índice aterogénico expresan niveles bajos de HDL, así; a medida que aumenta la relación entre colesterol total y HDL se relaciona con un mayor riesgo para enfermedad cardiovascular (80). En nuestra cohorte se aprecia un índice aterogénico mayor del rango de normalidad antes del inicio de TARAE (hombres 4.99 con valor normal menor a 4.5 y mujeres 5.12 con valor normal menor a 5.0), hallazgo que difiere de otros estudios donde se aprecia un índice aterogénico no superior al rango de normalidad (74, 80). No se presentaron cambios estadísticamente significativos en el índice aterogénico a lo largo de la exposición a la TARAE, iniciando con un promedio global de 5.02 y al finalizar la observación un promedio de 5.82 ($p > 0.001$), esto probablemente debido al no incremento en los niveles de HDL. El índice aterogénico inicial de nuestros pacientes no es

diferente al de la población general, comparándolo con el calculado del estudio CINDI/CARMEN (81) realizado en la ciudad de Bucaramanga, con un índice aterogénico de 4.98.

En nuestra cohorte se presentó alteración en la glicemia en ayunas (glicemia basal mayor a 100mg/dl) en el 12.72% y 15.55% en la segunda y tercera valoración respectivamente, llama la atención que al comparar los porcentajes de aumento a lo largo de la observación se aprecia una tendencia estadísticamente significativa en el valor sérico de la glicemia en ayunas, en el sexto mes de tratamiento incrementó en 5.61mg/dl (IC95% 3.71 – 7.52; $p < 0.001$), después de los 6 meses de exposición a la TARAE el incremento de la glicemia en ayunas es menor, el delta de cambio entre la primera y tercera fue de 6.33mg/dl (IC95% 3.55 – 9.11; $p < 0.001$) y entre la primera y cuarta evaluación fue de 7.56mg/dl (IC95% 3.20 – 11.92; $p: 0.002$); se menciona que estudios ya realizados no evidencian una clara afectación en el metabolismo en los hidratos de carbono con el uso de TARAE (96), incluso en pacientes con diabetes u obesidad (97). Se aprecia que los pacientes que tomaban ITRNN tienen mayores incrementos de la glicemia en ayunas, a diferencia de otros estudios, donde el mayor aumento del valor de la glicemia se relaciona con el uso de inhibidores de proteasa (98). Ninguno de nuestros pacientes tuvo glicemia en ayunas mayor a 126 por lo que se podría inferir que ninguno presentó diabetes mellitus desde el inicio de la TARAE hasta el momento observado.

El riesgo cardiovascular fue medido mediante la aplicación de dos escalas (Framingham y DAD), al revisar los promedios de porcentajes de riesgo se aprecia un discreto incremento a lo largo de la exposición a la TARAE, sin embargo, al analizar la diferencias de medias de cada escala a lo largo de las 4 evaluaciones (Test t) ese pequeño incremento no es estadísticamente significativo. Por otro lado, el porcentaje de riesgo para enfermedad coronaria a 5 años aplicando la escala DAD siempre es menor al compararla con el riesgo calculado mediante la escala de Framingham; aunque es solo una observación, ya que con nuestro estudio no se puede concluir cual de las dos escalas es más precisa en la evaluación del riesgo; se han planteado las posibles ventajas del uso de la escala DAD, ya que fue diseñada específicamente para la población VIH y tiene en cuenta el uso y tiempo de exposición a la TARAE (23). Teniendo en cuenta que en nuestro estudio se excluyeron pacientes con dislipidemia, diabetes e hipertensión los porcentajes de riesgo cardiovascular en la valoración inicial son

bajos, comparado con el riesgo de otras cohortes (80, 66, 99) y los pacientes con altos porcentajes de riesgo cardiovascular estaban explicados por la edad y bajo HDL. Dentro de la cohorte hay individuos con edad mayor a 60 años y en estos pacientes fue donde se evidenció el mayor riesgo cardiovascular, puesto que una mayor edad reviste un mayor riesgo para enfermedad cardiovascular; cuando los promedios de edad se encuentran en el grupo etario de riesgo cardiovascular (hombres mayores de 45 y mujeres mayores de 55 años) (20) el riesgo calculado es elevado y no se podría concluir que ese riesgo es explicado por la infección por VIH o el tratamiento antirretroviral; de hecho los principales factores de riesgo tradicionales (edad, género masculino, historia familiar, hipertensión, tabaquismo, estados trombogénicos, dislipidemia, diabetes, obesidad, inactividad física, dieta aterogénica) (20) para enfermedad cardiovascular siguen siendo los clásicamente descritos y aplican también para la población VIH (12). Es llamativo que ninguno de nuestros pacientes fumaba, comparado con otros estudios donde hasta el 50% de los participantes fumaba (100).

