



Universidad Autónoma de **Querétaro**
Facultad de Medicina
Especialidad en Medicina Integrada

**DETERMINACION DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON VIH
EN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN EL HOSPITAL GENERAL DE
QUERETARO DE JULIO 2007 A JUNIO 2008.**

TESIS

Que como **parte** de los requisitos para obtener el diploma de la
Especialidad en Medicina Integrada

Presenta:

Méd. Gral. Enrique Murrieta Vargas

Dirigido por:

Med. Esp. Luis Homero Vargas Torrescano

SINODALES

Med. Esp. Luis Homero Vargas Torrescano

Presidente

Men E. José Trinidad López Vázquez

Secretario

Med. Esp. Laura Angélica Reyes Robles

vocal

Dr. Adrián Hernández Lomelí

Suplente

Dr. Alberto Chávez Rubio

Suplente

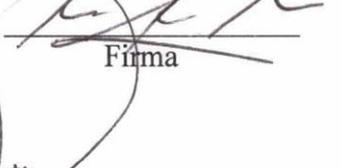
Méd. Esp. Enrique López Arvizu
Director de la Facultad de Medicina

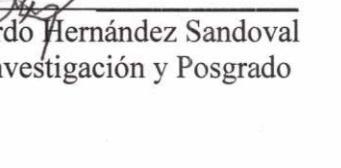
Dr. Luis Gerardo Hernández Sandoval
Director de Investigación y Posgrado


Firma


Firma


Firma


Firma


Firma

Centro Universitario
Querétaro, Qro.
Febrero 2009
México

RESUMEN

A más de veinte años del reconocimiento del síndrome de inmunodeficiencia humana y desde el comienzo de la terapia antirretroviral se han identificado alteraciones en los lípidos tanto hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia que han sido el factor de riesgo desencadenante para las enfermedades cardiovasculares presentes en los pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) con terapia antirretroviral altamente activa (HAART). La HAART modificó dramáticamente la historia natural del VIH, causando en los pacientes síndrome metabólico, hipercolesterolemia, redistribución de la grasa corporal, hipertrigliceridemia y resistencia a la insulina, pero ha transformado el tratamiento del VIH reduciendo dramáticamente la morbilidad y la mortalidad en estos pacientes. Las enfermedades cardiovasculares se han incrementado como una consecuencia de la infección del VIH en la HAART. La dislipidemia por si sola aparece en las infecciones por VIH y por las drogas antirretrovirales como los inhibidores de proteasas (IP). Por tal motivo se decidió determinar el riesgo cardiovascular en base a la escala de Framingham en los pacientes con el VIH en el Hospital General de Querétaro (H.G.Q) de julio del 2007 a julio del 2008, con lo que permitirá desarrollar e implementar medidas terapéuticas para disminuir el riesgo de tener un evento cardiovascular a diez años. Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y longitudinal, en pacientes atendidos en el H. G. Q con diagnóstico de VIH con HAART durante un período correspondiente de julio 2007 a julio 2008. El objetivo general fue determinar el riesgo cardiovascular en pacientes con VIH en HAART en el H.G.Q. Los resultados mostraron una tasa de prevalencia total de 1.74%, en el periodo se estudiaron un total de 202 pacientes de los cuales 176 pacientes cuentan con HAART, lo que representó una tasa de prevalencia del 2%, la tasa de prevalencia de pacientes con virus de inmunodeficiencia humana en el año de estudio correspondió al 7.8%. El género más frecuente fue el masculino con 20%. En relación a la edad, el promedio de los pacientes estudiados fue de 40 años, siendo el más frecuente el grupo mayor de 60 años con un 10%. El riesgo cardiovascular con base a la escala de Framingham, se observo un aumento del 18% en el riesgo cardiovascular al cumplir con 6 meses de HAART.

PALABRAS CLAVE.- Riesgo cardiovascular, terapia antirretroviral altamente activa, VIH.

SUMMARY

At more than twenty years of the recognition of the syndrome of human immunodeficiency and since the beginning of the therapy antirretroviral themselves there are identifying alterations in the so much lipids hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia that have been the factor of triggering risk for the present cardiovascular illnesses in the patients with virus of the human immunodeficiency (HIV) with Highly active antirretroviral therapy (HAART). The HAART modified dramatically the natural history of the HIV, causing in the patient metabolic syndrome, hipercolesterolemia, redistribution of the corporal grease, hipertrigliceridemia and insulin resistance, but has transformed the processing of the HIV reducing dramatically the morbidity and the mortality in these patients. The cardiovascular illnesses have been increased like a consequence of the infection of the HIV in the HAART. The dislipidemia by if alone appears in the infections by HIV and by the drugs antirretrovirales as the proteasas inhibiting (PI). For such motive was decided to determine the cardiovascular risk in base to the Framingham's scale of in the patients with the HIV in the General Hospital of Querétaro (H.G.Q) from July 2007 to July 2008, with will permit to develop and to implement therapeutic measures to diminish the risk to have a cardiovascular event to ten years. For this I carry out a longitudinal, prospective, and descriptive study, in patients attended in the H. G. Q with diagnose of HIV with HAART during a corresponding period of July 2007 to July 2008. The general objective was to determine the Cardiovascular Risk in patients with HIV in HAART in the H. G. Q. The results showed a rate of total prevalence was of 1.74%, in the period they were studied a total of 202 patients of which 176 patients include HAART, what I represent a prevalence of the 2%, the prevalence of patients with human immunodeficiency virus in the year of study corresponds to the 7.8%. The most it frecuently kind was the male one with 20%. Relating to the age, the average of the patients studied was of 40 years, being the most frecuently one the group of 31-40 years with a 10%. The cardiovascular risk in base to the scale of Framingham, observed an increase 18% of the cardiovascular risk upon complying with 6 months of HAART.

KEYWORDS: cardiovascular Risk, highly active antirretroviral therapy, HIV.

Dedicatorias:

A mi madre, por su amor, sacrificio y dedicación he llegado hasta aquí, Gracias por todo.

A mi hija Ivanna por enseñarme la dicha de ser padre y ser mi fortaleza en momentos difíciles.

A ti “Jefe” mi padre, por su apoyo incondicional y por ser un gran ejemplo de vida y fortaleza para mí.

A ti mamá Martha⁺, papá Lalo⁺, mamá Laura⁺, mis ángeles, por quererme como su hijo, por su apoyo, por sus consejos, por la formación que me dieron en vida y por aún cuidarme.

A ti papá por tus enseñanzas de vida.

A mis tíos “Capí y Sonia” por estar siempre en las buenas y en las malas, siempre a mi lado.

A ti Fabiola por tus consejos acertados, estar a mi lado cuando te he necesitado y sobre todo darme lo más preciado de mi vida, a mi hija.

AGRADECIMIENTOS

A todos los especialistas y subespecialistas del Hospital General de Querétaro, que dedicaron su tiempo, paciencia y conocimiento para mi formación. GRACIAS

A mis compañeros de generación, mis amigos, por todos esos momentos de alegría, risas y apoyo en momentos difíciles, que hicieron que esto fuera más ligero. GRACIAS.

A mis amigos Toño y Edgar por su insistencia estoy aquí, buena decisión. GRACIAS.

CONTENIDO

	Página
Resumen	I
Summary	II
Dedicatorias	III
Agradecimientos	IV
Contenido	V
Índice de Cuadros	VII
Índice de Figuras	VIII
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES.	3
Historia	3
Definición	3
Epidemiología	4
Virología e inmunología de la infección por VIH	4
Historia natural de la infección por VIH-1	6
Diagnostico y monitorización de la infección por el VIH	7
Pruebas de laboratorio	7
Complicaciones de la terapia antirretroviral	9

	Página
Perfil lipídico de los inhibidores de la proteasa	13
Perfil lipídico de los inhibidores de la transcriptasa inversa	
Análogos de nucleósidos	14
Patogénesis y características de la dislipidemia	
Asociada al tratamiento antirretroviral	14
Anormalidades de la grasa corporal	17
Factor de riesgo y patogénesis	18
Resistencia a la Insulina y homeostasis de la glucosa anormal	18
Mecanismos de la enfermedad cardiovascular	19
Criterios de inicio de tratamiento	20
III. METODOLOGÍA	22
IV. RESULTADOS	24
V. DISCUSIÓN	69
VI. CONCLUSIONES	73
VII. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS	74
VIII. SIMBOLOS Y ABREVIATURAS	80

ÍNDICE DE CUADROS Y FIGURAS

CUADRO Y FIGURA		PÁG
1	Frecuencia de VIH en consulta externa	27
2	Frecuencia de tratamiento en pacientes con VIH	28
3	Conteo de cd4 al inicio en pacientes con VIH	29
4	Carga viral al inicio en pacientes con VIH	30
5	Determinación de riesgo cardiovascular al inicio en pacientes con VIH	31
6	Clasificación de riesgo cardiovascular al inicio en pacientes con VIH	32
7	Frecuencia de cd4 por grupo de edad al inicio en pacientes con VIH	33
8	Frecuencia de cd4 por género al inicio en pacientes con VIH	34
9	Frecuencia de carga viral por grupo de edad al inicio en pacientes con VIH	35
10	Frecuencia de cd4 por género al inicio en pacientes con VIH	36
11	Clasificación de riesgo cardiovascular por grupo de edad al inicio en pacientes con VIH	37

12	Determinación de riesgo cardiovascular por género al inicio en pacientes con VIH	38
13	Frecuencia de H.T.A.S al inicio en pacientes con VIH	39
14	Frecuencia de H.T.A.S por grupo de edad al inicio en pacientes con VIH	40
15	Frecuencia de H.T.A.S por género al inicio en pacientes con VIH	41
16	Frecuencia de Colesterol total al inicio en pacientes con VIH	42
17	Frecuencia de colesterol total por grupo de edad al inicio en pacientes con VIH	43
18	Frecuencia de colesterol total por género al inicio en pacientes con VIH	44
19	Conteo de cd4 a los 6 meses en pacientes con VIH	45
20	Carga viral a los 6 meses en pacientes con VIH	46
21	Determinación de riesgo cardiovascular a los 6 meses en pacientes con VIH	47

22	Clasificación de riesgo cardiovascular a los 6 meses en pacientes con VIH	48
23	Frecuencia de cd4 por grupo de edad a los 6 meses en pacientes con VIH	49
24	Frecuencia de cd4 por género a los 6 meses en pacientes con VIH	50
25	Frecuencia de carga viral por grupo de edad a los 6 meses en pacientes con VIH	51
26	Frecuencia de carga viral por género a los 6 meses en pacientes con VIH	52
27	Clasificación de riesgo cardiovascular por grupo de edad a los 6 meses en pacientes con VIH	53
28	Determinación de riesgo cardiovascular por género a los 6 meses en pacientes con VIH	54
29	Frecuencia de H.T.A.S a los 6 meses en pacientes con VIH	55
30	Frecuencia de H.T.A.S por grupo de edad a los 6 meses en pacientes con VIH	56
31	Frecuencia de H.T.A.S por género a los 6 meses en pacientes con VIH	57

32	Frecuencia de Colesterol total a los 6 meses en pacientes con VIH	58
33	Frecuencia de colesterol total por grupo de edad a los 6 meses en pacientes con VIH	59
34	Frecuencia de colesterol total por género a los 6 meses en pacientes con VIH	60
35	Comparación de conteo de cd4 en pacientes con VIH	61
36	Comparación de carga viral en pacientes con VIH	62
37	Comparación de determinación de riesgo cardiovascular en pacientes con VIH	63
38	Comparación de clasificación de riesgo cardiovascular en pacientes con VIH	64
39	Comparación de clasificación de riesgo cardiovascular por grupo de edad en pacientes con VIH	65
40	Comparación de determinación de riesgo cardiovascular por género en pacientes con VIH	66
41	Comparación de frecuencia de H.T.A.S en pacientes con VIH	67
42	Comparación de frecuencia de colesterol total en pacientes con VIH	68

I. INTRODUCCIÓN.

A más de veinte años del reconocimiento del síndrome de inmunodeficiencia humana y desde el comienzo de la terapia antirretroviral se han identificado alteraciones en los lípidos: la hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia que han sido los factores de riesgo desencadenantes para las enfermedades cardiovasculares presentes en los pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana (V.I.H) con terapia antirretroviral altamente activa. Las dislipidemias son muy frecuentes en los pacientes que reciben tratamiento antirretroviral, se pueden presentar mediciones aisladas o combinadas de los triglicéridos y colesterol total con cambios en las lipoproteínas de baja y alta densidad. Estudios han demostrado la prevalencia en pacientes con tratamiento a base de inhibidores de proteasas (Canuto, 2006).

Las complicaciones cardiovasculares en los pacientes con VIH son multifactoriales y pueden estar causadas por el mismo virus, infecciones oportunistas y neoplasias. La terapia antirretroviral modificó dramáticamente la historia natural de la enfermedad del VIH, causando en los pacientes síndrome metabólico, hipercolesterolemia, redistribución de la grasa corporal, hipertrigliceridemia y resistencia a la insulina (Bárbaro, 2005).

La introducción de la terapia antirretroviral altamente efectiva que consta de tres medicamentos antirretrovirales: inhibidor de proteasas y/o inhibidor de la transcriptasa reversa no análogo nucleósido y uno o dos inhibidores de la transcriptasa reversa análogo nucleósido, teniendo en cuenta que esta no es la cura del VIH, ha transformado el tratamiento del VIH (Carr, 2003) reduciendo dramáticamente la morbilidad y la mortalidad en estos pacientes (Smith, 2004).

La escala de Framingham determina un riesgo de evento cardiovascular a 10 años. Es aplicada a personas que no cuentan con enfermedades cardíacas y que toma en cuenta factores de riesgo como lo es la edad, sexo, tabaquismo,

diabetes mellitus, presión sistólica, colesterol total, lipoproteínas de alta densidad y falla ventricular izquierda. Por tal motivo se decidió realizar este estudio para determinar el riesgo cardiovascular en pacientes con VIH en tratamiento antirretroviral en el Hospital General de Querétaro y así establecer una prevención o un posterior diagnóstico y tratamiento oportuno a estos pacientes, pudiendo diseñar una guía de manejo.

II. ANTECEDENTES.

HISTORIA

El SIDA fue reconocido por primera vez en los Estados Unidos en el verano de 1981, cuando el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) reportó la inexplicable ocurrencia de neumonía por *Pneumocystis carinii* en cinco hombres homosexuales en los Ángeles y la presencia de Sarcoma de Kaposi en homosexuales en los Ángeles y New York, 5 meses posterior la enfermedad fue reconocida en hombres y mujeres que usaban drogas intravenosas (IV), y en recipientes de transfusiones sanguíneas y hemofílicos. En 1983 el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) fue aislado en un paciente con linfadenopatía y en 1984 fue demostrado claramente que era el causante del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). (Harrison, 2005). Las alteraciones metabólicas constituyen uno de los efectos más preocupantes del tratamiento antirretroviral, su importancia se puso en manifiesto con la descripción a finales de 1997 por un síndrome caracterizado por lipodistrofia o redistribución de la grasa asociada a hiperlipidemia y resistencia a la insulina en enfermos que recibían inhibidores de la proteasa (Canuto, 2006).

DEFINICION.

La definición del SIDA ha tenido múltiples revisiones durante años. El sistema CDC de clasificación para VIH la define como una enfermedad caracterizada por una o más enfermedades indicadoras y cuya característica principal es la depresión del sistema inmunológico (Harrison, 2005; Constante, 2004). El CDC agrupa ciertas categorías de acuerdo a ciertas condiciones clínicas asociadas con la infección por VIH y el conteo de linfocitos T CD4. El sistema está basado sobre 3 rangos del conteo de linfocitos CD4 y tres categorías clínicas, usando el sistema, ningún individuo infectado por VIH con células CD4 <200 tiene SIDA por definición a menos que exista la presencia de síntomas de enfermedades oportunistas. (Harrison, 2005).

EPIDEMIOLOGÍA (Conasida, 2007).

Por tasa de prevalencia, México ocupa el lugar 77 a nivel mundial y el 23 en continente americano, incluyendo el Caribe. Al 30 de Junio del 2008 se tenían registrados 9,454 casos de los cuales 3,896 (3.2%) se diagnosticaron durante este mismo año, con un acumulado de 121,718 casos, siendo el 81.3% hombres. Sin embargo, debido al subregistro las autoridades de Salud estiman alrededor de 28000 personas viviendo con VIH/SIDA, y un acumulado de 160,000 (78-260mil) casos en la República Mexicana, con una prevalencia de 0.3% en el grupo de edad mayormente afectado (15-49años).

Las tasas de incidencia acumuladas de SIDA por entidad federativa muestran en el año de 1995-2008 las entidades más afectadas son DF, Veracruz, Estado de México, Baja California Norte, y Jalisco, mientras que Tlaxcala, Aguascalientes y Baja California Sur presentaron menor mortalidad por esta causa. (CONASIDA, 2007) Para el 2005 la población del estado de Querétaro era de 1, 598,139 de los cuales los casos acumulados de SIDA eran 1035 con una Tasa acumulada de 61.2%, y una prevalencia estatal de 0.6%. Según las estadísticas de CENSIDA (Centro Nacional de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida) de los años 1995-2008 se han acumulado en el estado de Querétaro 297 casos de los cuales 30 se han diagnosticado hasta el 30 diciembre del 2007, resultando un total de 40,851 casos nuevos a nivel nacional en ese año.

