

Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en una población peruana de pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana en terapia antiretroviral de gran actividad.

Prevalence of cardiovascular risk factors in Peruvian patients with HIV infections in HAART.

Valenzuela Rodriguez Germán¹, Mendo Urbina Fernando², Espichan Gambirazzio Miguel².

RESUMEN

Objetivo: Determinar la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular en una cohorte de pacientes con infección por el VIH que recibían terapia antiretroviral de gran actividad (TARGA). *Material y métodos:* Llevamos a cabo un estudio prospectivo observacional entre los meses de enero a abril del 2006 en pacientes que acudían a consulta ambulatoria del Hospital Rebagliati-ESSALUD-Perú. *Resultados:* En 276 pacientes encontramos una prevalencia de factores de riesgo cardiovascular como sigue: hipertensión en 3,26%, diabetes mellitus en 1,81%, dislipidemia en 34,05%, tabaquismo en 3,96%, y obesidad en 4,71%. Solo se encontró niveles mayores de colesterol total y triglicéridos en el grupo que recibía inhibidores de proteasa ($p < 0,05$). El 4,16% de esta población tuvo una puntuación de riesgo cardiovascular elevada de acuerdo a la puntuación de Framingham. *Conclusiones:* La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en nuestra cohorte fue baja con excepción de la prevalencia de dislipidemia, encontrándose diferencias estadísticamente significativas en la subpoblación de pacientes que recibían inhibidores de proteasa los cuales tuvieron niveles mayores de colesterol total y triglicéridos. (*Rev Med Hered 2007;18:10-14*).

PALABRAS CLAVE: VIH, TARGA, factores de riesgo cardiovascular, riesgo cardiovascular.

¹ Servicio de Cardiología. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.

² Servicio de Infectología. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.

SUMMARY

Objective: To evaluate the prevalence of cardiovascular risk factors in a peruvian cohort of patients with HIV in HAART. **Material and methods:** We undertook an observational study between January and April 2006, in ambulatory patients of Hospital Rebagliati-ESSALUD-Perú. **Results:** In 276 patients, we found a prevalence of cardiovascular risk factors as follows: Hypertension in 3.26%, diabetes in 1.81%, dyslipidaemia in 34.05%, smoking in 3.96% and obesity in 4.71%. In patients who had received protease inhibitors levels of total cholesterol and triglycerides were higher (p NS). 4.16% of this population had a high score of cardiovascular risk according with Framingham tables. **Conclusions:** The prevalence of cardiovascular risk factor in our cohort was low with exception of the prevalence of dyslipidaemia that was high, and there were found higher levels of total cholesterol and triglycerides in the subpopulation of patients who receive protease inhibitors. (*Rev Med Hered 2007;18:10-14*).

KEYWORDS: HIV, HAART, cardiovascular risk factors, cardiovascular risk.

INTRODUCCIÓN

El empleo progresivo de la terapia antiretroviral de gran actividad (TARGA) ha originado un cambio en el tratamiento de la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), generando reducciones importantes en la mortalidad y morbilidad asociadas. Esto ha condicionado que la infección por el VIH sea ahora considerada como una enfermedad crónica y no como una enfermedad terminal (1-7).

Sin embargo, se ha observado una serie de efectos adversos de la TARGA como dislipidemia, intolerancia a la glucosa o Diabetes Mellitus, lipodistrofia, entre otros (8-12).

Algunos reportes han establecido una relación entre las enfermedades cardiovasculares y la utilización de inhibidores de proteasa, y ahora se considera que es uno de los factores principales asociados al incremento del riesgo cardiovascular en dichos pacientes (13-16).

El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con infección por VIH, en TARGA.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se evaluaron prospectivamente entre los meses de enero a abril del 2006 a los pacientes que acudían regularmente (más de 3 consultas) al consultorio externo de Infectología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM). El Hospital Rebagliati es un hospital de la Seguridad Social del Perú con 1 500 camas y con un número aproximado de 1 000 pacientes en terapia antiretroviral a la fecha en la cual se hizo la evaluación de los pacientes.

Para ello se estudiaron las variables clínicas de edad, sexo, tiempo de diagnóstico, número de linfocitos CD4 al momento de la consulta, estadio clínico al diagnóstico de la infección y los factores de riesgo cardiovascular de hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, tabaquismo y obesidad. Se consideró fumador a la persona que en el momento del estudio consumía cigarrillos o al que había dejado de fumar hacía menos de un año. Se consideró obesidad si el índice de masa corporal (IMC) era mayor o igual a 30.