Dentro de las limitaciones más relevantes de nuestro estudio están el bajo número de individuos que conforman la cohorte, además; no todos los pacientes tuvieron el mismo tiempo de seguimiento, el periodo de observación fue de 1.11 pacientes/año, el gran porcentaje de pacientes excluidos correspondían a pacientes con tratamiento antirretroviral previo sin datos completos por lo que no lograron ser incluidos en el estudio, sumado a los pacientes menores de 18 años y pacientes sin inicio de TARAE; aunque al final solo fueron incluidos 55 pacientes se logró hacer una caracterización metabólica de los pacientes antes y durante la TARAE, se obtuvieron datos estadísticamente significativos en cuanto al cambio en el perfil lipídico y glicemia, llamativamente en nuestra cohorte las modificaciones en la estimación de riesgo cardiovascular fueron mínimas y sin significancia estadística, probablemente relacionado con el número de pacientes, ya que se necesitaría un mayor número de participantes para ver resultados con significancia estadística. A pesar de que la muestra es pequeña, comparada con los estudios internacionales, si es útil para describir el comportamiento de los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular y como es su modificación a lo largo del tiempo de exposición a la TARAE.

Teniendo en cuenta el número reducido de participantes, no se hizo análisis de subgrupos, para ver la diferencia entre los diferentes esquemas de tratamiento, no se podrían sacar conclusiones en base a la comparación de 32 pacientes

expuestos a efavirenz y 14 expuestos a lopinavir/ritonavir. Dentro de los objetivos secundarios se planteaba el estudio de síndrome metabólico, desafortunadamente la mayoría de los pacientes que fueron incluidos dentro del estudio no tenían datos de circunferencia abdominal, por lo que no se describió dentro de los resultados del estudio. Nuestro estudio se enfocó solo en la descripción de los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular en un periodo de 24 meses, para lograr documentar algún desenlace de enfermedad cardiovascular, se requiere una muestra y tiempos de observación mayor, teniendo en cuenta que la incidencia de infarto en los pacientes con enfermedad retroviral en TARA es de 3.5 eventos por 1000 personas/año (28).

7. CONCLUSIONES

1. Los pacientes expuestos a terapia antirretroviral altamente efectiva desarrollan alteraciones en el perfil lipídico y glicemia en ayunas, lo cual fue corroborado en esta cohorte.
2. Las alteraciones metabólicas se presentan de manera temprana, incluso en periodos tan cortos como 6 meses.
3. Esta cohorte de sujetos tuvo alteraciones de los niveles del colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos, presentándose en las dos terceras partes de los pacientes. El mayor incremento ocurrió en los primeros seis meses de administración de la TARAE y continúa a lo largo de la exposición.
4. A lo largo de la observación no se presentó ningún caso de diabetes, aunque si hay una tendencia a la elevación de los niveles de glucosa.
5. Durante el tiempo de observación no se evidencia un aumento significativo del riesgo cardiovascular con el uso de la terapia antirretroviral y los pacientes con mayor edad fueron los que presentaban el grupo con mayor riesgo cardiovascular.

8. RECOMENDACIONES

1. Si bien es cierto se debe hacer un seguimiento adecuado del riesgo cardiovascular en todos los pacientes expuestos a terapia antirretroviral, se debe hacer una vigilancia más estricta en aquellos pacientes que inician medicación antirretroviral con un alto riesgo cardiovascular.
2. Se debe hacer intervención temprana de los factores de riesgo modificables antes del inicio de la terapia antirretroviral como medida de prevención primaria y secundaria de dislipidemia.
3. Debido al impacto negativo que puede generar la terapia antirretroviral altamente efectiva en el perfil lipídico, se deben utilizar esquemas que han demostrado menor producción de alteraciones metabólicas y con la misma eficiencia de los antirretrovirales usados rutinariamente.
4. Teniendo en cuenta la introducción de nuevos medicamentos antirretrovirales con menor impacto en el perfil lipídico, se debe evaluar la continuidad de la aplicación de las recomendaciones de las guías colombianas y proponer nuevos esquemas de tratamiento a la luz de la evidencia a favor de otros fármacos antirretrovirales.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sterne JAC, Hernán MA, et al. Long-term effectiveness of potent antiretroviral therapy in preventing AIDS and death: a prospective cohort study. *Lancet* 2005;366: 378-84.
2. Hogg R, Lima V, et al. Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high – income countries: a collaborative analysis of 14 cohort studies. *Lancet*. 2008 Jul 26;372(9635):266-7.
3. Huang L, Quartin A et al. Intensive Care of Patients with HIV Infection. *N Engl J Med* 2006;355:173-81.
4. Wohl A, Mc Comsey G, et al. Current Concepts in the Diagnosis and Management of Metabolic Complications of HIV Infection and Its Therapy. *Clin Infect Dis* 2006;43: 645-53.
5. Mehta R, Loredó B, et al. Epidemiología de las anomalías metabólicas en pacientes con infección por VIH. *Rev Invest Clín* 2004;56(2):209-221.
6. Grinspoon S, Carr A, et al. Cardiovascular Risk and Body-Fat Abnormalities in HIV-Infected Adults. *N Engl J Med* 2005;352:48-62.
7. Saves M, Raffi F, et al. Factors Related to Lipodystrophy and Metabolic Alterations in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection Receiving Highly Active Antiretroviral Therapy. *Clin Infect Dis* 2002;34:1396-405.
8. Dobs A, Brown T. Metabolic Abnormalities in HIV Disease and Injection Drug Use. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;31:S70-S77.
9. Morano LE, Solla I. Enfermedad cardiovascular e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Rev Panam Infectol* 2007;9(3):39-49.
10. Lima E, Gualandro Dm, et al. Cardiovascular prevention in HIV patients: Results from a successful intervention program. *Atherosclerosis* 2008.
11. Dubé MP, Stein JH, et al. Guidelines for the Evaluation and Management of Dyslipidemia in Human Immunodeficiency Virus (HIV) – Infected Adults Receiving Antiretroviral Therapy: Recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Disease Society of America and the Adults AIDS Clinical Trials Group. *Clin Infect Dis* 2003;37:613-27.
12. David M, Hornung R, et al. Ischemic Cardiovascular Disease in Persons with Human Immunodeficiency Virus Infection. *Clin Infect Dis* 2002;34:98-102.
13. Obel N, Thomsen HF, et al. Ischemic Heart Disease in HIV-Infected and HIV-Uninfected Individuals: A Population-Based Cohort Study. *Clin Infect Dis* 2007;44:1625-31.