VIROLOGÍA E INMUNOLOGÍA DE LA INFECCION POR VIH (Gatell, 2005)

El aspecto básico de la patogénesis de la infección por el VIH es la destrucción de los linfocitos cooperadores CD4+, con la subsecuente pérdida de la competencia del sistema inmune. En este fenómeno participan factores virales tanto de tropismo como de variación viral, así como factores del huésped dependientes de la respuesta inmune, que son básicos para que se produzca el efecto final de destrucción linfocitaria.

El VIH pertenece a la familia de los retrovirus, los cuales son ácido ribonucleico (RNA) virus, llamados así por poseer una enzima denominada Transcriptasa Reversa (RT), la cual es fundamental para completar su ciclo celular al crear ácido desoxirribonucleico (ADN) del RNA viral, mismo que se integra al genoma de la célula huésped, desde donde se realiza la regulación del genoma viral para la producción de nuevos viriones. En la familia de retrovirus se incluyen dos subfamilias que contienen patógenos para el humano: oncovirus y lentivirus. Esta última incluye al VIH que son dos tipos, el VIH tipo 1 que está diseminado por todo el mundo y es el responsable de la infección por VIH, mientras que el VIH tipo 2 se encuentra restringido a África occidental.

El virión del VIH-1 es una estructura icosaédrica cubierta por una capa lipídica que contiene 72 proyecciones (glicoproteínas), encargadas del contacto inicial con la célula blanco. Cada partícula viral del VIH-1 está compuesta de dos copias idénticas de RNA de una sola cadena la cual se encuentra empacada en una cubierta proteica o cápside (core), cuyas proteínas derivan del gen estructural *gag*. Dentro de la cápside encontramos todos los productos del gen estructural denominado *pol*, los cuales son básicos para los pasos tempranos del ciclo vital del virus, así como para la conformación final de las partículas virales antes de salir de la célula del huésped. La cápside está rodeada de una cubierta lipídica que es derivada de la membrana celular de la célula huésped infectada, cubierta en la que están embebidas las glicoproteínas de membrana gp120 y gp41, que derivan del tercer gen estructural o *env* y que se encuentran glicosiladas.

El VIH es capaz de infectar diferentes células del cuerpo humano, sus blancos principales son el linfocito T CD4+ y los macrófagos. La infección por VIH es un proceso crónico que implica una producción elevada y constante de nuevos viriones, acompañada de la consecuente destrucción de linfocitos CD4+, esta destrucción celular es compensada durante varios años, hasta que las

reservas corporales se agotan, lo que desemboca en una depleción de los mismos con la consecuente inmunodeficiencia adquirida. El evento cardinal en la progresión de la enfermedad es la replicación viral mientras que el evento determinante del desarrollo de inmunodeficiencia es la destrucción celular linfocitaria.

HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN POR VIH-1 (Infección primaria) (Gatell, 2005)

Se denomina infección primaria a la adquisición de la infección viral y a las manifestaciones asociadas al episodio de replicación viral inicial. Pocas veces se detecta en población abierta y rara vez en nuestro medio, aun cuando probablemente es sintomática hasta en un 70% de los casos. La sintomatología generalmente se presenta 2 a 4 semanas después de la exposición, pero a veces el periodo de incubación puede ser hasta 10 meses.

Las principales manifestaciones son fiebre, crecimiento ganglionar, faringitis, erupción maculopapular en cara y tronco, ulceraciones en mucosas, mialgias y artralgia, así como linfopenia especialmente de linfocitos CD4+ y altos niveles de carga viral. La presencia de síntomas durante la infección primaria se asocia a una progresión más rápida de la enfermedad, lo cual nos está hablando de la importancia de los eventos que ocurren en este periodo. Se ha determinado que los niveles de carga viral principalmente y los de CD4+ tras 6-8 meses de la infección primaria, en lo que se ha denominado *setpoint* o periodo estable inicial, correlacionan fuertemente con el pronóstico de desarrollo de SIDA en los siguientes 5 años.

Este setpoint es el resultado de una lucha inicial que se libra entre dos fuerzas: la respuesta inmune y la virulencia de la cepa viral adquirida, que determinará el curso posterior que va a seguir la infección por VIH y la prontitud del desarrollo de SIDA en ese individuo infectado. Durante la infección primaria es necesaria la acción de linfocitos CD4+ para lograr una mayor supresión viral, así disminuir la carga viral y prolongar el tiempo de desarrollar SIDA.

DIAGNÓSTICO Y MONITORIZACIÓN DE LA INFECCIÓN POR EL VIH (Treviño-Pérez, 2005)

A pesar de que la infección por VIH constituye un problema de salud pública importante con un número de casos que continua en ascenso, el diagnóstico no siempre se realiza de manera adecuada o en el momento ideal. La estigmatización que acompaña la infección por VIH y su consecuencia final favorecen a que el paciente oculte la información.

El establecer el diagnóstico oportuno permite implementar medidas de prevención en la transmisión de la infección. Con respecto a la monitorización de la infección por VIH, los métodos de uso actual permiten establecer, no solo el pronóstico inicial del paciente, sino evaluar el éxito o falla de la terapia antirretroviral en forma temprana antes de que ocurra el deterioro inmunológico o progresión clínica de la enfermedad. (Treviño-Pérez, 2005)

El diagnóstico se establece 1) por la presencia de manifestaciones clínicas y 2) pruebas de laboratorio, independientemente del método que se emplee el clínico deberá tomar en cuenta los antecedentes epidemiológicos de cada paciente.

Pruebas de laboratorio

- Pruebas de detección de anticuerpos. ELISA se utiliza para el escrutinio inicial mientras que Western blot es una prueba confirmatoria. Ambas tienen una sensibilidad del 99.3% y especificidad del 99.7%. (Treviño-Pérez, 2005)
- Las pruebas rápidas aprobadas por la Food and drugs administration (FDA por sus siglas en inglés), se basan en análisis de inmunoabsorbencia enzimática y requiere interpretación por técnico de laboratorio.
- Las pruebas de detección de partículas virales. Se realizan mediante reacción de cadena de polimerasa (PCR) cualitativa y resulta útil en las etapas de la enfermedad en que los anticuerpos son negativos, es decir durante la infección aguda o en enfermedad muy avanzada.

Entre las pruebas de monitoreo se utilizan la determinación de las células CD4+ así como la cuantificación de la carga viral (CV) por medio de las siguientes pruebas 1) PCR, 2)NASBA, 3) Hibridación por bDNA, el límite de detección de estas pruebas varía entre 20, 50 y 400 copias/ml. Es conveniente repetir estas pruebas 3 a 4 veces al año en pacientes bajo Terapia antirretroviral altamente activa (TARAA) y 2 ó 3 veces sin TARAA, dependiendo de la respuesta del paciente y de la disponibilidad de las pruebas. (Treviño-Pérez, 2005).

Desde el comienzo de la epidemia del SIDA muchos estudios han descrito los factores de riesgo de desarrollar infecciones oportunistas asociadas al SIDA, el descenso en el numero de linfocitos CD4 un indicador, incrementa la inmunodeficiencia, tiende hacer un predictor de riesgo de infecciones oportunistas (Kaplan, Debra 2001). La infección por el virus de la inmunodeficiencia adquirida causa una depleción crónica y progresiva de linfocitos CD4+.

Cuando la inmunosupresión es moderada se pueden observar infecciones mucocutáneas leves producidas principalmente por hongos y virus, cuando la inmunosupresión es intensa aparecen las infecciones oportunistas y neoplasias características y definitorias del SIDA. La cronología y frecuencia de estos procesos es variable y depende fundamentalmente de la prevalencia de esas infecciones en cada área geográfica y en los grupos de riesgo para la infección por VIH y de la virulencia del microorganismo. (Miro, Buira, 2004)

El advenimiento del TARAA ha disminuido en forma notable la morbi-mortalidad de esta infección, retrasando la progresión a SIDA y muerte de los pacientes. Así pues, son aquellos pacientes que no están bajo tratamiento antirretroviral ya sea porque ignoran que están infectados por VIH y debutan con la infección oportunista que constituye la mayoría de los casos en países subdesarrollados, así como pacientes multitratados con falla terapéutica los que en la actualidad presentan estas infecciones (Treviño-Pérez, 2005). Otros pacientes no tienen una buena respuesta antirretroviral por múltiples razones, incluyendo

pobre adherencia, toxicidad a medicamentos, interacciones medicamentosas, o la adquisición inicial de drogas resistentes al HIV (Constance, 2005).

La introducción del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) ha tenido importantes consecuencias sobre la epidemiología, la historia natural, las manifestaciones clínicas y la respuesta al tratamiento de las infecciones oportunistas. El TARGA se define como un tratamiento con al menos tres fármacos activos frente al VIH, entre ellos un inhibidor de la proteasa o un inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido.

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana ocasiona un amplio espectro de manifestaciones clínicas por afectación de múltiples órganos y sistemas, generalmente se trata de infecciones oportunistas y neoplasias que aparecen en relación con el progresivo deterioro del sistema inmune. La infección causada por un organismo que no suele afectar a una persona con un sistema inmunitario sano pero puede ocasionar graves enfermedades en personas con un sistema inmunitario deteriorado. (Conasida, 2007).

Las enfermedades oportunistas en los portadores del VIH son el producto de dos factores:

- la falta de defensas inmunitarias a causa del virus
- la presencia de microbios y otros patógenos en su entorno cotidiano.

COMPLICACIONES DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

Las enfermedades cardiovasculares se han incrementado como una consecuencia de la infección del virus de VIH en la terapia antirretroviral altamente activa. La dislipidemia por si sola aparece en las infecciones por VIH y por las drogas antirretrovirales como los inhibidores de proteasas (IP) (Grinspoon, 2005). La terapia antirretroviral altamente activa ha reducido dramáticamente la mortalidad de infección del VIH, transformando varios casos en condiciones crónicas (Smith, 2004).

Los IP los cuales son componentes integrales de los regímenes de la terapia antirretroviral altamente activa están comúnmente asociados con alteraciones metabólicas que incrementan el riesgo de enfermedades cardiovasculares en pacientes con VIH (Bárbaro, 2006).

Los rangos incrementados de aterosclerosis y diabetes han sido asociados con lipodistrofia y ahora una de las mayores causas de morbilidad en el SIDA.

La terapia antirretroviral altamente activa es una combinación de por lo menos tres fármacos antirretrovirales un IP y/o un inhibidor de la transcriptasa reversa no análogo nucleósido (ITRNN) y uno o dos inhibidores de la transcriptasa reversa análogos nucleósidos (ITRAN) (Carr, 2003).

Existe un incremento en el estudio de los efectos adversos asociados con esta terapia, alguna de las complicaciones agudas que presenta esta terapia son hepatitis, neuropatía, hipersensibilidad y pancreatitis. Una cuidadosa estratificación y monitorización del riesgo cardiovascular se deben realizar en pacientes bajo terapia antirretroviral según lo indicado en las guías internacionales (Canuto, 2006).

Las alteraciones metabólicas constituyen uno de los efectos adversos más preocupantes del tratamiento antirretroviral y se asocian preferentemente con el uso de determinados fármacos. Su importancia se puso de manifiesto con la descripción a finales de 1997 de un síndrome caracterizado por lipodistrofia o redistribución de la grasa asociado a hiperlipidemia y resistencia a insulina así como también pueden presentarse elevaciones aisladas o combinadas de los triglicéridos y del colesterol total con cambios variables en las lipoproteínas de baja densidad y de alta densidad, que configuran perfiles lipídicos con riesgos cardiovasculares diferentes. La identificación de este síndrome llevó a pensar que todos los trastornos metabólicos podían tener una patogenia común y que podrían englobarse en

un síndrome metabólico único, en la actualidad se sabe que estas alteraciones no siempre se presentan agrupadas (Canuto, 2006).

Las dislipidemias en particular son muy frecuentes en los pacientes con terapia antirretroviral altamente activa y pueden presentarse sin cambios en el contenido total o regional de la grasa. El interés de las dislipidemias asociadas a la infección del VIH-1 deriva de su estrecha relación con la morbilidad y mortalidad cardiovascular. Existen cada vez más evidencias de que la dislipidemia asociada a la terapia antirretroviral altamente activa acelera el desarrollo de arteriosclerosis. En los últimos años se han difundido los resultados de diversos estudios epidemiológicos retrospectivos y prospectivos que han detectado una mayor incidencia de episodios cardiovasculares con los pacientes en terapia antirretroviral altamente activa, que está estrechamente relacionada con la dislipidemia y la duración de la terapia con antirretrovirales (Grover, 2005).

Aunque el beneficio clínico del tratamiento de la dislipidemia inducida por la terapia antirretroviral altamente activa todavía no se ha demostrado, los expertos coinciden en que la evaluación y el tratamiento de las dislipidemias deben formar parte de la práctica clínica habitual de los médicos que tratan pacientes con infección por el VIH (Grover, 2005).

En el 2003 un estudio largo y prospectivo denominado D: A: D (Data Collection On Adverse Events of AntiHIV Drugs) reportó un incremento relativo del 26% en el rango de infarto al miocardio por año de exposición durante los primeros 4 a 6 años de uso. La mayoría de los inhibidores de la transcriptasa reversa análogos de nucleósidos incluyendo los nuevos agentes como Tenofovir y Entricitabina tienen pequeño o nulo efecto sobre los niveles de los lípidos o el metabolismo de la glucosa. Una excepción es la estavudina la cual tiene un perfil dislipidémico y un efecto negativo sobre el metabolismo de la glucosa. En contraste con los inhibidores de la

transcriptasa reversa no análogos de nucleósidos que incrementan las lipoproteínas de alta densidad reduciendo el colesterol total (Bergersen-Magny, 2006).

Las complicaciones cardiovasculares en el curso de la infección por VIH es multifactorial y puede ser ocasionado por el virus o relacionado con infecciones oportunistas y neoplasias. La terapia antirretroviral altamente activa ha modificado dramáticamente el progreso de la enfermedad causando en una gran porción de pacientes un síndrome metabólico que es más evidente en pacientes tratados con inhibidores de proteasa. La patogénesis de la terapia antirretroviral altamente activa asociado a este síndrome no ha sido completamente elucidado pero hay evidencia de un efecto sinérgico entre el uso de IP (inhibidores de proteasas) e inhibidores de la transcriptasa reversa análogos de nucleósidos (INTR) (Barbaro, 2002).

Se deben también evaluar otros factores de riesgo cardiovascular, los antecedentes familiares de hiperlipidemia o cardiopatía isquémica, y excluir causas de hiperlipidemia secundaria, como diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, colestasis hepática, hipotiroidismo y fármacos que aumentan el c-LDL y disminuyen el c-HDL, como los corticoides. La decisión de tratar o no, vendrá determinada por el riesgo individual de enfermedad coronaria de cada paciente. Este riesgo se puede estimar en función de los factores de riesgo cardiovascular no lipídicos y las concentraciones plasmáticas de c-LDL. Para ello se estratifica los pacientes según el número de factores de riesgo cardiovascular y las concentraciones de c-LDL, y dependiendo del riesgo estimado se recomienda modificación del estilo de vida con o sin tratamiento farmacológico (Grispoon, 2005).

Otra forma de evaluar el riesgo de enfermedad coronaria de los pacientes es el cálculo de su riesgo cardiovascular global para lo que se emplean las tablas basadas en el estudio de Framingham, en las que se incluyen el sexo,

edad, tabaquismo, colesterol total, presión arterial sistólica y se valora especialmente la existencia de diabetes mellitus. El riesgo de sufrir un episodio coronario (angina) en los próximos 10 años se estima a partir de la puntuación total obtenida de la suma individual de puntos de cada factor de riesgo. La clasificación del riesgo es la siguiente: bajo < 5%, ligero 5-10%, moderado 10-20%, alto 20-40%, muy alto > 40% (Grispoon, 2005).

Perfil lipídico de los inhibidores de la proteasa (Canuto, 2006)

Los cambios lipídicos asociados con los inhibidores de la proteasa han sido un objetivo preferente en numerosos estudios de investigación realizados en los últimos años. En conjunto, respecto a los efectos individuales de los distintos fármacos, la información disponible indica que las dislipidemias tienden a ser más marcadas con ritonavir y con lopinavir-ritonavir que con otros inhibidores de la proteasa. Amprenavir y nelfinavir producen efectos intermedios, mientras que indinavir y saquinavir generalmente producen menos alteraciones lipídicas, sobre todo cuando no se usan en combinación con ritonavir. En general, en los pacientes tratados con inhibidores de la proteasa suele observarse predominantemente hipertrigliceridemia, sobre todo en los que reciben ritonavir y lopinavir/ritonavir, pero también es frecuente que se produzca hipercolesterolemia con aumento de c-LDL.