La presión arterial (PA) se midió en 3 ocasiones en el mismo brazo, con 2 minutos de intervalo, mediante un esfigmomanómetro de mercurio considerándose el promedio de las mismas y obteniéndose mediciones adicionales si existía una diferencia de más de 5 mmHg. Se consideró anormal la presencia de una presión arterial sistólica mayor o igual de 140 mmHg o de una presión arterial diastólica mayor o igual de 90 mmHg. Asimismo, se consideró que tenían hipertensión arterial todas las personas con tratamiento farmacológico antihipertensivo o que tenían diagnóstico previo de HTA, independientemente de los valores obtenidos.

En todos los casos se realizaron exámenes en ayunas de al menos 12 horas, que incluyeron la medición de glucosa, triglicéridos, el colesterol total, y el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL) en suero. El colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL) se estimó mediante la fórmula de Friedewald.

Se consideró anormal la presencia de colesterol total mayor o igual de 200 mg/dl, colesterol HDL menor de 40 mg/dl en varones o menor de 50 mg/dl en mujeres, colesterol LDL mayor o igual de 160 mg/dl o nivel de triglicéridos mayor o igual de 200 mg/dl. Se consideró que tenían dislipidemia todas las personas con cifras de colesterol total elevadas y aquellas en tratamiento

farmacológico hipolipemiante con independencia de las cifras de lípidos.

Se consideró anormal la presencia de una glicemia mayor de 126 mg/dl, considerándose asimismo como diabéticas a todas las personas con tratamiento farmacológico para la diabetes independientemente de las cifras de glicemia, o con diagnóstico previo de diabetes.

Los datos fueron analizados mediante el programa estadístico SPSS versión 14,0. Los datos de las variables continuas se presentan como la media más desviación estándar si hubiera distribución normal de los datos, o como la mediana más el rango intercuartílico si ésta no existiera. Para el caso de la comparación entre variables cualitativas se empleó la prueba de ji-cuadrado y para la comparación entre variables continuas se emplearon las pruebas ANOVA o de Kruskal-Wallis dependiendo del tipo de distribución de los datos. El nivel de significación elegido fue de 0,05.

RESULTADOS

Fueron evaluados 276 pacientes; estos fueron divididos en 2 grupos: el grupo A incluyó a 168 pacientes en TARGA con al menos un fármaco del tipo inhibidor de proteasa, mientras que el grupo B incluyó a 108 pacientes en TARGA con fármacos que no incluían inhibidores de proteasa.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la edad de los pacientes, el sexo, y el recuento de CD4, solo, el tiempo de infección fue mayor en el grupo A (Tabla N°1). La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular tampoco tuvo dife-

Tabla N°1. Datos clínicos y factores de riesgo cardiovascular según uso y tipo de terapia antiretroviral.

Variables	A(168)	B(108)
Edad (años)	42,43 ±9,70	41,36 ± 9,26 ⁺
Sexo (M/F)	118/50	84/24 ⁺
Tiempo de infección (meses)	75 ±13	41,5 ±48,75 ⁺⁺⁺
CD4 (cel/ul)	349 ± 294	303 ±268 ⁺
Estadio Clínico ⁺		
A	9 (5,35%)	14(12,96%)
B	28(16,66%)	13(12,03%)
C	131(77,97%)	81(75,0%)
Factores de riesgo cardiovascular⁺		
Hipertensión Arterial	6 (3,57%)	3(2,77%)
Diabetes Mellitus	5 (2,97%)	0(0%)
Tabaquismo	8 (4,76%)	3 (2,77%)
Obesidad	8 (4,76%)	5 (4,62%)
Dislipidemia	28(36,3%)	11 (30,55%)

⁺p NS

⁺⁺ p<0,05

⁺⁺⁺p<0,005

Tabla N°2. Valores de lípidos plasmáticos según uso y tipo de terapia antiretroviral.

Perfil Lipídico	A(168)	B(108)
Colesterol Total mg/dl	194,38 ± 50,7	182,29 ± 43,4 ⁺⁺
Colesterol LDL mg/dl	109,57 ±36,8	105,82 ± 34,19 ⁺
Colesterol HDL mg/dl	42,46 ±13,87	42,24 ±15,45 ⁺
Colesterol VLDL mg/dl	38 ±35	32,5 ±22,75 ⁺
Triglicéridos mg/dl	189 ±173,25)	156 ±102,5 ⁺⁺

⁺ p NS

⁺⁺p<0,05

⁺⁺⁺p<0,005

Tabla N°3. Riesgo de eventos cardiovasculares a 10 años según uso y tipo de terapia antiretroviral.