14. Rhew DC, Bernal M, et al. Association between Protease Inhibitor Use and Increased Cardiovascular Risk in Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus: A Systematic Review. *Clin Infect Dis* 2003;37:959-72.
15. Saves M, Chene G, et al. Risk Factors for Coronary Heart Disease in Patients Treated for Human Immunodeficiency Virus Infection Compared with the General Population. *Clin Infect Dis* 2003;37:292-8.
16. Mangili A, Gerrior J, et al. Risk of Cardiovascular Disease in a Cohort of HIV Infected Adults: A Study Using Carotid Intima-Media Thickness and Coronary Artery Calcium Score. *Clin Infect Dis* 2006;43:1482-9.
17. Calza L, Manfredi, et al. Risk of premature atherosclerosis and ischemic heart disease associated with HIV infection and antiretroviral therapy. *Journal of Infection* 2008;57:16-32.
18. Boubaker K, Flepp M, et al. Hyperlactatemia and Antiretroviral Therapy: The Swiss HIV Cohort Study. *Clin Infect Dis* 2001;33:1931-7.
19. Crook M. The basis and management of metabolic abnormalities associated with cardiovascular risk in human immunodeficiency virus infection and its treatment. *Ann Clin Biochem* 2007;44:219-231.
20. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. National Cholesterol Education Program National Heart, Lung, and Blood Institute National Institutes of Health. September 2002.
21. Wilson P, Ralph B. D'Agostino RB, et al. Prediction of Coronary Heart Disease Using Risk Factor Categories. *Circulation* 1998;97:1837-1847.
22. Grinspoon SK, Grunfeld C, et al. State of the Science Conference Initiative to Decrease Cardiovascular Risk and Increase Quality of Care for Patients Living With HIV/AIDS. *Circulation* 2008;118:198-210.
23. Friis-Møller N, Thiebaut R. Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: the Data collection on Adverse Effects of Anti-HIV Drugs Study. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* 2010.
24. Subbaraman R, Chaguturu SK, et al. Adverse Effects of Highly Active Antiretroviral Therapy in Developing Countries. *Clin Infect Dis* 2007;45:1093-1101.
25. Sharma A, Vora R, et al. Adverse effects of antiretroviral treatment. *Indian J Dermatol Venereol Lepro* 2008;74(3):234-7.
26. De la Torre J, Santos J, et al. Primera pauta de tratamiento antiretroviral en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Durabilidad y factores asociados a su modificación. *Enferm Infecc Microbiol* 2008;26(7):416-22.

27. Bozzette SA, Ake CF, et al. Cardiovascular and Cerebrovascular Events in Patients Treated for Human Immunodeficiency Virus Infection. *N Engl J Med* 2003;348:702-10.
28. The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (DAD) Study Group. Combination Antiretroviral Therapy and the Risk of Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2003;349:1993-2003.
29. Passalaris JD, Sepkowitz KA, et al. Coronary Artery Disease and Human Immunodeficiency Virus Infection. *Clin Infect Dis* 2000;31:787-97.
30. Sankatsing RR, Wit FW, et al. Increased carotid intima – media thickness in HIV patients treated with protease inhibitor as compared to non – nucleoside reverse transcriptase inhibitors. *Atherosclerosis* 2008.
31. Khunnawat C, Mukerji, et al. Cardiovascular Manifestations in Human Immunodeficiency Virus – Infected Patients. *Am J Cardiol* 2008; 102: 635-642.
32. The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (DAD) Study Group. Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitor and risk of myocardial infarction in HIV – infected patients enrolled in the D:A:D study: a multi – cohort collaboration. *Lancet* 2008;371:1417-26.
33. Friis-Moller N, Weber R, et al. Cardiovascular disease risk factors in HIV patients — association with antiretroviral therapy: results from the DAD study. *AIDS* 2003;17:1179-93.
34. The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (DAD) Study Group. Class of Antiretroviral Drugs and the Risk of Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2007;356:1723-35.
35. Dube M, Fenton M. Lipid Abnormalities. *Clin Infect Dis* 2003; 36(Suppl 2): S79–83.
36. Grunfeld C, Tien P. Difficulties in Understanding the Metabolic Complications of Acquired Immune Deficiency Syndrome. *Clin Infect Dis* 2003;37(Suppl 2):S43-6.
37. Carr A, Samaras K, et al. Pathogenesis of HIV – 1 protease inhibitor associated peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance. *Lancet* 1998;351:1881-1883.
38. Asociación Latinoamericana de Diabetes. Guías ALAD 2006 de diagnóstico control y tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2. 2006.
39. Tebas P. Insulin resistance and diabetes mellitus associates with antiretroviral use in HIV – infected patients: pathogenesis, prevention and treatment options. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008;49(Suppl 2):S86-92.
40. Walli R, Herfort O, et al. Treatment with protease inhibitor associated with peripheral insulin resistance and impaired oral glucose tolerance in HIV – 1 – infected patients. *AIDS* 1998; 12:F167-F173.
41. Dube MP. Disorders of Glucose Metabolism in Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus. *Clin Infect Dis* 2000;31:1467–75.