Las concentraciones de lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) tienden a permanecer estables o aumentan discretamente. El tratamiento con ritonavir, pero no con indinavir ni con nelfinavir, se asoció con una elevación importante en los valores de triglicéridos. Las concentraciones de c-HDL no se modificaron. Con amprenavir se han descrito elevaciones sobre todo de los triglicéridos, y en menor medida del colesterol total y de las lipoproteínas de baja densidad (c-LDL). Con los inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos las alteraciones lipídicas ocurren con menor frecuencia que con los inhibidores de la proteasa especialmente en el caso de la nevirapina.

Perfil lipídico de los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (Canuto, 2006).

El efecto de los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos sobre los lípidos ha sido objeto de especial atención en los últimos años. Aunque en el pasado no se había encontrado asociación entre el uso de estos fármacos y el desarrollo de hiperlipidemia, datos recientes sugieren que algunos de ellos, en particular la estavudina, pueden estar implicados en la producción de dislipidemia. Así, en un ensayo clínico que comparaba pautas de tratamiento antirretroviral en pacientes *naive*, dos de ellas compuestas por nelfinavir y dos análogos de nucleósidos (estavudina, lamivudina y nelfinavir, y zidovudina, lamivudina y nelfinavir) y la restante por tres análogos de nucleósidos (zidovudina, lamivudina y abacavir) se comprobó, además del mayor aumento de los lípidos plasmáticos en los 2 brazos de nelfinavir, una mayor elevación en la cifra de triglicéridos a las 48 semanas en el brazo de estavudina, lamivudina y nelfinavir que en el de zidovudina, lamivudina y nelfinavir.

Patogénesis y características de la dislipidemia asociada al tratamiento antirretroviral (Canuto, 2006).

Los cambios en los lípidos plasmáticos de los pacientes con infección por el VIH se describieron antes de la introducción de los inhibidores de la proteasa, aunque su frecuencia y magnitud eran menores que las observadas actualmente con el tratamiento antirretroviral. En la era pre-TARGA (tratamiento antirretroviral de gran actividad), muchos pacientes tenían concentraciones bajas de c-HDL y c-LDL e hipertrigliceridemia, un perfil considerado característico de la caquexia asociada a los síndromes de deterioro general que se producen en las enfermedades crónicas, y que probablemente son inducidos por citocinas. Se considera que tanto la hipertrigliceridemia como el c-LDL bajo observados en los pacientes con caquexia asociada al sida son consecuencia de la inhibición de la actividad de la lipoproteinlipasa sérica mediada por el factor de necrosis tumoral y por el interferón.

El mecanismo responsable de las dislipidemias secundarias al tratamiento antirretroviral no es bien conocido. No se sabe todavía si se producen por un efecto directo de los fármacos o son el resultado de una interacción entre diferentes factores, incluyendo el tratamiento antirretroviral, la predisposición genética, factores ambientales como la dieta o el ejercicio físico, u otros factores como la respuesta del huésped a la infección VIH-1.

La variabilidad en el desarrollo de los cambios lipídicos sugiere que la predisposición genética puede tener un papel fundamental. El genotipo de la apolipoproteína E2 y los polimorfismos en el gen de la apolipoproteína C-III se han implicado en el desarrollo de la dislipidemia asociada al tratamiento en los pacientes con infección por el VIH-1. La influencia de los inhibidores de la proteasa sobre el metabolismo de los lípidos se ha estudiado en modelos experimentales. En un modelo murino se observó que durante el tratamiento con ritonavir aumentaban las *sterol regulatory element binding proteins* (SREBP-1 y 2), proteínas que modifican la expresión de los genes reguladores del metabolismo lipídico, lo que se traducía en un incremento del colesterol y los triglicéridos. Se ha sugerido que los inhibidores de la proteasa podrían inhibir la *cytoplasmic retinoid-acid binding protein type 1* (CRABP-1) y la *low density lipoprotein-receptor-related protein* (LRP). La inhibición de la CRABP-1 induce una reducción de la actividad del receptor retinoide X, lo que conlleva una disminución de la diferenciación y un aumento de la apoptosis de los adipositos periféricos, y por tanto una hiperlipidemia secundaria a la disminución del almacenamiento de los triglicéridos y a su liberación a la circulación. La inhibición de la LRP, que escinde los ácidos grasos de los triglicéridos circulantes, permitiendo su almacenamiento en los adipositos, y aumenta la captación hepática de los remanentes de los quilomicrones, produce también un aumento de los triglicéridos plasmáticos (Canuto, 2006).

Por otra parte, la resistencia a la insulina característica del síndrome metabólico asociado a los inhibidores de la proteasa produce una alteración

funcional de la lipoproteinlipasa, que es la enzima que cataboliza las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lo que también contribuye a la hipertrigliceridemia en estos pacientes. El tratamiento con inhibidores de la proteasa de células Hep G2 llevó a la acumulación de Apo B intracelular por inhibición de su degradación y, en presencia de ácido oleico, a un aumento de su secreción, lo que podría también estar implicado en la elevación de los lípidos observada durante el tratamiento con estos fármacos (Canuto, 2006).

El síndrome metabólico ha sido definido en el tercer documento del grupo de expertos del National Cholesterol Educational Program (NCEP), Adult Treatment Panel III o ATP III, como la constelación de factores de riesgo cardiovascular lipídicos y no lipídicos, habitualmente asociados a variables relacionadas con el estilo de vida, como obesidad y sedentarismo. Para el diagnóstico del síndrome es necesario que se cumplan tres o más de siguientes criterios: obesidad abdominal (circunferencia de cintura >102 cm en varones y > 88 cm en mujeres); triglicéridos >150 mg/dl; c-HDL <40 mg/dl en varones y < 50 mg/dl en mujeres; presión arterial >130/85; y glucosa en ayuno >110 mg/dl (Canuto, 2006).

Recientemente la International Diabetes Federation (IDF) ha revisado la definición de síndrome metabólico y se han difundido unos nuevos criterios para establecer el diagnóstico, que se diferencian de los anteriores en que es imprescindible la presencia de obesidad abdominal (definida como circunferencia de cintura >94 cm para varones europeos y >80 cm para mujeres europeas) y en que la cifra para definir hiperglucemia se reduce a >100 mg/dl (5,4 mmol/l). La causa fundamental de este cambio se debe a la importancia que tiene el diámetro de la cintura como factor de riesgo cardiovascular y de diabetes mellitus (Canuto, 2006).

Algunos de los pacientes tratados con inhibidores de proteasa desarrollan lipodistrofia, resistencia a la insulina, hipertrigliceridemia y

disminución del c-HDL1, por lo que se considera que tendrían una forma secundaria del síndrome metabólico. La dislipidemia asociada a este síndrome se caracteriza por una HDL baja, hipertrigliceridemia moderada y LDL pequeñas y densas, altamente aterogénicas (Canuto, 2006).

Entre los pacientes con infección por el VIH-1, se ha observado una prevalencia de síndrome metabólico que oscila entre el 1767 y el 4568 dependiendo de las características de la población estudiada, pues en aquellos estudios donde la población estaba formada por una mayor proporción de adictos a drogas por vía parenteral (ADVP) y varones la prevalencia de síndrome metabólico fue inferior (Canuto, 2006).

La presencia de síndrome metabólico se ha relacionado de forma directa con la edad, el índice de masa corporal y la exposición previa a pautas que contienen inhibidores de la proteasa. Se ha sugerido que las alteraciones producidas por los inhibidores de la proteasa sobre las lipasas que metabolizan los quilomicrones y las VLDL pueden estar implicadas en la génesis de las hipertrigliceridemias graves que ocasionalmente desarrollan estos pacientes (Canuto, 2006).

Anormalidades de la grasa corporal. (Grispoon, 2006)

Se han informado anomalías en la composición corporal en 40 a 50% de los pacientes ambulatorios con VIH; la proporción es mayor en aquellos con tratamiento antirretroviral combinado, las tasas de prevalencia varían ampliamente de un 11 a 83%. Las tasas de lipodistrofia pueden ser más altas dependiendo de las características de la cohorte (sexo, edad, raza, el tipo y duración de tratamiento antirretroviral y la población comparada). La lipodistrofia subcutánea y la acumulación relativa o absoluta de grasa central pueden presentarse en pacientes infectados por VIH. La lipodistrofia subcutánea es muy notable en cara, extremidades, tronco y glúteos, la acumulación de grasa central, cuando ocurre está representada más

frecuentemente por acumulación de grasa visceral. También puede encontrarse acumulación de grasa en las mamas y en la espina dorso cervical (giba de búfalo), en lipomas y dentro del músculo e hígado, (figura 1).

Factor de riesgo y patogénesis (Grispoon, 2006)

La terapia combinada basada en el uso de dos análogos nucleósidos inhibidores de la transcriptasa inversa y un inhibidor de proteasa se asocia de manera especialmente fuerte con lipodistrofia.

Los inhibidores de proteasa inducen la lipodistrofia inhibiendo la activación mediada por el potenciador regulador de esteroles unido a la proteína 1 (SREBP1) del heterodímero consistente del receptor del retinoide X del adipocito y el receptor activado de proliferación de peroxisoma γ (PPAR γ) o factores de transcripción relacionados como el coactivador PPAR γ .

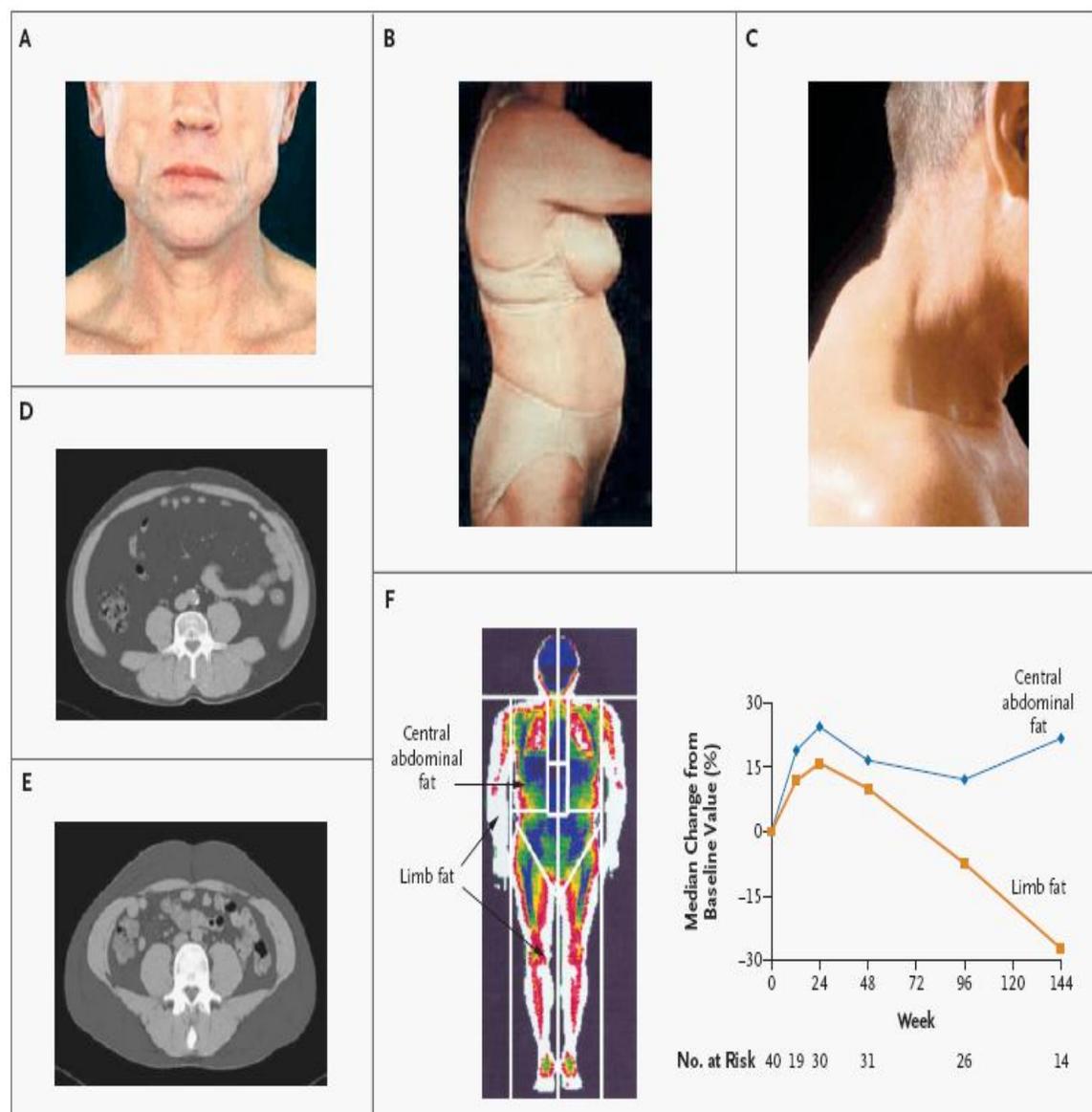
El análogo nucleósido más fuertemente ligado con la lipodistrofia es la estavudina, particularmente cuando se usa en combinación con didanosina.

La lipodistrofia asociada con análogos nucleósidos puede deberse al daño mitocondrial resultante de la inhibición de la polimerasa γ del ADN de las mitocondrias dentro de los adipocitos y la depleción del DNA mitocondrial.

Resistencia a la Insulina y homeostasis de la glucosa anormal (Grispoon, 2006) (Fig. 2)

La terapia antirretroviral puede conducir a un flujo alterado de sustratos incluyendo los grasos libres, la acumulación intramolecular de lípidos, alteraciones en los niveles de adipocinas y la expresión reducida del PPAR γ , en los adipocitos subcutáneos; Los inhibidores de proteasa han mostrado inducir resistencia de insulina in vitro reduciendo el transporte de glucosa por medio del transportador GLUT 4, sin afectar la señalización del posreceptor de insulina.

Figura 1



FUENTE: Grispoon (2006); N Engl J Med; 352:48-62.

Mecanismos de la Enfermedad cardiovascular (Grispoon, 2006) (Fig. 2)

Se ha informado disfunción endotelial y una dilatación mediada por flujo reducida en asociación con lipoproteínas aterogénicas aumentadas entre los adultos infectados por VIH que toman IP.

La hipertensión es más común con IP, Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa o ambos que en pacientes que nunca han recibido terapia antirretroviral altamente activa y está asociada con un índice de masa corporal mayor entre los pacientes infectados con VIH.

Criterios de inicio de tratamiento

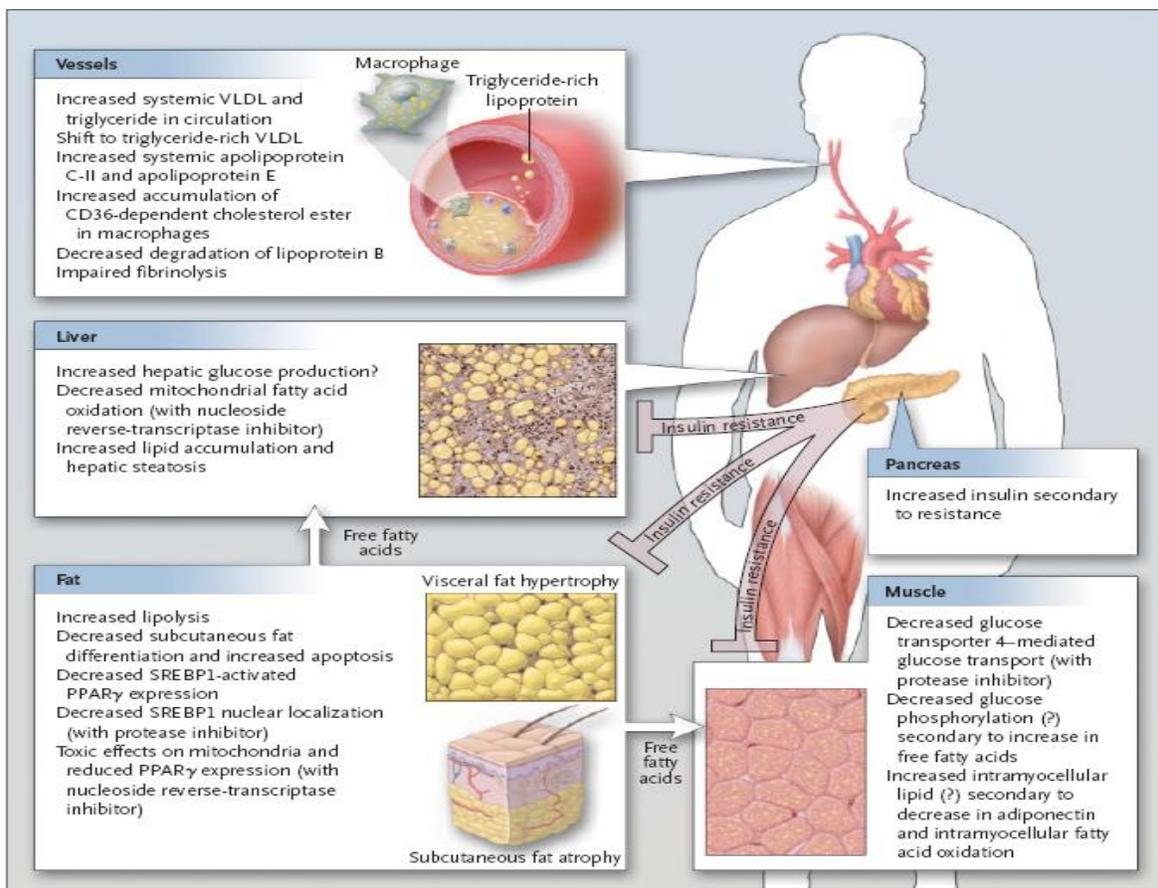
Todos los pacientes con enfermedad crónica sintomática (estadio B y C de la clasificación del CDC) independientemente de la cuantificación del CD4 o carga viral deben iniciar tratamiento antirretroviral. Si bien la literatura es clara en cuanto al beneficio de iniciar tratamiento antirretroviral en pacientes asintomáticos con cuentas de CD4 <200cels/ml, el momento óptimo para iniciar tratamiento en pacientes asintomáticos es con linfocitos CD4 por debajo de 350cels/ml, el paciente con >350 cels/ml de CD4 es tratamiento conservador que propone vigilar al paciente. El manejo más intervencionista propone iniciar tratamiento en los pacientes con CV basales superiores a 55,000copias/ml por el riesgo de deterioro inmune y progresión de la enfermedad asociada a CV elevada. (Pérez, 2004).