Riesgo cardiovascular	A(168)	B(108)
Puntuación de Framingham	4(5,75)	3(2) ⁺
Puntuación de Framingham (categorías)⁺		
Bajo	140(83,3%)	94(87,03%)
Moderado	21(12,5%)	13(12,03%)
Alto	7(4,16%)	1(0,92%)
Puntuación Europea (categorías)⁺		
Bajo	163(97,02%)	104(96,29%)
Moderado	5(2,98%)	4(3,70%)
Alto	0(0%)	0(0%)

⁺p NS

rencias estadísticamente significativas entre los grupos de evaluación.

En la tabla N°2 se registran los valores del perfil lipídico entre ambos grupos. Los pacientes del grupo A tuvieron niveles mayores de colesterol total y triglicéridos (p<0,05).

Asimismo se calculó la puntuación de riesgo cardiovascular según las puntuaciones de Framingham y las tablas europeas a 10 años. El riesgo cardiovascular promedio tuvo una mediana de 4 puntos en el grupo A (RIQ 5,75), sin diferencias estadísticamente significativas con el grupo B, el cual tuvo una mediana de 3 puntos (RIQ 2).

Al estudiarse el riesgo según la puntuación de Framingham, se encontró que la mayoría de pacientes de ambos grupos tuvieron un riesgo cardiovascular bajo. Así, la proporción de pacientes con riesgo

cardiovascular elevado fue de 4,16% para el grupo A y de 0,92% para el grupo B (Tabla N°3).

Al estudiarse el riesgo cardiovascular según la puntuación europea, se encontró que la proporción de pacientes con riesgo cardiovascular bajo fue mayor del 90% en todos los subgrupos. Ningún paciente tuvo puntajes elevados con esta puntuación, en ninguno de los subgrupos.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio determinamos la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular en una población peruana de pacientes con infección por el VIH en TARGA. Dicha prevalencia fue baja en nuestra cohorte, en comparación con otros estudios a nivel mundial, con excepción de la prevalencia de dislipidemia que se encontró dentro de los niveles reportados en estos estudios.

Smith, Levy y colaboradores encontraron una prevalencia de hipertensión arterial de 14%, de sobrepeso de 20% y de tabaquismo en un 45%, así como una prevalencia de dislipidemia mayor al 20% en su serie de 394 pacientes. Al compararse los subgrupos de pacientes que recibieron TARGA y que no recibieron esta terapia, se encontraron diferencias estadísticamente significativas para los niveles de colesterol total y triglicéridos (17,18).

Santos, Palacios y colaboradores en la cohorte OMEGA, evaluaron 349 pacientes. En los pacientes evaluados se encontró una prevalencia de hipertensión del 22%, de diabetes del 26,4%, de hipercolesterolemia del 31,9% y de hipertrigliceridemia en el 18,1% (19). En nuestro estudio, como en los dos anteriores encontramos diferencias estadísticamente significativas en el grupo de pacientes que recibían inhibidores de proteasa para el caso de niveles de colesterol total y triglicéridos.

También se ha reportado la evaluación de los factores de riesgo cardiovascular y del perfil lipídico aterogénico en 603 pacientes del servicio de enfermedades infecciosas de Málaga-España, encontrándose prevalencias bastante elevadas de hipertensión (27,9%), diabetes (14,1%), tabaquismo (71,8%) y de perfil lipídico aterogénico en un 26,9%, definiéndose éste último, como el grupo de pacientes con un cociente de colesterol total sobre colesterol HDL mayor a 5, asociado a un nivel de triglicéridos mayor o igual a 150 mg/dl. Sin embargo, se encontró una asociación directa entre el empleo de inhibidores de proteasa y el

desarrollo del perfil aterogénico. Asimismo, en esta cohorte se encontró que más de un 20% de pacientes tuvo un riesgo cardiovascular elevado de acuerdo a la puntuación de Framingham (20). Este estudio es el único que ha calculado el riesgo cardiovascular a 10 años, al igual que el nuestro. Sin embargo, nosotros encontramos un riesgo cardiovascular menor a 10 puntos en todos los casos, con 4,16% de pacientes en riesgo alto quienes recibían inhibidores de proteasa, y 0,92% de pacientes en riesgo alto que no recibían estos fármacos (20-22).

Se ha demostrado un incremento del riesgo cardiovascular con el empleo de la TARGA (21-24), pero éste estaría en asociación directa con la prevalencia de los factores de riesgo basales de cada población. Considerando los estudios poblacionales de factores de riesgo cardiovascular en el Perú, la población de pacientes estudiada tiene prevalencias dentro de los niveles reportados para la población general (23).