42. Grinspoon S. Mechanisms and Strategies for Insulin Resistance in Acquired Immune Deficiency Syndrome. *Clin Infect Dis* 2003;37(Suppl 2):S85–90.
43. Peterson S, Martins CR, et al. Lipodystrophy in the Patient with HIV: Social, Psychological and Treatment Considerations. *Aesthetic Surg J* 2008;28:443-451.
44. Pineda CA. Síndrome metabólico: definición, historia, criterios. *Colomb Med* 2008;39:96-106.
45. Hadigan C, Meigs JB, et al. Metabolic Abnormalities and Cardiovascular Disease Risk Factor in Adults with Human Immunodeficiency Virus Infection and Lipodystrophy. *Clin Infect Dis* 2001;32: 130-9.
46. Wanke CA, Falutz JM, et al. Clinical Evaluation and Management of Metabolic and Morphologic Abnormalities Associated with Human Immunodeficiency Virus. *Clin Infect Dis* 2002;34:248-59.
47. Mangili A, Jacobson DL, et al. Metabolic Syndrome and Subclinical Atherosclerosis in Patients Infected with HIV. *Clin Infect Dis* 2007;44:1368-74.
48. Mondy K, Turner E et al. Metabolic Syndrome in HIV-Infected Patients from an Urban, Midwestern US Outpatient Population. *Clin Infect Dis* 2007;44:726–34.
49. Malik S, Wong ND, et al. Cardiovascular disease in US patients with metabolic syndrome, diabetes, and elevated C-reactive protein. *Diabetes Care* 2005; 28: 690-3.
50. De Socio GV, Parruti G, et al. Identifying HIV patients with an unfavorable cardiovascular risk profile in the clinical practice: Results from the SIMONE study. *Journal of Infection* 2008;57:33-40.
51. Maggi P, Lillo A et al. Colour – Doppler ultrasonography of carotid vessels in patients treated with antiretroviral therapy: a comparative study. *AIDS* 2004;18:1023-8.
52. Obesity Education Initiative Expert Panel on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. National Heart, Lung, and Blood Institute in cooperation with The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases September 1998.
53. Seventh Report of the Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National High Blood Pressure Education Program. National Institutes of Health National Heart, Lung, and Blood Institute. December 2003.
54. Center for Disease Control and Prevention. 1993 Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1992;41(RR-17):1-19.
55. O'Brien WA, Hardgan PM, et al. Changes in plasma HIV RNA levels and CD4+ lymphocyte counts predict both response to antiretroviral therapy and therapeutic failure. VA Cooperative Study Group on AIDS. *Ann Intern Med* 1997;126:939-945.

56. Hughes MD, Johnson VA, et al. Monitoring plasma HIV – 1 RNA level in addition to CD4+ lymphocyte count improves assessment of antiretroviral therapeutic response. ACTG 241 Protocol Virology Substudy Team. *Ann Intern Med* 1997;126:929-938.
57. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. 9/10/2004.
58. República de Colombia, Ministerio de Salud. Resolución N° 008430 de 1993. Normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. 4 de octubre de 1993.
59. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Geneva, 2002.
60. El-Sadr WM, Mullin CM, et al. Effects of HIV disease on lipid, glucose and insulin levels: results from a large antiretroviral-naïve cohort. *HIV Medicine* 2005;6:114–121.
61. Asociación Colombiana de Infectología, Fedesalud, Ministerio de la Protección Social. Guía de práctica clínica de vih/sida. Recomendaciones basadas en la evidencia, Colombia. *Infectio* 2006; vol. 10 – 4.
62. Developed by the DHHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents – A Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC). Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. December 2009.
63. Boger MS, Shintani A, et al. Highly Sensitive C-Reactive Protein, Body Mass Index, and Serum Lipids in HIV-Infected Persons Receiving Antiretroviral Therapy: A Longitudinal Study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009;52:480–487.
64. Vasan, RS, Pencina, MJ, Cobain, M, et al. Estimated risks for developing obesity in the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 2005;143:473.
65. Alvarez C, Salazar R et al. Metabolic syndrome in HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy in Latin America. *Braz J Infect Dis* 2010;14(3):256-263.
66. Kaplan RC, Kingsley LA, et al. Ten-Year Predicted Coronary Heart Disease Risk in HIV-Infected Men and Women. *Clin Infect Dis* 2007;45(8):1082-4.
67. Wilson SL, Scullard G, et al. Effects of HIV status and antiretroviral therapy on blood pressure. *HIV Med* 2009;10(6):388-94.
68. RIDDLER SA, SMIT E, ET AL IMPACT OF HIV INFECTION AND HAART ON SERUM LIPIDS IN MEN. *JAMA* 2003;289:2978-2982.
69. Domingos H, Venâncio da Cunha R, et al. Metabolic Effects Associated to the Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) in AIDS Patients. *Braz J Infect Dis* 2009;13(2):130-136.