En la actualidad se dispone de tres clases de fármacos: 1) Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos a nucleósidos (ITRAN): lamivudina, zidovudina, estavudina, didanosina y abacavir. 2) Inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleosidos (ITRNN): efavirenz y nevirapina. 3) Inhibidores de proteasa (IP): amprenavir, indinavir, lopinavir, ritonavir, nelfinavir, saquinavir, atazanavir. Una cuarta clase aun no en México los inhibidores de fusión (IF): T20. (CENSIDA 2007) (Pérez, 2004).

Actualmente la terapia antirretroviral altamente activa se compone de al menos 3 fármacos divididos en esquemas basados en IP aquellos ahorradores de IP. Los esquemas consisten en: 2 ITRAN + 1 IP/r, 2 ITRAN + 1 ITRANN, 3 ITRAN. La elección de un esquema en particular debe individualizarse a cada paciente basándose en sus ventajas y desventajas potenciales, y teniendo en cuenta aspectos clínicos, el grado de inmunosupresión, la CV (carga viral) basal, la complejidad y

restricciones alimentarias del esquema y sus posibles repercusiones en la adherencia del tratamiento por parte del paciente, así como efectos secundarios a corto, mediano y largo plazo, características farmacocinéticas, barrera genética e interacciones farmacológicas y muy importante la capacidad de preservar opciones futuras en caso de una falla terapéutica. (Pérez, 2004).

Fig. 2



FUENTE: Grispoon (2006) N Engl J Med; 352:48-62.

III. METODOLOGÍA

Se realizó un estudio Analítico, Prospectivo y Longitudinal, en Pacientes atendidos en el Hospital General de Querétaro con diagnóstico de VIH-SIDA con terapia antirretroviral altamente activa durante el periodo correspondiente de julio 2007 a julio 2008. El objetivo general fue determinar el riesgo cardiovascular en pacientes con VIH en tratamiento antirretroviral en el Hospital General de Querétaro y obtener algunos otros datos complementarios que pudieran ser relevantes: Genero, edad y factores de riesgo modificables. La detección de factores de riesgo cardiovascular se realizó mediante la revisión de los resultados de los expedientes y entrevistas, el universo y tamaño de la muestra se calculó con base al programa epi-info ver. 6 con un I.C 95%, poder Beta 95%, obteniéndose una muestra de 26 pacientes con VIH en tratamiento antirretroviral.

En la ejecución del estudio se incluyeron pacientes diagnosticados con infección de VIH, los cuales requieren tratamiento con terapia antirretroviral altamente efectiva de inicio y que se encuentren en control en la consulta externa de VIH en el Hospital General de Querétaro mínimo por 6 meses sin suspender tratamiento, completando las variables a estudiar cómo fueron: presión sistólica, colesterol total, colesterol HDL, antecedentes de tabaquismo, diabetes mellitus o falla ventricular izquierda, necesarias para realizar la determinación de su riesgo cardiovascular; en la primera cita se les informó a los pacientes sobre el protocolo de estudio solicitando su autorización para ingresarlos al mismo, una vez autorizado se continuó con el interrogatorio para obtener factores de riesgo cardiovascular como la edad, género, tabaquismo y diabetes mellitus, siguiendo con la toma de muestras sanguíneas las cuales consisten en un perfil completo de lípidos para determinar en miligramos/decilitro los valores séricos de colesterol total, triglicéridos, colesterol HLD y colesterol LDL principalmente; los signos vitales sirvieron para determinar la cifras de tensión arterial sistólica; se

prosiguió a iniciar la terapia antirretroviral altamente efectiva en los pacientes, dándoles cita de control para el estudio a los 6 meses.

Con los datos obtenidos se realiza la primera medición de riesgo cardiovascular con base a la escala de Framingham que determina un riesgo de evento cardiovascular a 10 años, que es aplicada a personas que no cuentan con enfermedades cardíacas y que toma en cuenta factores de riesgo como lo son la edad, sexo, tabaquismo, diabetes mellitus, presión sistólica, colesterol total, lipoproteínas de alta densidad y falla ventricular izquierda y se estima a partir de la puntuación total obtenida de la suma individual de puntos de cada factor de riesgo.

La clasificación del riesgo es la siguiente: bajo < 5%, ligero 5-10%, moderado 10-20%, alto 20-40%, muy alto > 40%. Los pacientes con VIH continuaron con su tratamiento antirretroviral, durante los 6 meses siguientes, al término del mismo se realizó una nueva toma de muestra sanguínea para determinar su perfil completo de lípidos en miligramos/decilitro los valores séricos de colesterol total, triglicéridos, colesterol HLD y colesterol LDL principalmente, nuevamente los signos vitales enfocados a la tensión arterial sistólica. Con estos nuevos registros de datos se les realizó una nueva determinación del riesgo cardiovascular. Con las dos determinaciones del riesgo cardiovascular se realizó una comparación entre ambas cifras.

Se procedió al análisis estadístico en medio computarizado a través del programa SPSS ver. 13, realizando análisis estadístico descriptivo a través de porcentajes, tasas y se representan en cuadro y gráficos (barras, polígono de frecuencia) correspondientes.

IV. RESULTADOS

En el HGQ (Hospital General de Querétaro) de la SESEQ (Secretaría de Salud del Estado de Querétaro) el total de la consulta externa de VIH que se registró fue de 1113 pacientes, siendo una prevalencia de 1.74% (cuadro y figura No. 1), de los cuales 48 pacientes no contaban con TAARA, siendo el 21.4% de 202 pacientes registrados (cuadro y figura No. 2); el universo y tamaño de la muestra se calculó con base al programa epi-info ver. 6 con un I.C 95%, poder Beta 95%, obteniéndose una muestra de 26 pacientes con VIH sin tratamiento antirretroviral de 48 pacientes sin tratamiento registrados en ese momento, los cuales se eligieron de forma aleatoria y representan una prevalencia del 7.8% .

Al inicio se realizó una determinación del conteo de CD4 en los pacientes con VIH, donde el grupo más frecuente fue el de >350 cels/ml con el 46.2% (cuadro y figura No. 3), así mismo se realizó la determinación de la carga viral en estos pacientes, donde se demostró que el grupo más frecuente al inicio fue el de <50 copias con el 73% (cuadro y figura No. 4).

La determinación del riesgo cardiovascular al inicio de los pacientes con VIH fue del 4% (cuadro y figura No. 5), correspondiendo a una clasificación MENOR de riesgo cardiovascular con base a la escala de Framingham (cuadro y figura No. 6).

Dentro de la frecuencia del conteo de CD4 al inicio, el grupo de edad más frecuente fue el de 31 a 40 años (cuadro y figura No. 7), el género más frecuente fue el masculino (cuadro y figura No. 8); el grupo de edad más frecuente en la determinación al inicio de la carga viral fue el de 31 a 40 años (cuadro y figura No. 9), el género más frecuente en la determinación de la carga viral fue el masculino (cuadro y figura No. 10).

En relación a la clasificación del riesgo cardiovascular al inicio por grupo de edad, se observó que el grupo de >60 años fue el más frecuente con un riesgo

del 21.6 (cuadro y figura No. 11), el género más afectado fue el masculino (cuadro y figura No. 12).

Al inicio el grupo más frecuente de hipertensión arterial es el estadio normal con el 73% (cuadro y figura No. 13), el grupo de edad más frecuente fue el 20-30 años (cuadro y figura No.14), siendo el género masculino el más frecuente (cuadro y figura No. 15).

Se realizó la determinación del colesterol total al inicio, donde el grupo más frecuente es el <160 con 13 pacientes siendo el 50% (cuadro y figura No. 16), el grupo de edad más frecuente es el de 20 a 30 años (cuadro y figura No. 17), el género más frecuente es el masculino (cuadro y figura No. 18).

A los 6 meses del estudio se continuó con las determinaciones de las variables, donde en el conteo de CD4 el grupo más frecuente fue el >350cels/ml siendo el 65.3% (cuadro y figura No. 19); la determinación de la carga viral demostró que el grupo más frecuente a los 6 meses, fue el <50 copias con el 88.4% (cuadro y figura No. 20).

La determinación de riesgo cardiovascular en general en los pacientes con VIH aumentó a los 6 meses con el 6% (cuadro y figura No. 21), al igual que la clasificación del riesgo cardiovascular con base a la escala de Framingham, a LIGERO (cuadro y figura No. 22).

A los 6 meses el grupo de edad más frecuente en el conteo de CD4 es de 31 a 40 años (cuadro y figura No.23), el género más frecuente es el masculino y el femenino en el grupo de >350cels/ml (cuadro y figura No.24), en relación a la carga viral a los 6 meses, el grupo de edad más frecuente es el de 31 a 40 años (cuadro y figura No.25), el género más frecuente es el masculino (cuadro y figura No.26).

En la clasificación del riesgo cardiovascular por grupo de edad, el más frecuente es el >60 años con un riesgo del 31.1% (cuadro y figura No.27), el género más frecuente es el masculino con un riesgo del 6.6% (cuadro y figura No.28).

Dentro de la hipertensión arterial sistémica, el grupo más frecuente es la prehipertensión (120-139/80-89) con 57.6% (cuadro y figura No.29), el grupo de edad más frecuente es de 31 a 40 años (cuadro y figura No.30), el género más frecuente es el masculino (cuadro y figura No.31).

La frecuencia de colesterol total a los 6 meses, el grupo más frecuente es de 200 a 239 mg/dl, con el 34% (cuadro y figura No.32), el grupo de edad más frecuente es de 31 a 40 años (cuadro y figura No.33), el género más frecuente es el masculino (cuadro y figura No.34).

Una vez obtenidos los resultados, se continuó con el análisis comparativo de las determinaciones del inicio y a los 6 meses.

En la comparación del conteo de CD4 se observó que el grupo más frecuente fue el de >350cels/ml (cuadro y figura No.35); dentro de la comparación de la carga viral el grupo más frecuente fue de <50 copias, lo que es estadísticamente significativo (cuadro y figura No.36)

La determinación del riesgo cardiovascular aumentó 20% de forma general en los pacientes con VIH con HAART lo que es estadísticamente significativo (cuadro y figura No.37), la clasificación de riesgo cardiovascular en base a la escala de Framingham aumentó de menor a moderado lo que es estadísticamente significativo (cuadro y figura No.38), el grupo de edad más frecuente fue >60 años lo que es estadísticamente significativo (cuadro y figura No.39), el género más frecuente es el masculino lo que es estadísticamente significativo (cuadro y figura No. 40).

Dentro de la comparación de la hipertensión arterial sistémica, se vio aumentado su frecuencia, el grupo más frecuente es de Prehipertensión lo que es estadísticamente significativo (cuadro y figura No.41); dentro del colesterol total se observó un aumento de las cifras, siendo el grupo más frecuente de 200-239mg/dl lo que es estadísticamente significativo (cuadro y figura No.42)

Cuadro No.1

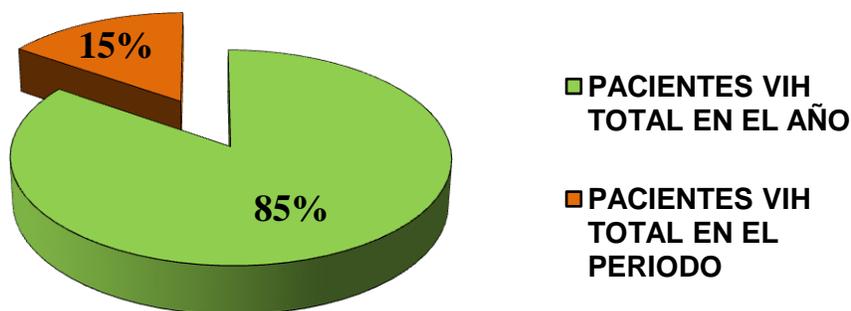
FRECUENCIA DE PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO DE JULIO 2007-JUNIO 2008.

n=1337

PACIENTES	TOTAL	%
Total en el año	1113	85
Total en el periodo	202	15
TOTAL	1315	100

Figura No.1

FRECUENCIA DE PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO DE JULIO 2007-JUNIO 2008.



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes.

Cuadro No. 2

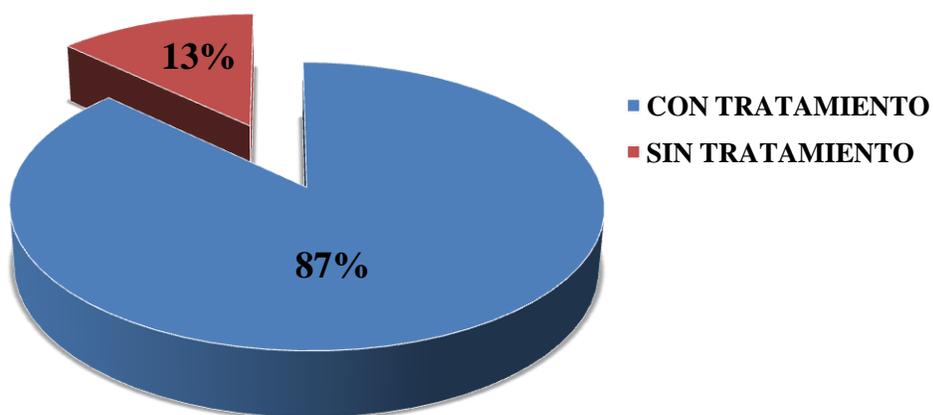
FRECUENCIA AL INICIO DE TRATAMIENTO EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO DE JULIO 2007-JUNIO 2008.

N=202

PACIENTES	TOTAL	%
Con tratamiento	176	79
Sin tratamiento	48	21
TOTAL	202	100

Figura No. 2

FRECUENCIA AL INICIO DE TRATAMIENTO EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO DE JULIO 2007-JUNIO 2008.



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes.

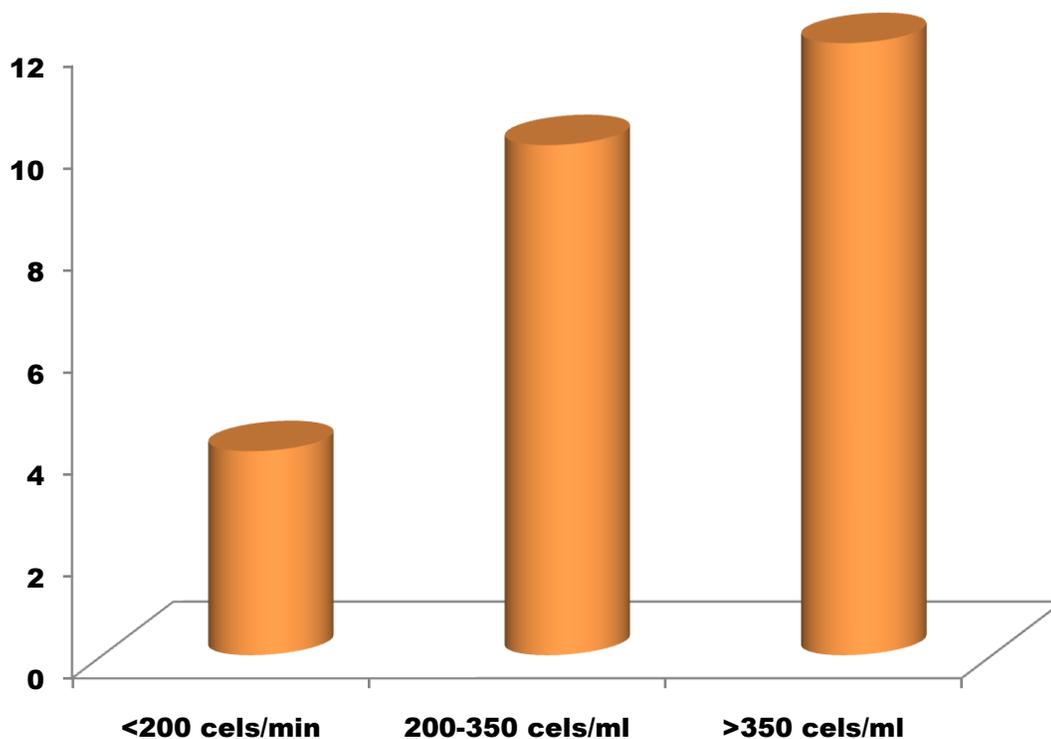
Cuadro No. 3

CONTEO DE CD4 AL INICIO EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007-JUNIO 2008

CONTEO DE CD4	FRECUENCIA	%
<200cels/ml	4	15.3
200-350cels/ml	10	38.4
>350cel/ml	12	46.2

Fig. No. 3

CONTEO DE CD4 AL INICIO EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007-JUNIO 2008



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes.