En nuestra cohorte de pacientes peruanos atendidos en un hospital de la seguridad social, la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular fue menor que todas las reportadas a nivel mundial, con excepción de la presencia de dislipidemia que tuvo porcentajes similares. Asimismo, el riesgo de eventos cardiovasculares a 10 años, según las puntuaciones europea y de Framingham fue bajo en más del 80 % de los casos, sin encontrarse una diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes que recibían inhibidores de proteasa y quienes no recibían estos fármacos.

Correspondencia:

Dr. Germán Valenzuela Rodríguez
Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins
Servicio de Cardiología, piso 11B
Avenida Edgardo Rebagliati Martins s/n
Jesus Maria Lima Perú
Correo electrónico: valenzuela_german@yahoo.es

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barbaro G. Cardiovascular manifestations of HIV infection. *Circulation* 2002; 106: 1420-1425.
2. Barbaro G, Fisher SD, Pellicelli AM, et al. The expanding role of the cardiologist in the care of HIV infected patients. *Heart* 2001; 86: 365-367.
3. Murphy E, Collier A, Kalish L, et al. Highly active antiretroviral therapy decreases mortality and morbidity in patients with advanced HIV disease. *Ann Intern Med* 2001; 135:17-26.
4. Meng Q, Lima JAC, Lai H, Vlahov D, Celentano D. Coronary artery calcification, atherogenic lipid changes and increased erythrocyte volume in black

- injection drug users infected with human immunodeficiency virus-1 treated with protease inhibitors. *Am Heart J* 2002; 144: 642-8.
5. Kuritzkes DR, Currier J. Cardiovascular risk factors and antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 2003; 348:679-680.
 6. 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.
 7. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveller D, Rajakangas AM, Pajak A. Myocardial infarction and coronary deaths in the world health organization MONICA Project: registration procedures, event rates, and case fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation* 1994;90:583-612.
 8. Behrens G, Meyer-Olson D, Stoll M., Schmit R.E. Clinical impact of HIV-related lipodystrophy and metabolic abnormalities on cardiovascular disease. *AIDS* 2003; 17: S149-S154.
 9. Yanovski JA, Miller KD, Kino T, et al. Endocrine and metabolic evaluation of human immunodeficiency virus-infected patients with evidence of protease inhibitor-associated lipodystrophy. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:1925-1931.
 10. Lipshultz S, Fisher SD, Lai WW, Miller T. Cardiovascular risk factors, monitoring, and therapy for HIV-infected patients. *AIDS* 2003; 17:S96-S122.
 11. Chen D, Misra A, Garg A. Lipodystrophy in human immunodeficiency virus-infected patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:4845-4856.
 12. Carr A. HIV lipodystrophy: risk factors, pathogenesis, diagnosis and management. *AIDS* 2003;17 (suppl 1) S141-S148
 13. Varriale P, Saravi G, Hernández E, Carbon F. Acute myocardial infarction in patients infected with human immunodeficiency virus. *Am Heart J* 2004;147:55-9.
 14. Moerman F., Van Gompel A. Highly active antiretroviral therapy, cardiovascular risk needs to be assessed before starting treatment. *BMJ* 2005;30:1341-1342.
 15. Kuritzkes DR, Currier J. Cardiovascular risk factors and antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 2003;348:679-680.
 16. Currier J. Cardiovascular risk associated with HIV therapy. *JAIDS* 2002;31:S16-S23.
 17. Brown T, Cole S, Kingsley L, et al. Antiretroviral therapy and the prevalence and incidence of Diabetes Mellitus in the Multicenter AIDS Cohort Study. *Arch Intern Med* 2005;165:1179-1184.
 18. Smith CJ., Levy L, Kaya E, Johnson MA, Lipman MCI. Cardiovascular disease risk factors and antiretroviral therapy in HIV-positive UK population. *HIV Medicine* 2004;5:88-92.
 19. Santos J, Palacios R, Ruiz J, Gonzáles M, Márquez M. Study of patients diagnosed with advanced HIV in the HAART era-Omega cohort. *International Journal of STD and AIDS* 2005;16:252-255.
 20. Santos J, Palacios R, Gonzáles M, Márquez M. Atherogenic lipid profile and cardiovascular risk factors in HIV-infected patients (Nétar Study). *AIDS* 2005;16:677-680.
 21. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003;24:987-1003.
 22. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factors categories. *Circulation* 1998;97:1837-1847.
 23. Seclén S, Leey J, Villena A, et al. Prevalencia de obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial e hipercolesterolemia como factores de riesgo coronario y cerebro vascular en población adulta de la costa, sierra y selva del Perú. *Acta Medica Peruana* 1999; 17: 8-13.

Recibido: 20/07/06

Aceptado para publicación: 15/10/06