70. Crane H, Grunfeld C, et al. Impact of NRTIs on lipid levels among a large HIV-infected cohort initiating antiretroviral therapy in clinical care. *AIDS* 2011;25:185–195.
71. Bernal E, Masiá M, et al. High-density lipoprotein cholesterol in HIV-infected patients: evidence for an association with HIV-1 viral load, antiretroviral therapy status, and regimen composition. *AIDS Patient Care STDS* 2008;22(7):569-75.
72. Bergersen BM, Tonstad S, et al. Low prevalence of high-density lipoprotein cholesterol level < 1 mmol/L in non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor recipients. *Int J STD AIDS* 2005;16(5):365-9.
73. Young J, Weber R. Lipid profiles for antiretroviral-naïve patients starting PI- and NNRTI-based therapy in the Swiss HIV Cohort Study. *Antiviral Therapy* 2005;10:585-591.
74. Montes ML, Pulido F, et al. Lipid disorders in antiretroviral-naïve patients treated with lopinavir/ritonavir-based HAART: frequency, characterization and risk factors. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2005;55:800–804
75. Levy AR, McCandless L, et al. Changes in lipids over twelve months after initiating protease inhibitor therapy among persons treated for HIV/AIDS. *Lipids in Health and Disease* 2005;4:1-7.
76. Williams PL, Wu J et al. Improvement in lipid profiles over 6 years of follow-up in adults with AIDS and immune reconstitution. *HIV Med* 2009;10(5):290–301.
77. Seoane E, Resino S, et al. Lipid and Apoprotein Profile in HIV-1–Infected Patients After CD4-Guided Treatment Interruption. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008;48:455–459.
78. da Silva EF, Bassichetto KC, et al. Perfil Lipídico, Factores de Riesgo Cardiovascular y Síndrome Metabólico en un Grupo de Pacientes con SIDA. *Arq Bras Cardiol* 2009;93(2):110-115.
79. Bernal E, Masiá M, et al. High-density lipoprotein cholesterol in HIV-infected patients: evidence for an association with HIV-1 viral load, antiretroviral therapy status, and regimen composition. *AIDS Patient Care STDS* 2008;22(7):569-75.
80. Domingo P, Suarez-Lozano I, et al. Dyslipidemia and Cardiovascular Disease Risk Factor Management in HIV-1-Infected Subjects Treated with HAART in the Spanish VACH Cohort. *The Open AIDS Journal* 2008;2:26-38.
81. Bautista L, Oróstegui M. Prevalence and impact of cardiovascular risk factors in Bucaramanga, Colombia: results from the Countrywide Integrated Noncommunicable Disease Intervention Programme (CINDI/CARMEN) baseline survey. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006;13:769–775.
82. Brett-Major DM, Ganesan A. Dyslipidemia Management in Patients With Human Immunodeficiency Virus. *Infect Dis Clin Pract* 2007;15:7–16.
83. Townsend ML, Hollowell SB. A comparison of the effectiveness of lipid-lowering therapy between HIV- and non-HIV-infected subjects with hyperlipidaemia. *Int J STD AIDS* 2007;18(12):851-5.

84. Hulgán T, MD, Sterling TR, et al. Prescribing of Contraindicated Protease Inhibitor and Statin Combinations Among HIV-Infected Persons. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005;38:277–282.
85. Bonnet F, Aurillac-Lavignolle V, et al. Pravastatin in HIV-infected patients treated with protease inhibitors: a placebo-controlled randomized study. *HIV Clin Trials* 2007;8(1):53-60.
86. Aberg JA, Zackin RA, et al. A randomized trial of the efficacy and safety of fenofibrate versus pravastatin in HIV-infected subjects with lipid abnormalities: AIDS Clinical Trials Group Study 5087. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2005;21(9):757-67.
87. Bottaro EG, Caravello O, et al. Rosuvastatin for the treatment of dyslipidemia in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy. [Preliminary experience]. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008;26(6):325-9.
88. Aslangul E, Assoumou L, et al. Rosuvastatin versus pravastatin in dyslipidemic HIV-1-infected patients receiving protease inhibitors: a randomized trial. *AIDS* 2010;24:77–83.
89. Doser N, Kübli S, et al. Efficacy and safety of fluvastatin in hyperlipidemic protease inhibitor-treated HIV-infected patients. *AIDS*. 2002;16(14):1982-3.
90. Lo J. Dyslipidemia and lipid management in HIV-infected patients. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2011;18:144–147.
91. Calza L, Manfredi R, et al. Statins and fibrates for the treatment of hyperlipidaemia in HIV-infected patients receiving HAART. *AIDS* 2003;17:851–859.
92. Martínez E, Leyes P, et al. Effectiveness of lipid-lowering therapy in HIV patients. *Curr Opin HIV AIDS* 2008;3:240–246.
93. Calza L, Manfredi R, et al. Rosuvastatin, pravastatin, and atorvastatin for the treatment of hypercholesterolaemia in HIV-infected patients receiving protease inhibitors. *Curr HIV Res* 2008;6(6):572-8.
94. Negrodo E, Molto J, et al. Ezetimibe, a promising lipid-lowering agent for the treatment of dyslipidaemia in HIV-infected patients with poor response to statins. *AIDS* 2006;20:2159–2164
95. Chow D, Chen H, et al. Short-term ezetimibe is well tolerated and effective in combination with statin therapy to treat elevated LDL cholesterol in HIV-infected patients. *AIDS* 2009;23(16):2133-41.
96. Dubé MP, Parker RA, et al. Glucose metabolism, lipid, and body fat changes in antiretroviral-naive subjects randomized to nelfinavir or efavirenz plus dual nucleosides. *AIDS* 2005;19:1807–1818.
97. Danoff A, Shi Q, et al. Oral Glucose Tolerance and Insulin Sensitivity Are Unaffected by HIV Infection or Antiretroviral Therapy in Overweight Women. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005;39:55–62.