Cuadro No.4

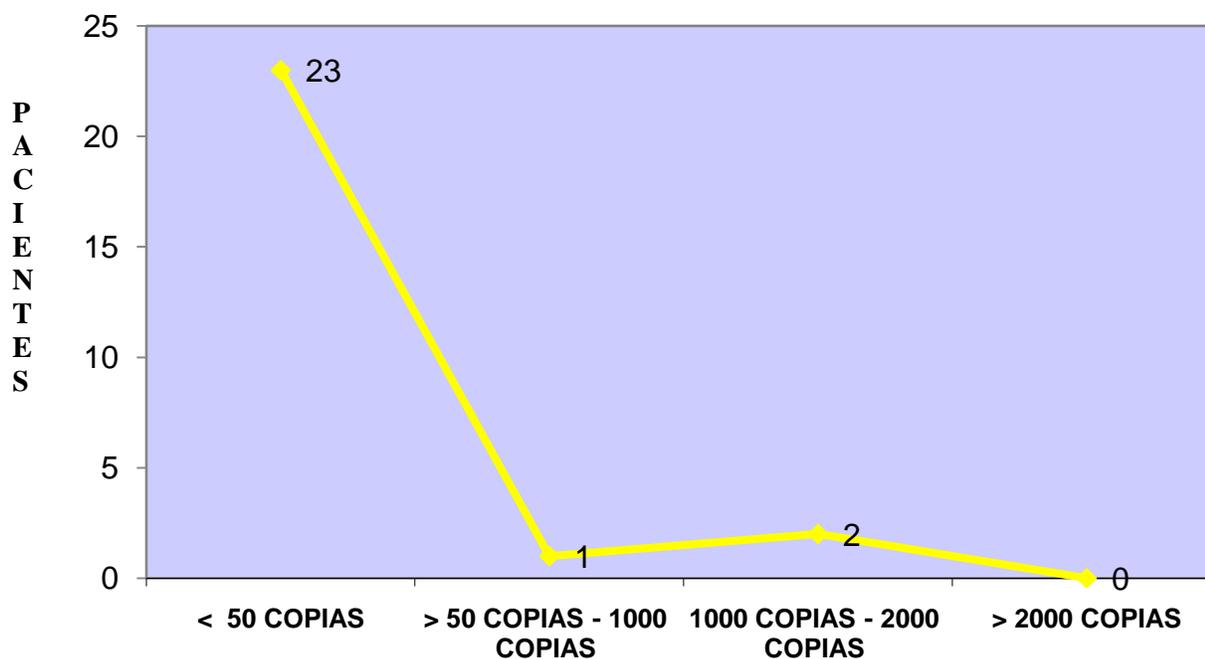
CARGA VIRAL AL INICIO EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007-JUNIO 2008

n=26

CARGA VIRAL	FRECUENCIA	%
<50 copias	19	73
>50 – 1000 copias	4	15.4
1000-2000 copias	1	3.9
>2000 copias	2	7.7
TOTAL	26	100

Figura No. 4

CARGA VIRAL AL INICIO EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007-JUNIO 2008



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes.

Cuadro No. 5

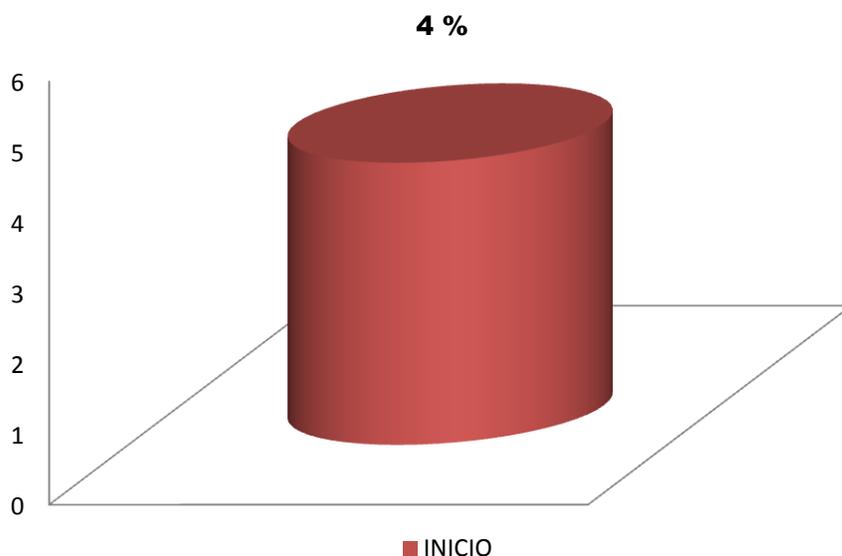
DETERMINACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR GENERAL AL INICIO EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007- JUNIO 2008.

n=26

RIESGO CARDIOVASCULAR INICIO	CLASIFICACION DE RIESGO CARDIOVASCULAR
4 %	MENOR

Figura No. 5

DETERMINACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR GENERAL AL INICIO EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007- JUNIO 2008.



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes

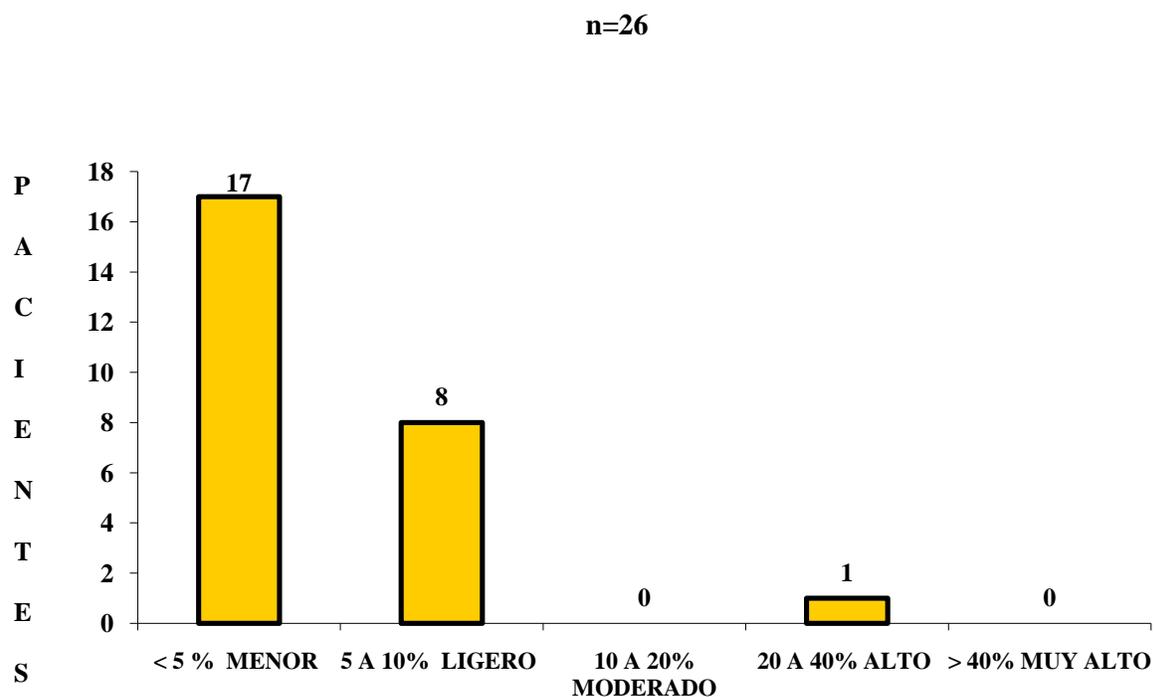
Cuadro No. 6

CLASIFICACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR CON BASE A LA ESACALA DE FRAMINGHAM AL INICIO EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007-JUNIO 2008.

CLASIFICACIÓN	INICIO	%
<5% MENOR	17	65.3
5-10% LIGERO	8	30.8
10-20% MODERADO	0	0
20-40% ALTO	1	3.9
>40% MUY ALTO	0	0
TOTAL	26	100

Figura No. 6

CLASIFICACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR CON BASE A LA ESACALA DE FRAMINGHAM AL INICIO EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007-JUNIO 2008.



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes.

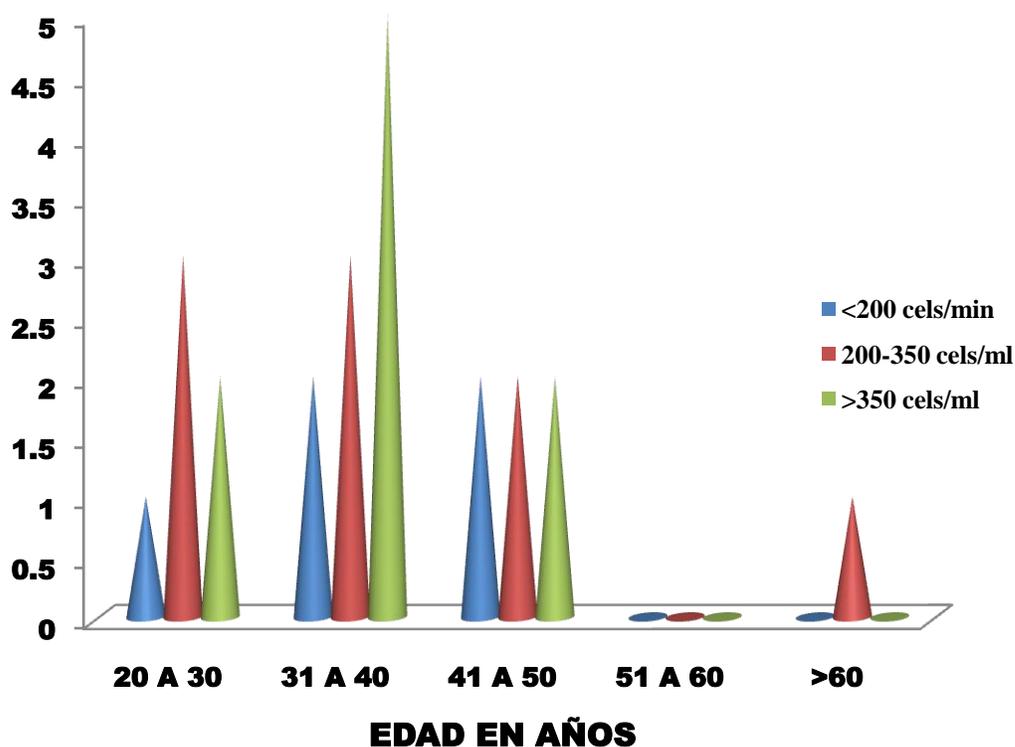
Cuadro No.7

**FRECUENCIA DE CD4 AL INICIO POR GRUPO DE EDAD EN
PACIENTES CON VIH EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO
JULIO 2007-JUNIO 2008**

CD 4	GRUPO DE EDAD (años)					TOTAL
	20-30	31-40	41-50	51-60	>60	
<200 cels/min	1	2	2	0	0	5
200-350 cels/min	3	3	3	0	1	10
>350 cels/min	2	5	4	0	0	11

Figura No.7

**FRECUENCIA DE CD4 AL INICIO POR GRUPO DE EDAD AL INICIO
EN PACIENTES CON VIH EN EL HOSPITAL GENERAL DE
QUERÉTARO JULIO 2007-JUNIO 2008**



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes.

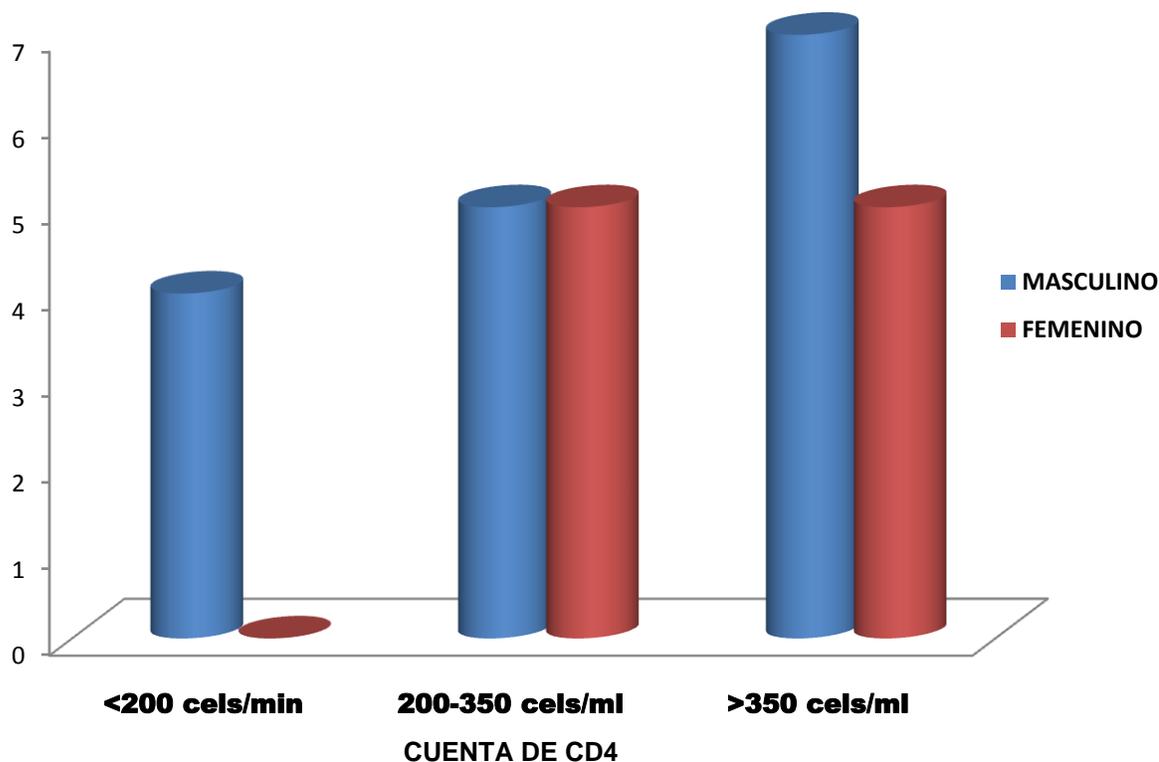
Cuadro No.8

FRECUENCIA DE CD4 AL INICIO POR GÉNERO EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO DE JULIO 2007 A JUNIO 2008.

CD 4	n=26 GÉNERO	
	MASCULINO	FEMENINO
<200 cels/min	4	0
200-350 cels/min	5	5
>350 cels/min	7	5

Figura No.8

FRECUENCIA DE CD4 AL INICIO POR GÉNERO EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO DE JULIO 2007 A JUNIO 2008.



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes.

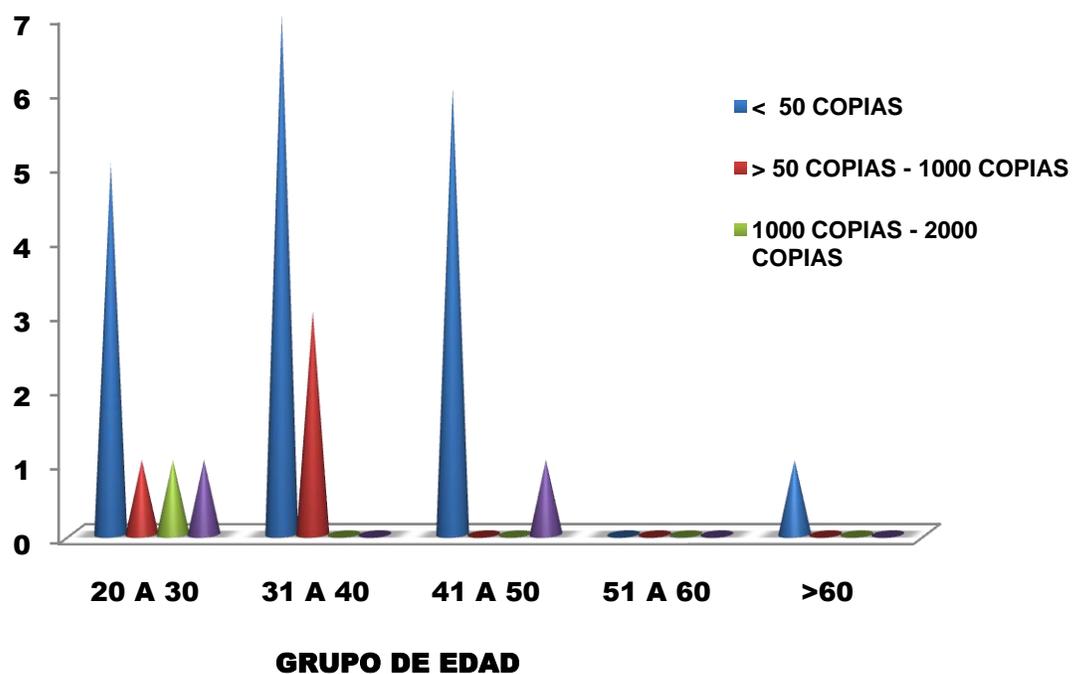
Cuadro No.9

FRECUENCIA DE CARGA VIRAL AL INICIO POR GRUPO DE EDAD EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007-JUNIO 2008

CARGA VIRAL	GRUPO DE EDAD (años)					TOTAL
	20-30	31-40	41-50	51-60	>60	
<50 copias	5	7	6	0	1	19
>50 – 1000 copias	1	3	0	0	0	4
1000-2000 copias	1	0	0	0	0	1
>2000 copias	1	0	1	0	0	2

Figura No.9

FRECUENCIA DE CARGA VIRAL AL INICIO POR GRUPO DE EDAD EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO DE JULIO 2007 A JUNIO 2008



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes.

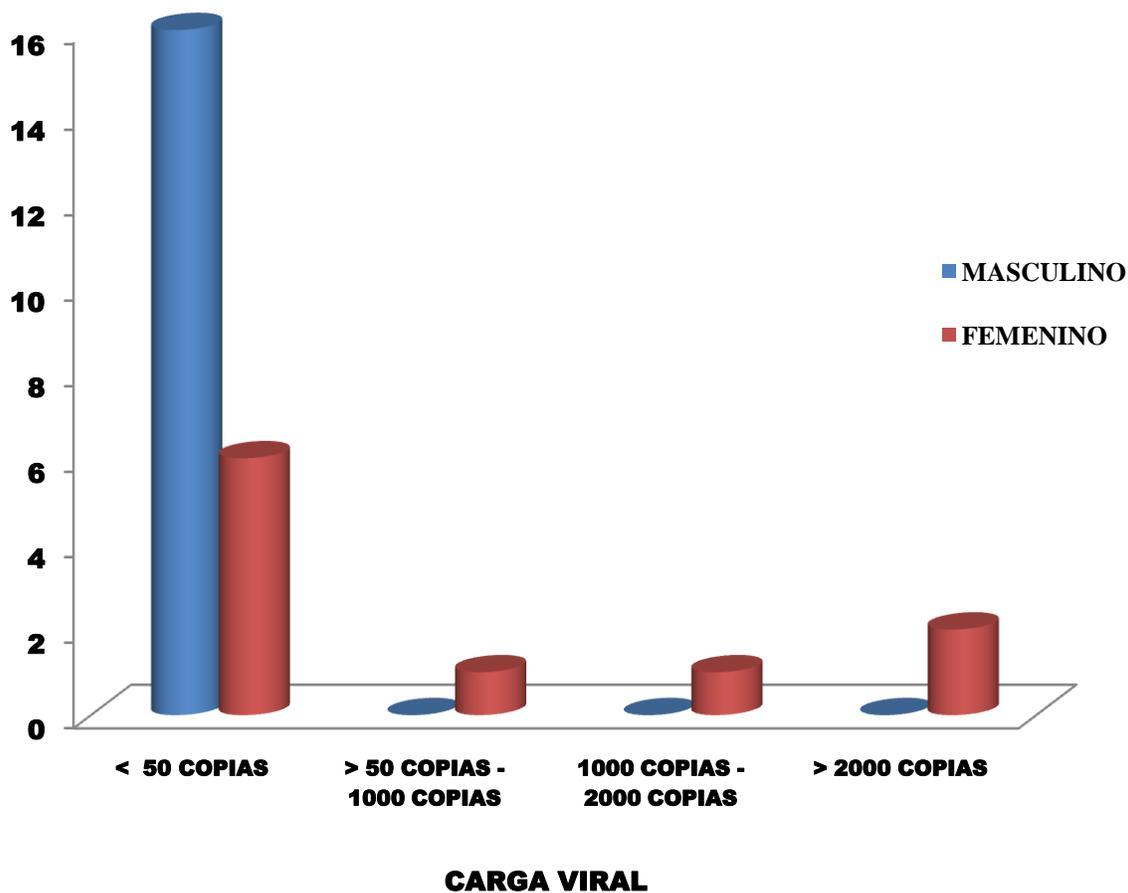
Cuadro No.10

FRECUENCIA DE CARGA VIRAL AL INICIO POR GÉNERO EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007-JUNIO 2008

CD 4	n=26 GÉNERO	
	MASCULINO	FEMENINO
<50 copias	16	6
>50 – 1000 copias	0	1
1000-2000 copias	0	1
>2000 copias	0	2

Figura No.10

FRECUENCIA DE CARGA VIRAL AL INICIO POR GRUPO DE EDAD EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO DE JULIO 2007 A JUNIO 2008



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes.

Cuadro No. 11

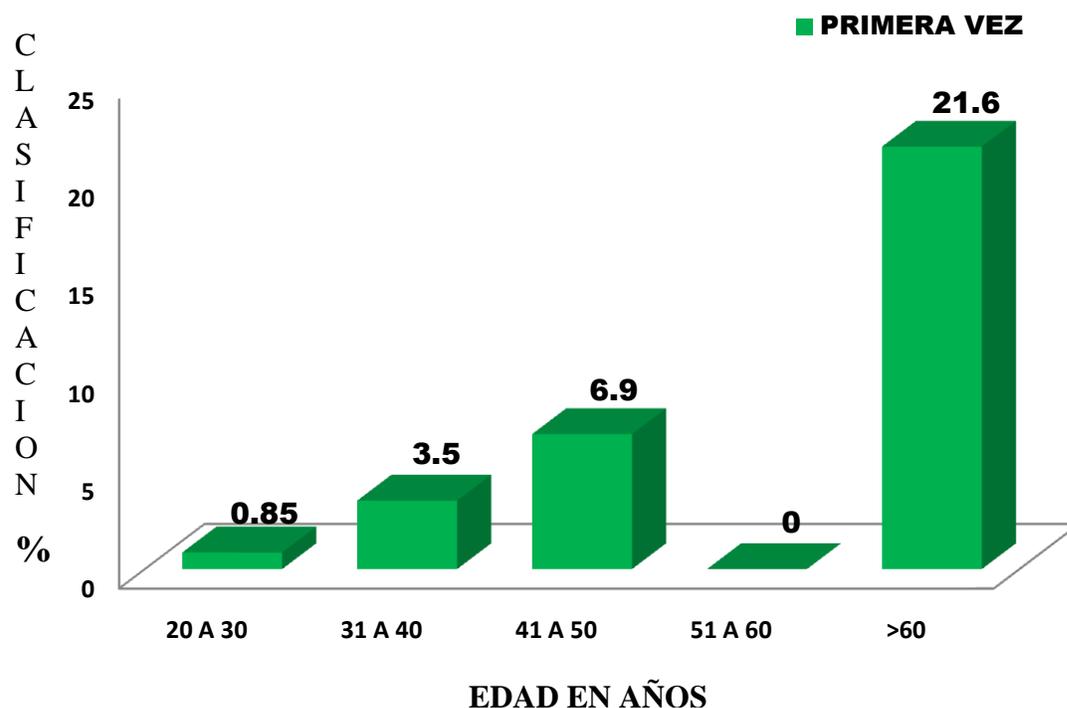
CLASIFICACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR POR GRUPO DE EDAD AL INICIO EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007– JUNIO 2008

n=26

GRUPO DE EDAD (años)	RIESGO CARDIOVASCULAR
20-30	0.85
31-40	3.5
41-50	6.9
51-60	0
>60	21.6

Fig. No. 11

CLASIFICACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR POR GRUPO DE EDAD AL INICIO EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007– JUNIO 2008



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes.

Cuadro No. 12

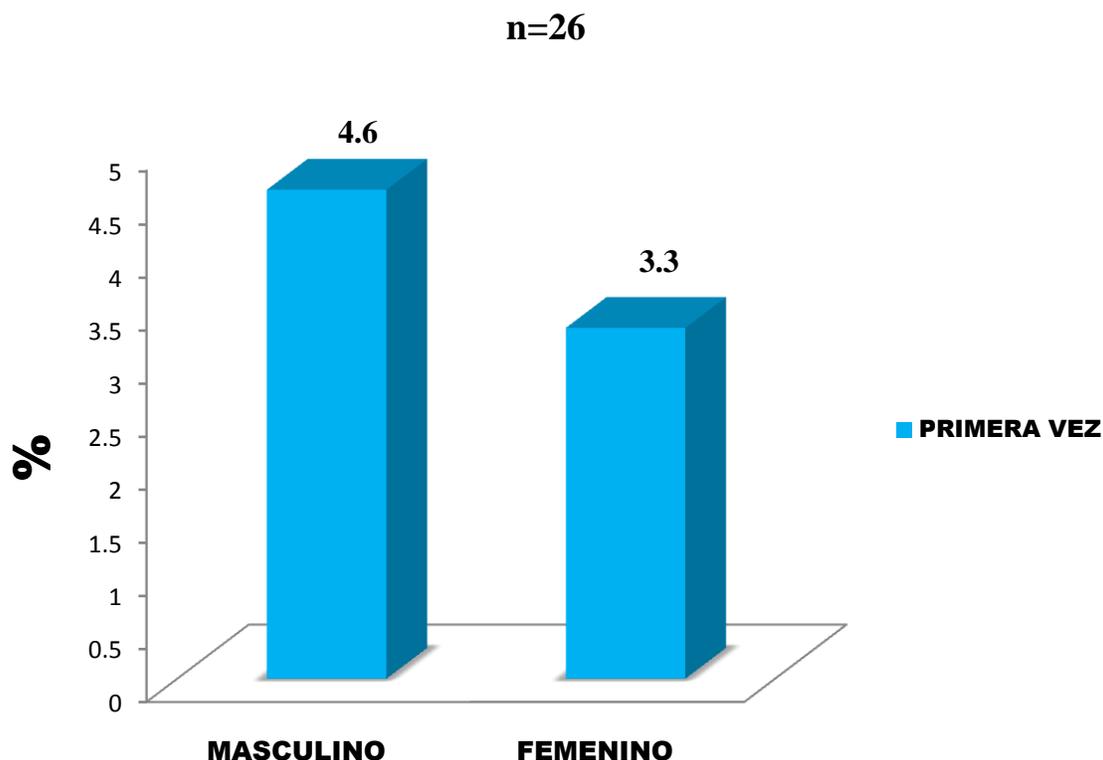
DETERMINACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR GENERAL AL INICIO POR GÉNERO EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007-JUNIO 2008.

n=26

GÉNERO	FRECUENCIA	RIESGO CARDIOVASCULAR
Masculino	16	4.6
Femenino	10	3.3

Figura No. 12

DETERMINACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR GENERAL POR GÉNERO AL INICIO EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007-JULIO 2008.



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes

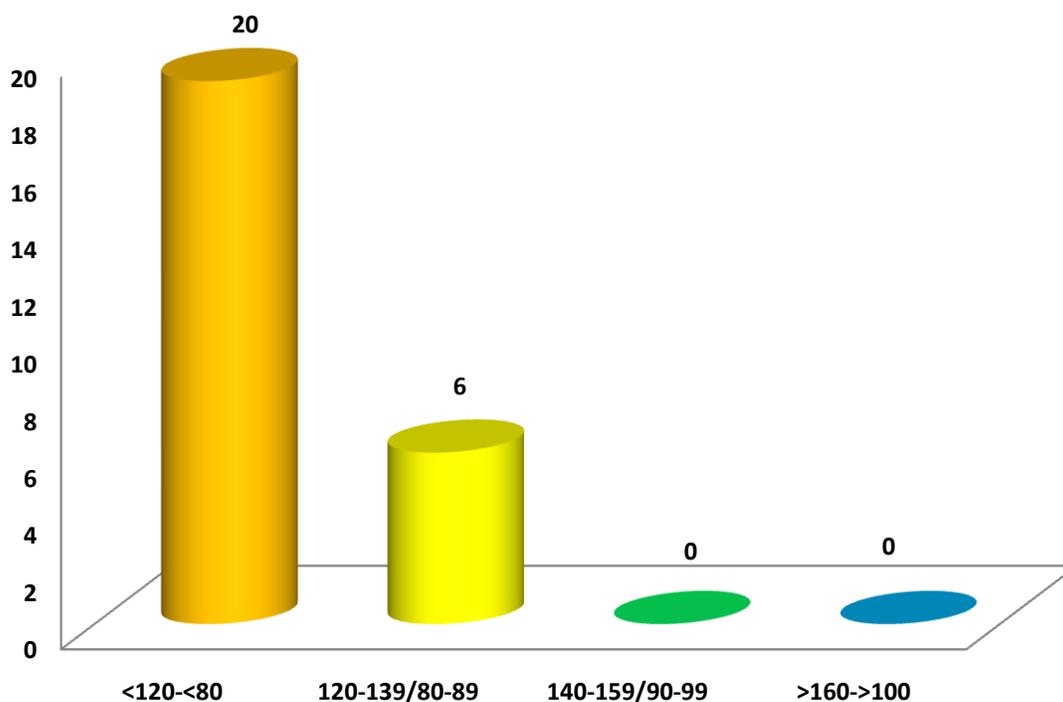
Cuadro No.13

**FRECUENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA AL INICIO
EN PACIENTES CON V.I.H EN EL HOSPITAL GENERAL DE
QUERÉTARO JULIO 2007-JUNIO 2008**

n=26		
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	FRECUENCIA	%
<120-<80 Normal	20	73
120-139/80-89 Prehipertensión	6	27
140-159/90-99 Estadio 1	0	0
>160->100 Estadio 2	0	0

Figura No.13

**FRECUENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA AL INICIO
EN PACIENTES CON VIH EN EL HOSPITAL GENERAL DE
QUERÉTARO DE JULIO 2007 A JUNIO 2008**



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes

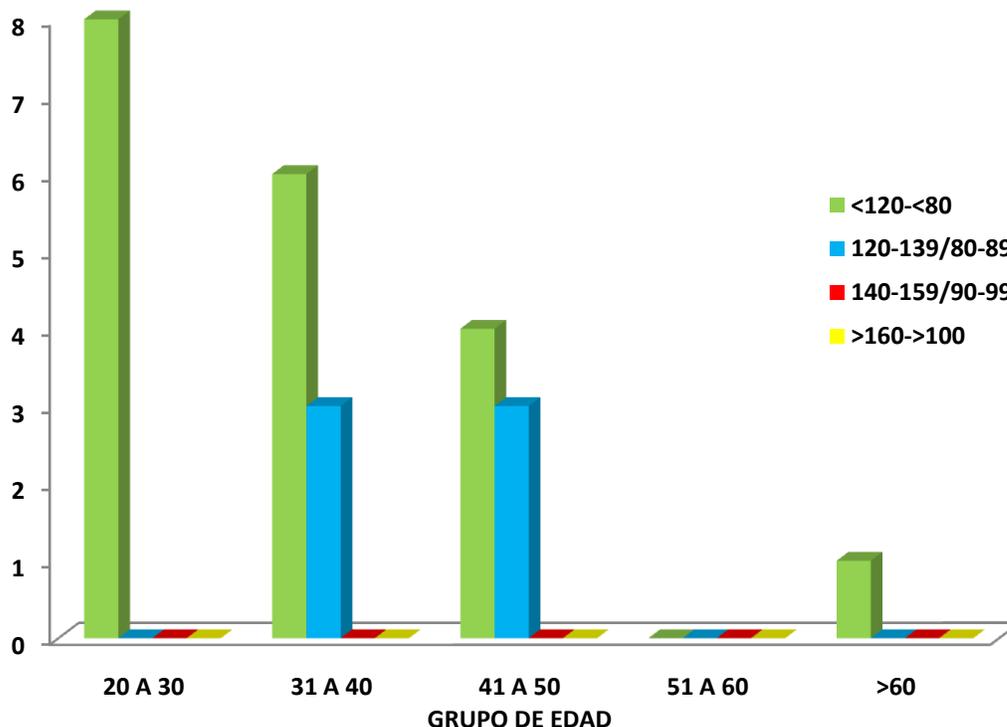
Cuadro No.14

FRECUENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA POR GRUPO DE EDAD AL INICIO EN PACIENTES CON V.I.H EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007-JUNIO 2008

HIPERTENSIÓN ARTERIAL	GRUPO DE EDAD (años)					TOTAL
	20-30	31-40	41-50	51-60	>60	
<120-<80 Normal	8	6	5	0	1	20
120-139/80-89 Prehipertensión	0	3	3	0	0	6
140-159/90-99 Estadio 1	0	0	0	0	0	0
>160->100 Estadio 2	0	0	0	0	0	0