98. Mehta SH, D. Moore R, et al. The Effect of HAART and HCV Infection on the Development of Hyperglycemia Among HIV-Infected Persons. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003;33:577–584.
99. Santos J, Palacios R. Atherogenic lipid profile and cardiovascular risk factors in HIV-infected patients (Nétar Study). *Int J STD AIDS* 2005;16:677-680.
100. Friis-Møller N, Weber R, et al. Cardiovascular disease risk factors in HIV patients –association with antiretroviral therapy. Results from the DAD study. *AIDS* 2003;17:1179–1193.

ANEXO A. ESCALA DE FRAMINGHAM

CALCULO RIESGO PARA ENFERMEDAD CORONARIA A 10 AÑOS EN HOMBRES

Age	Points	Total Cholesterol	Points at Ages 20-39	Points at Ages 40-49	Points at Ages 50-59	Points at Ages 60-69	Points at Ages 70-79
20-34	-9	<160	0	0	0	0	0
35-39	-4	160-199	4	3	2	1	0
40-44	0	200-239	7	5	3	1	0
45-49	3	240-279	9	6	4	2	1
50-54	6	≥280	11	8	5	3	1
55-59	8						
60-64	10						
65-69	11						
70-74	12						
75-79	13						

	Points at Ages 20-39	Points at Ages 40-49	Points at Ages 50-59	Points at Ages 60-69	Points at Ages 70-79
Nonsmoker	0	0	0	0	0
Smoker	8	5	3	1	1

HDL	Points	Systolic BP	If Untreated	If Treated
≥60	-1	<120	0	0
50-59	0	120-129	0	1
40-49	1	130-139	1	2
<40	2	140-159	1	2
		≥160	2	3

Point Total	10-Year Risk	Point Total	10-Year Risk
<0	<1%	11	8%
0	1%	12	10%
1	1%	13	12%
2	1%	14	16%
3	1%	15	20%
4	1%	16	25%
5	2%	≥17	≥30%
6	2%		
7	3%		
8	4%		
9	5%		
10	6%		

† Tomado de Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) (20)

ANEXO B. ESCALA DE FRAMINGHAM

CÁLCULO DE RIESGO PARA ENFERMEDAD CORONARIA A 10 AÑOS EN MUJERES

Age	Points	Total Cholesterol	Points at Ages 20-39	Points at Ages 40-49	Points at Ages 50-59	Points at Ages 60-69	Points at Ages 70-79
20-34	-7	<160	0	0	0	0	0
35-39	-3	160-199	4	3	2	1	1
40-44	0	200-239	8	6	4	2	1
45-49	3	240-279	11	8	5	3	2
50-54	6	≥280	13	10	7	4	2
55-59	8						
60-64	10						
65-69	12						
70-74	14						
75-79	16						

	Points at Ages 20-39	Points at Ages 40-49	Points at Ages 50-59	Points at Ages 60-69	Points at Ages 70-79
Nonsmoker	0	0	0	0	0
Smoker	9	7	4	2	1

HDL	Points	Systolic BP	If Untreated	If Treated
≥60	-1	<120	0	0
50-59	0	120-129	1	3
40-49	1	130-139	2	4
<40	2	140-159	3	5
		≥160	4	6

Point Total	10-Year Risk	Point Total	10-Year Risk
<9	<1%	20	11%
9	1%	21	14%
10	1%	22	17%
11	1%	23	22%
12	1%	24	27%
13	2%	≥25	≥30%
14	2%		
15	3%		
16	4%		
17	5%		
18	6%		
19	8%		

† Tomado de Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) (20)

DAD 5 Year Estimated Risk calculator

Number of years on:

indinavir:

lopinavir:

Currently on:

indinavir?: No Yes

lopinavir?: No Yes

abacavir?: No Yes

Gender: Female Male

Current age in years:

Current cigarette smoker?: No Yes

Previous cigarette smoker?: No Yes

Diabetic?: No Yes

Family CVD history?: No Yes

Systolic blood pressure: unit: mm/Hg cm/Hg kPa

Total cholesterol unit: mmol/L g/L g/dL mg/dL

HDL unit: mmol/L g/L g/dL mg/dL

ANEXO C. TABLA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FACTORES DE RIESGO PARA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN LOS PACIENTES CON VIH RECIBIENDO TARAE									
1. NOMBRE:					2. IDENTIFICACIÓN				
3. EDAD:		4. GÉNERO:		1. M	2. F				
PRIMERA VALORACIÓN		6 MESES		12 MESES		18 MESES		24 MESES	
FECHA:		FECHA:		FECHA:		FECHA:		FECHA:	
5.1.Peso (Kg)		5.2.Peso (Kg)		5.3.Peso (Kg)		5.4.Peso (Kg)		5.5.Peso (Kg)	
6.1.Talla (m)		6.2.Talla (m)		6.3.Talla (m)		6.4.Talla (m)		6.5.Talla (m)	
7.1.Cintura (cm)		7.2.Cintura (cm)		7.3.Cintura (cm)		7.4.Cintura (cm)		7.5.Cintura (cm)	
8.1.IMC		8.2.IMC		8.3.IMC		8.4.IMC		8.5.IMC	
9.1.PA		9.2.PA		9.3.PA		9.4.PA		9.5.PA	
10.1.Colesterol		10.2.Colesterol		10.3.Colesterol		10.4.Colesterol		10.5.Colesterol	
11.1.LDL		11.2.LDL		11.3.LDL		11.4.LDL		11.5.LDL	
12.1.HDL		12.2.HDL		12.3.HDL		12.4.HDL		12.5.HDL	
13.1.Triglicéridos		13.2.Triglicéridos		13.3.Triglicéridos		13.4.Triglicéridos		13.5.Triglicéridos	
14.1.Glicemia		14.2.Glicemia		14.3.Glicemia		14.4.Glicemia		14.5.Glicemia	
15.1.Glicemia post		15.2.Glicemia post		15.3.Glicemia post		15.4.Glicemia post		15.5.Glicemia post	
16.1.S. Metabólico	1.si /2.no	16.2.S. Metabólico	1.si /2.no	16.3.S. Metabólico	1.si /2.no	16.4.S. Metabólico	1.si /2.no	16.5.S. Metabólico	1.si /2.no
17.1.Conteo CD4		17.2.Conteo CD4		17.3.Conteo CD4		17.4.Conteo CD4		17.5.Conteo CD4	
18.1.Carga viral		18.2.Carga viral		18.3.Carga viral		18.4.Carga viral		18.5.Carga viral	
FACTOR DE RIESGO		FACTOR DE RIESGO		FACTOR DE RIESGO		FACTOR DE RIESGO		FACTOR DE RIESGO	
19.1.Tabaquismo	1.si /2.no	19.2.Tabaquismo	1.si /2.no	19.3.Tabaquismo	1.si /2.no	19.4.Tabaquismo	1.si /2.no	19.5.Tabaquismo	1.si /2.no
20.1.HTA	1.si /2.no	20.2.HTA	1.si /2.no	20.3.HTA	1.si /2.no	20.4.HTA	1.si /2.no	20.5.HTA	1.si /2.no
21.1.Bajo HDL	1.si /2.no	21.2.Bajo HDL	1.si /2.no	21.3.Bajo HDL	1.si /2.no	21.4.Bajo HDL	1.si /2.no	21.5.Bajo HDL	1.si /2.no
22.1.Ant Familiar	1.si /2.no	22.2.Ant Familiar	1.si /2.no	22.3.Ant Familiar	1.si /2.no	22.4.Ant Familiar	1.si /2.no	22.5.Ant Familiar	1.si /2.no
23.1. FRAMINGHAM		23.2. FRAMINGHAM		23.3. FRAMINGHAM		23.4. FRAMINGHAM		23.5. FRAMINGHAM	
1. > 20%		1. > 20%		1. > 20%		1. > 20%		1. > 20%	
2. 10 - 20%		2. 10 - 20%		2. 10 - 20%		2. 10 - 20%		2. 10 - 20%	
3. < 10%		3. < 10%		3. < 10%		3. < 10%		3. < 10%	
TARAE		TARAE		TARAE		TARAE		TARAE	
ITRNN		ITRNN		ITRNN		ITRNN		ITRNN	
meses		meses		meses		meses		meses	
24.1.Zidovuvina		24.2.Zidovuvina		24.3.Zidovuvina		24.4.Zidovuvina		24.5.Zidovuvina	
25.1.Lamivudina		25.2.Lamivudina		25.3.Lamivudina		25.4.Lamivudina		25.5.Lamivudina	
26.1.Estavudina		26.2.Estavudina		26.3.Estavudina		26.4.Estavudina		26.5.Estavudina	
27.1.Didanosina		27.2.Didanosina		27.3.Didanosina		27.4.Didanosina		27.5.Didanosina	
28.1.Tenofovir		28.2.Tenofovir		28.3.Tenofovir		28.4.Tenofovir		28.5.Tenofovir	
29.1.Abacavir		29.2.Abacavir		29.3.Abacavir		29.4.Abacavir		29.5.Abacavir	
ITRNN		ITRNN		ITRNN		ITRNN		ITRNN	
meses		meses		meses		meses		meses	
30.1.Efavirenz		30.2.Efavirenz		30.3.Efavirenz		30.4.Efavirenz		30.5.Efavirenz	
31.1.Delavirdina		31.2.Delavirdina		31.3.Delavirdina		31.4.Delavirdina		31.5.Delavirdina	
32.1.Neviparina		32.2.Neviparina		32.3.Neviparina		32.4.Neviparina		32.5.Neviparina	
IP		IP		IP		IP		IP	
33.1.Aprenavir		33.2.Aprenavir		33.3.Aprenavir		33.4.Aprenavir		33.5.Aprenavir	
34.1.Atazanavir		34.2.Atazanavir		34.3.Atazanavir		34.4.Atazanavir		34.5.Atazanavir	
35.1.Darunavir		35.2.Darunavir		35.3.Darunavir		35.4.Darunavir		35.5.Darunavir	
36.1.Indinavir		36.2.Indinavir		36.3.Indinavir		36.4.Indinavir		36.5.Indinavir	
37.1.Iopin/ritona		37.2.Iopin/ritona		37.3.Iopin/ritona		37.4.Iopin/ritona		37.5.Iopin/ritona	
38.1.Nelfinavir		38.2.Nelfinavir		38.3.Nelfinavir		38.4.Nelfinavir		38.5.Nelfinavir	
39.1.Ritonavir		39.2.Ritonavir		39.3.Ritonavir		39.4.Ritonavir		39.5.Ritonavir	
40.1.Saquinavir		40.2.Saquinavir		40.3.Saquinavir		40.4.Saquinavir		40.5.Saquinavir	
41.1.Tipranavir		41.2.Tipranavir		41.3.Tipranavir		41.4.Tipranavir		41.5.Tipranavir	
IF		IF		IF		IF		IF	
meses		meses		meses		meses		meses	
42.1.Enfuvirtide		42.2.Enfuvirtide		42.3.Enfuvirtide		42.4.Enfuvirtide		42.5.Enfuvirtide	