Figura No.14

FRECUENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA POR GRUPO DE EDAD AL INICIO EN PACIENTES CON VIH EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO DE JULIO 2007 A JUNIO 2008



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes

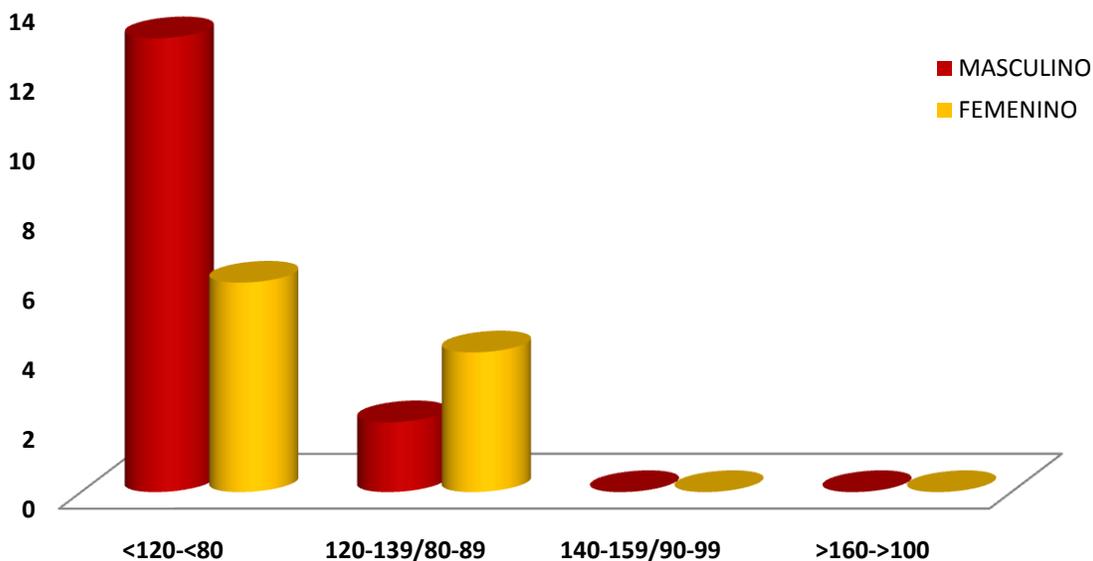
Cuadro No.15

FRECUENCIA DE HIPERTENSION ARTERIAL POR GÉNERO AL INICIO EN PACIENTES CON VIH EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO DE JULIO 2007 A JUNIO 2008.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL	n=26 GÉNERO		TOTAL
	MASCULINO	FEMENINO	
<120-<80 Normal	14	6	20
120-139/80-89 Prehipertensión	2	4	6
140-159/90-99 Estadio 1	0	0	0
>160->100 Estadio 2	0	0	0

Figura No.15

FRECUENCIA DE HIPERTENSION ARTERIAL POR GÉNERO AL INICIO EN PACIENTES CON VIH EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO DE JULIO 2007 A JUNIO 2008.



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes

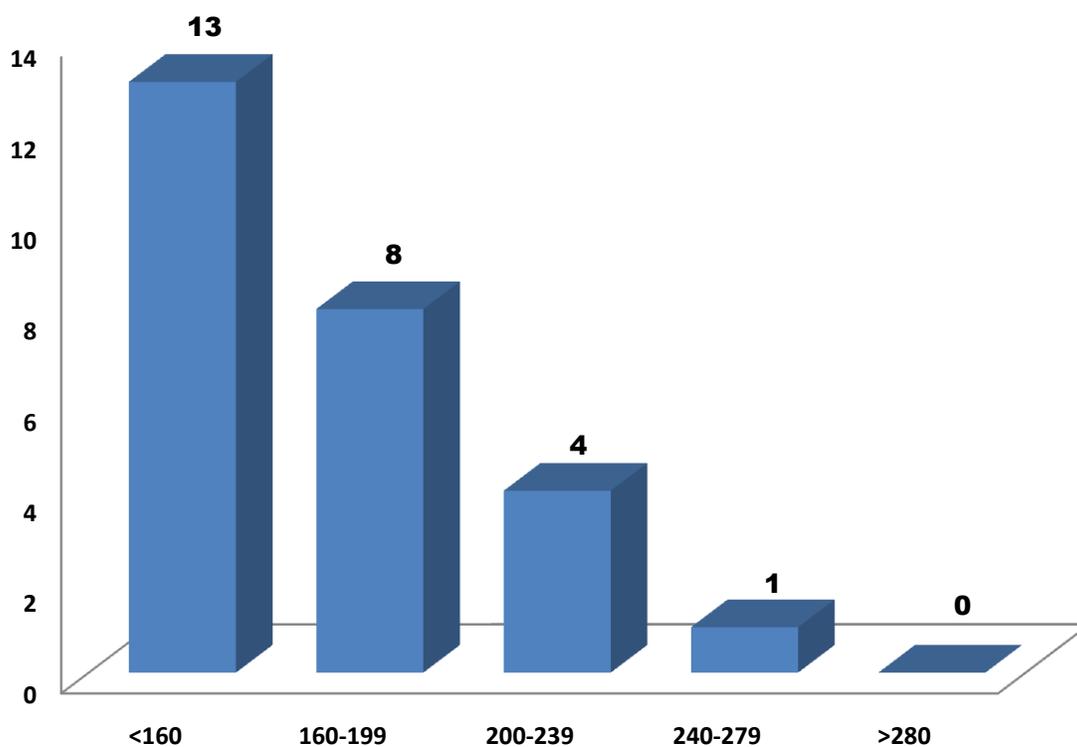
Cuadro No.16

FRECUENCIA DE COLESTEROL TOTAL AL INICIO EN PACIENTES CON V.I.H EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007- JUNIO 2008

n=26		
COLESTEROL TOTAL	AL INICIO	%
<160	13	50
160-199	8	31
200-239	4	15
240-279	1	4
>280	0	0

Figura No.16

FRECUENCIA DE COLESTEROL TOTAL AL INICIO EN PACIENTES CON V.I.H EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007- JUNIO 2008



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes

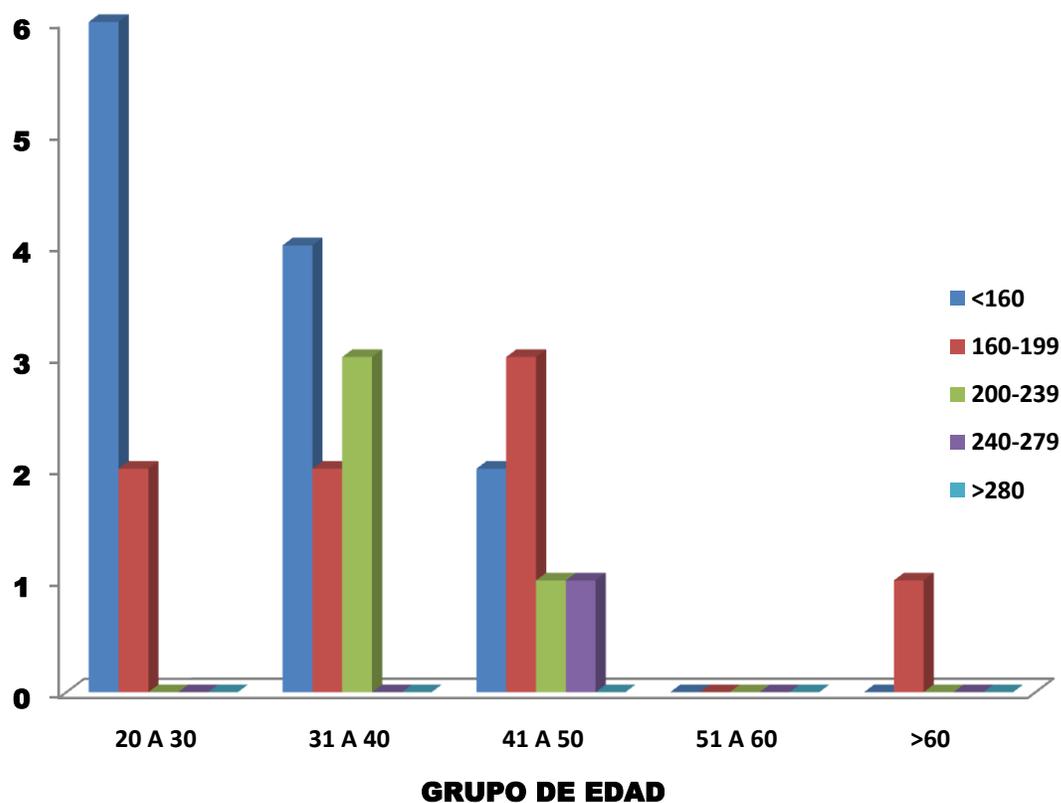
Cuadro No.17

FRECUENCIA DE COLESTEROL TOTAL POR GRUPO DE EDAD AL INICIO EN PACIENTES CON V.I.H EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007-JUNIO 2008

COLESTEROL TOTAL	n=26 GRUPO DE EDAD (años)				
	20-30	31-40	41-50	51-60	>60
<160	6	4	2	0	0
160-199	2	2	3	0	1
200-239	0	3	1	0	0
240-279	0	0	1	0	0
>280	0	0	0	0	0

Figura No.17

FRECUENCIA DE COLESTEROL TOTAL POR GRUPO DE EDAD AL INICIO EN PACIENTES CON VIH EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO DE JULIO 2007 A JUNIO 2008



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes

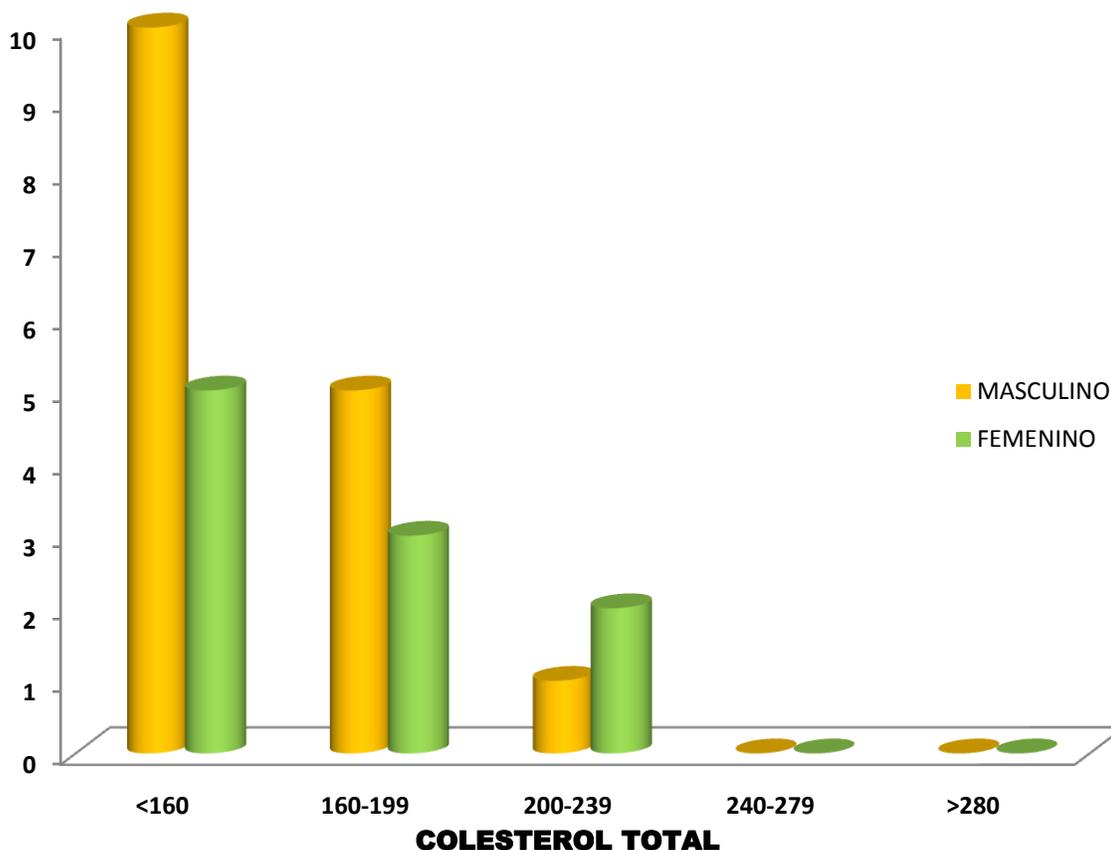
Cuadro No.18

FRECUENCIA DE COLESTEROL TOTAL AL INICIO POR GÉNERO EN PACIENTES CON VIH EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO DE JULIO 2007 A JUNIO 2008.

COLESTEROL TOTAL	n=26 GÉNERO	
	MASCULINO	FEMENINO
<160	10	5
160-199	5	3
200-239	1	2
240-279	0	0
>280	0	0

Figura No.18

FRECUENCIA DE COLESTEROL TOTAL AL INICIO POR GÉNERO EN PACIENTES CON VIH EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO DE JULIO 2007 A JUNIO 2008.



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes

Cuadro No. 19

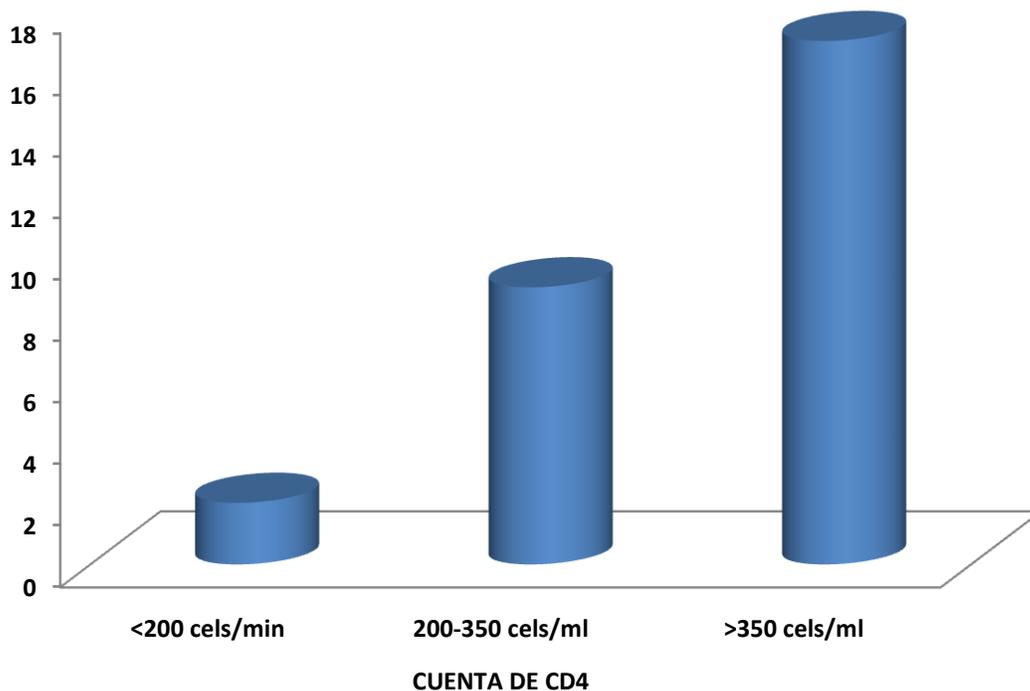
CONTEO DE CD4 A LOS 6 MESES EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007-JUNIO 2008

n=26

CONTEO DE CD4	FRECUENCIA	%
<200cels/ml	2	7.6
200-350cels/ml	9	34.6
>350cels/ml	17	65.3

Fig. No. 19

CONTEO DE CD4 A LOS 6 MESES EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007-JULIO 2008



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes

Cuadro No.20

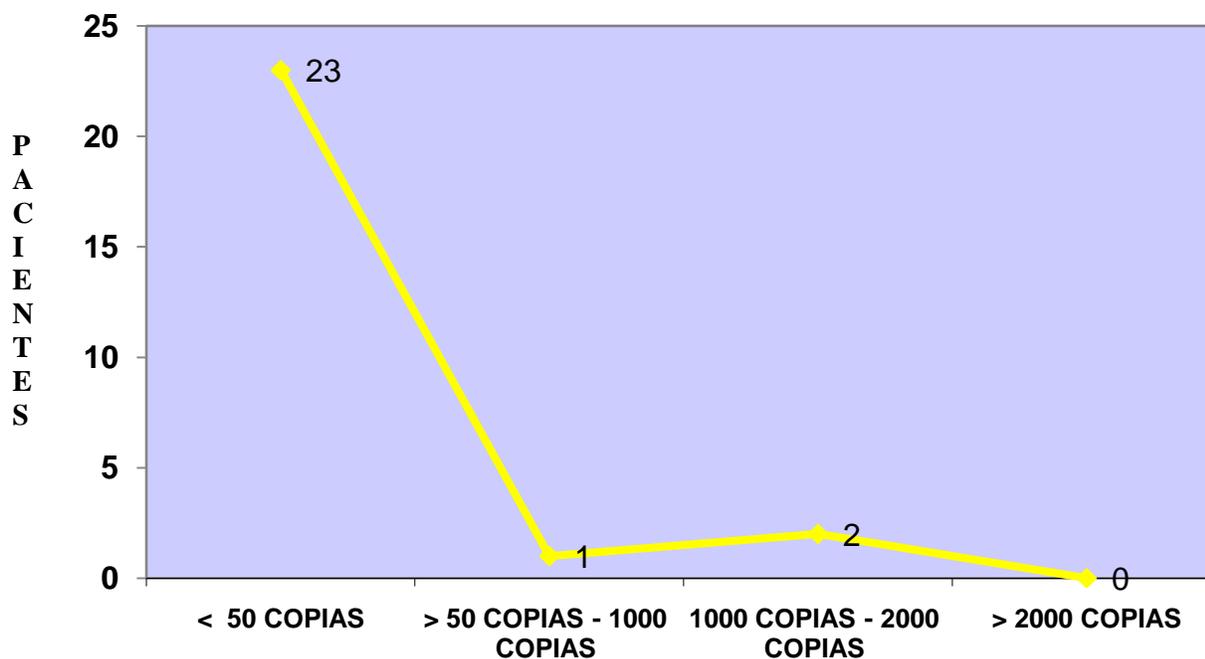
CARGA VIRAL A LOS 6 MESES EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007-JULIO 2008

n=26

CARGA VIRAL	FRECUENCIA	%
<50 copias	23	88.4
>50 – 1000 copias	1	4
1000-2000 copias	2	7.6
>2000 copias	0	0
TOTAL	26	100

Figura No. 20

CARGA VIRAL A LOS 6 MESES EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007-JULIO 2008



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes.