ANEXO D. CONSENTIMIENTO INFORMADO

Como parte del manejo de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana que se le ha diagnosticado, su médico le ha indicado una serie de medicamentos, conocidos como antirretrovirales, que tratan de “matar” el virus y “aumentar sus defensas” con el fin de evitar la progresión de su enfermedad. Estos medicamentos son altamente efectivos; sin embargo, se ha descrito que con su uso, algunos pacientes pueden presentar efectos secundarios indeseados, principalmente la elevación del colesterol y triglicéridos; no obstante, el beneficio de administrar estos medicamentos superan enormemente los efectos secundarios y hasta el momento los antirretrovirales no han podido ser superados por ninguna otra modalidad de tratamiento, otros medicamentos o vacunas. Con el fin de evidenciar si todos los pacientes que toman los medicamentos antirretrovirales presentan esas anomalías en el colesterol y los triglicéridos, además de otras alteraciones en el azúcar y cambios en el cuerpo (depósitos de grasa en cuello y abdomen) se plantea hacer un seguimiento a los pacientes que están tomando estos medicamentos y así detectar que tan frecuente son estos efectos secundarios. Para lograr este objetivo se tomarán de su historia clínica los datos con respecto a su examen físico y de laboratorio y se consignarán en unas tablas para su posterior análisis, esto puede ser posible teniendo en cuenta que usted es valorado por cada mes por el Infectólogo y la Nutricionista y cada seis meses le toman exámenes de sangre para ver los niveles del colesterol, triglicéridos, azúcar, los niveles de las defensas (conteo de los linfocitos) y el nivel del virus en la sangre (carga viral). Es importante recalcar que no se hará ninguna intervención adicional para efectos de este estudio, y que solo se limita a recolectar información de su historia clínica, de igual manera, no interferirá con el tratamiento que se le está administrando para su enfermedad.

Con la realización de este estudio se plantea aclarar la relación del uso de los antirretrovirales y las alteraciones en el colesterol, triglicéridos, azúcar y cambios en la forma del cuerpo, que pueden llevar a enfermedades de mayor gravedad como problemas del corazón, permitiendo implementar medidas para su prevención, diagnóstico y tratamiento temprano mientras se toma los medicamentos para la infección por el VIH.

En todo momento se mantendrá en secreto su identidad y siempre se conservará la confidencialidad de la información privada. En cualquier momento en que usted lo decida, puede dejar de participar en este estudio y no autorizar a que se revise su historia clínica para la recolección de los datos, sin que esto afecte la atención ofrecida por su médico y la institución.

Habiendo entendido lo arriba descrita y una vez aclaradas todas las dudas con respecto a este estudio, usted acepta participar en la investigación titulada:

**FACTORES DE RIESGO PARA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN UNA
COHORTE DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN TRATAMIENTO
ANTIRRETROVIRAL**

Nombre del participante o su representante legal

Firma

Nombre del
testigo: _____ **Firma:** _____

Dirección: _____

Teléfono: _____

Relación que guarda con el
participante: _____

Fecha de la firma

Nombre del Investigador responsable

Firma

ANTE CUALQUIER INQUIETUD COMUNICARSE:

Héctor Amaya Santiago
Hospital Universitario de Santander
Departamento de Medicina Interna
Celular: 300 5704550
e-mail: hamayasantiago@yahoo.com