Cuadro No. 21

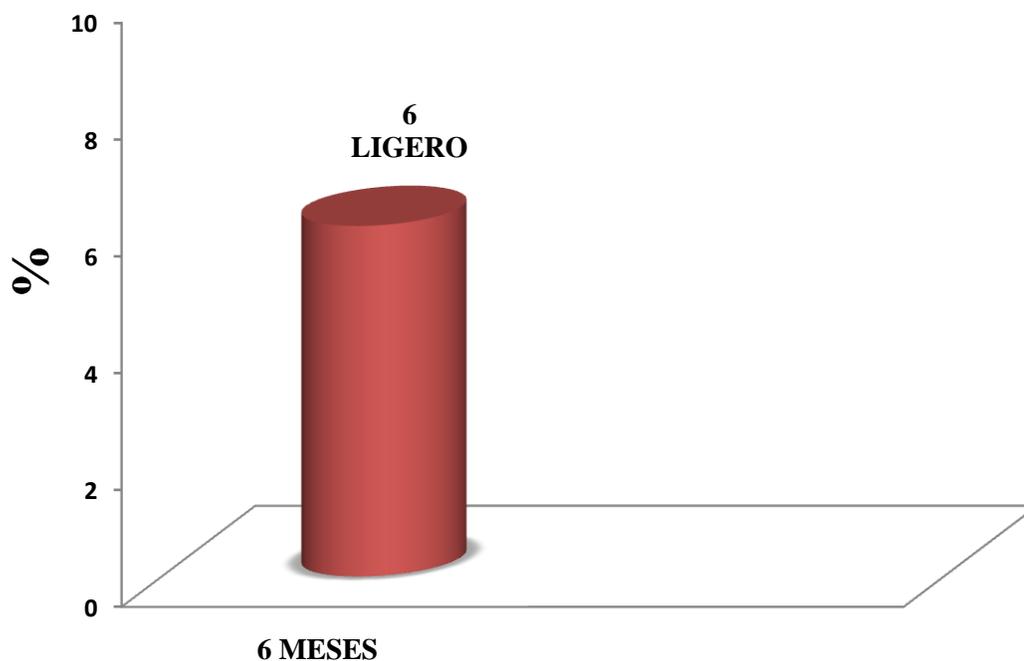
DETERMINACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR GENERAL A LOS 6 MESES EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007- JULIO 2008.

n=26

RIESGO CARDIOVASCULAR INICIO	CLASIFICACION DE RIESGO CARDIOVASCULAR
6 %	LIGERO

Figura No. 21

DETERMINACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR GENERAL A LOS 6 MESES EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007- JULIO 2008.



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes

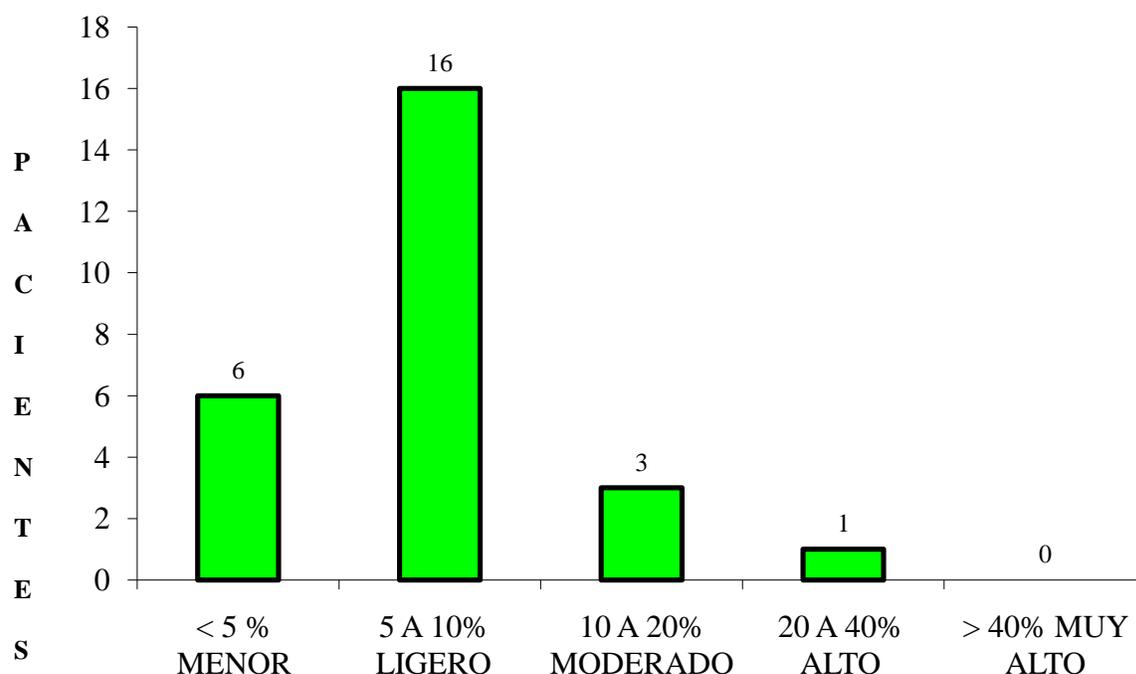
Cuadro No. 22

CLASIFICACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR CON BASE A LA ESACALA DE FRAMINGHAM A LOS 6 MESES EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007-JUNIO 2008.

CLASIFICACIÓN	INICIO	%
<5% MENOR	6	23
5-10% LIGERO	16	61.5
10-20% MODERADO	3	11.5
20-40% ALTO	1	3.9
>40% MUY ALTO	0	0
TOTAL	26	100

Figura No. 22

CLASIFICACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR CON BASE A LA ESACALA DE FRAMINGHAM A LOS 6 MESES EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007-JULIO 2008.



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes.

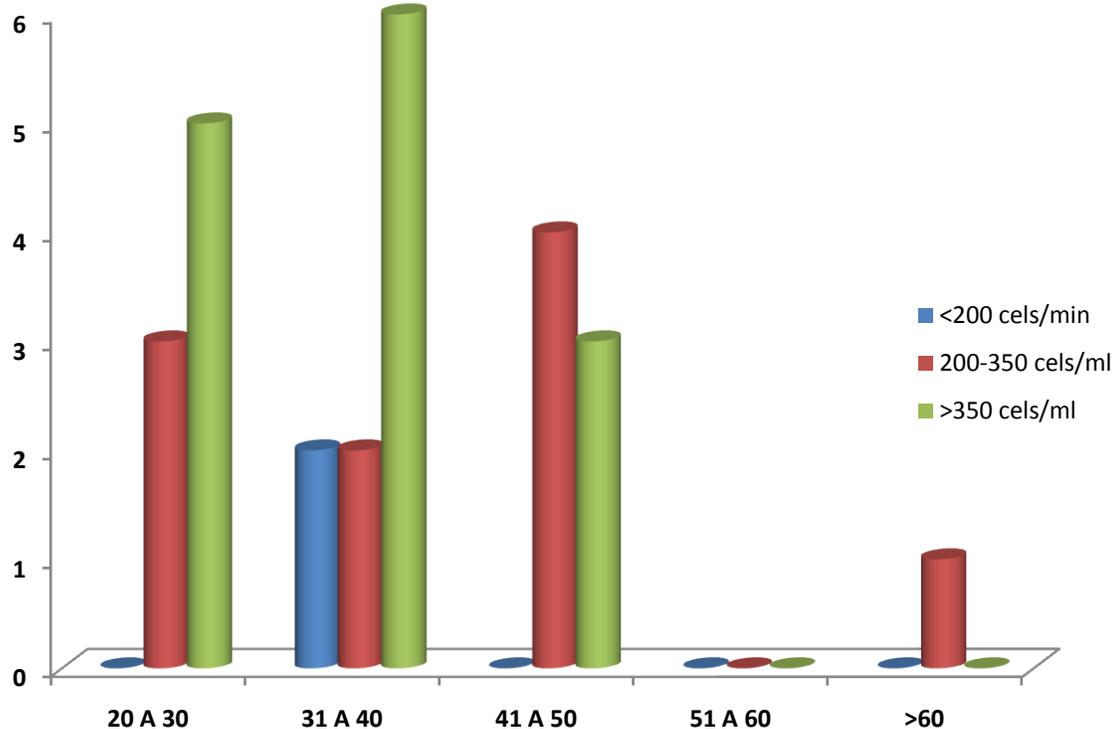
Cuadro No.23

FRECUENCIA DE CD4 A LOS 6 MESES POR GRUPO DE EDAD EN PACIENTES CON VIH EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007-JUNIO 2008

CD 4	n=26 GRUPO DE EDAD (años)				
	20-30	31-40	41-50	51-60	>60
<200 cels/min	0	2	0	0	0
200-350 cels/min	3	2	4	0	1
>350 cels/min	5	6	3	0	0

Figura No.23

FRECUENCIA DE CD4 AL INICIO POR GRUPO DE EDADA LOS 6 MESES EN PACIENTES CON VIH EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007-JUNIO 2008



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes.

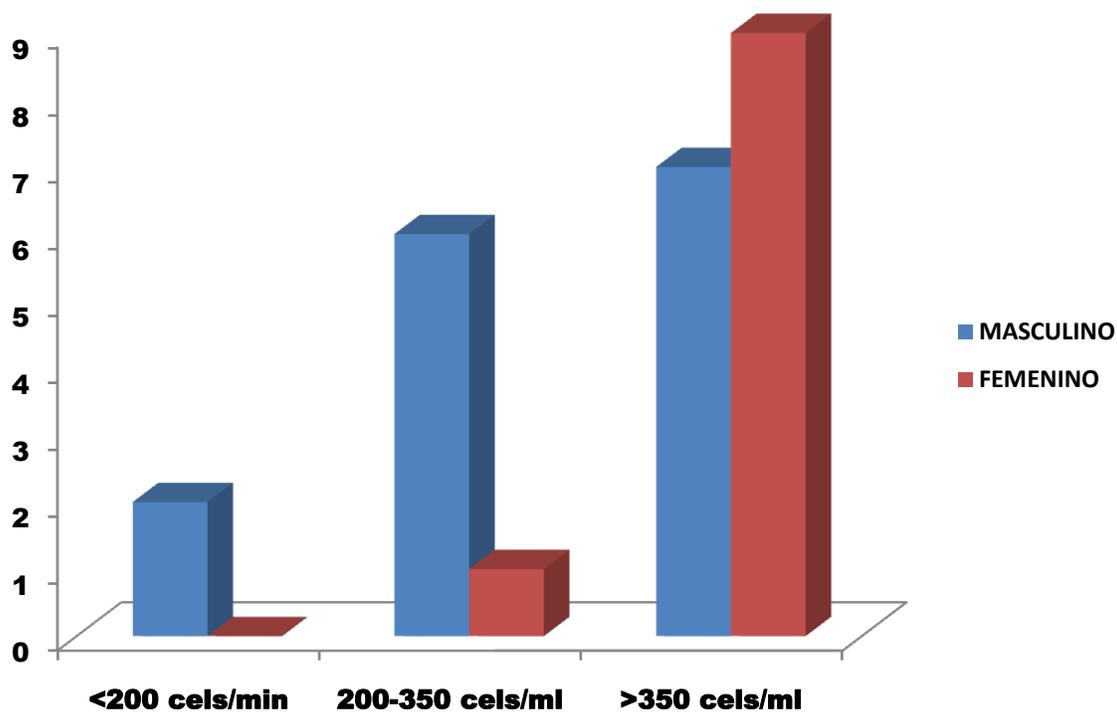
Cuadro No.24

FRECUENCIA DE CD4 A LOS 6 MESES POR GÉNERO EN PACIENTES CON VIH EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO DE JULIO 2007 A JUNIO 2008.

CD 4	n=26	
	GÉNERO	
	MASCULINO	FEMENINO
<200 cels/min	3	0
200-350 cels/min	6	1
>350 cels/min	7	9
TOTAL	16	10

Figura No.24

FRECUENCIA DE CD4 A LOS 6 MESES POR GÉNERO EN PACIENTES CON VIH EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO DE JULIO 2007 A JUNIO 2008.



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes.

Cuadro No.25

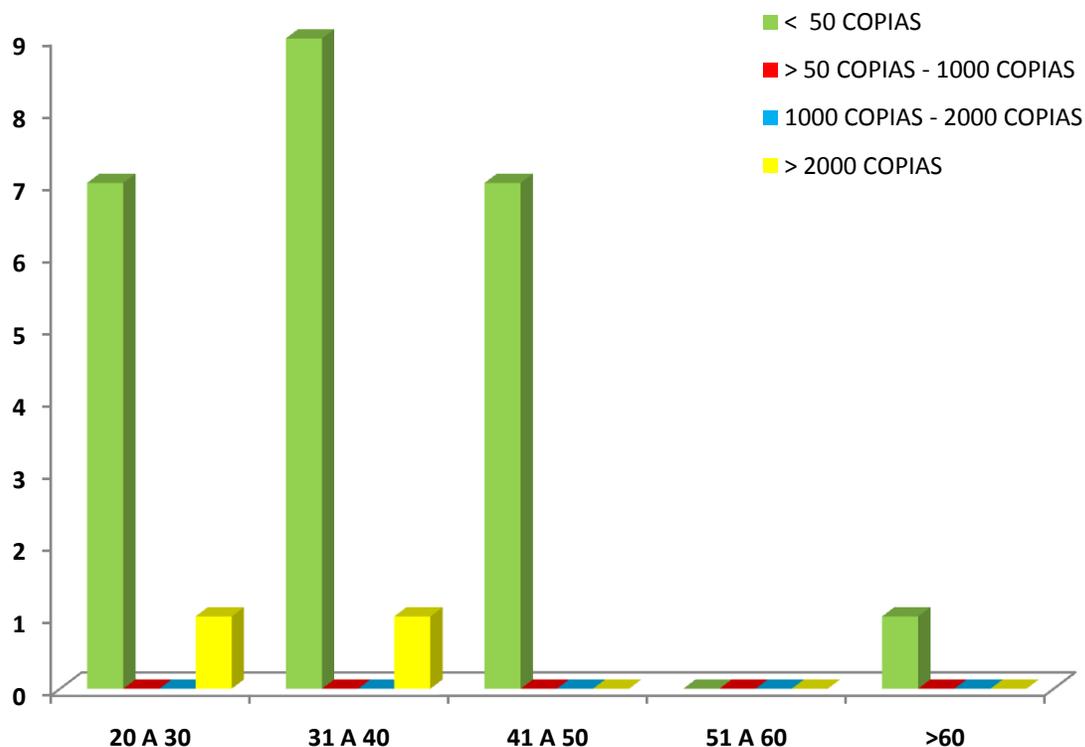
FRECUENCIA DE CARGA VIRAL A LOS 6 MESES POR GRUPO DE EDAD EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007- JUNIO 2008

n=26

CARGA VIRAL	GRUPO DE EDAD (años)				
	20-30	31-40	41-50	51-60	>60
<50 copias	7	9	7	0	0
>50 – 1000 copias	0	0	0	0	1
1000-2000 copias	0	0	0	0	0
>2000 copias	1	1	0	0	0

Figura No.25

FRECUENCIA DE CARGA VIRAL A LOS 6 MESES POR GRUPO DE EDAD EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO DE JULIO 2007 A JUNIO 2008



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes.

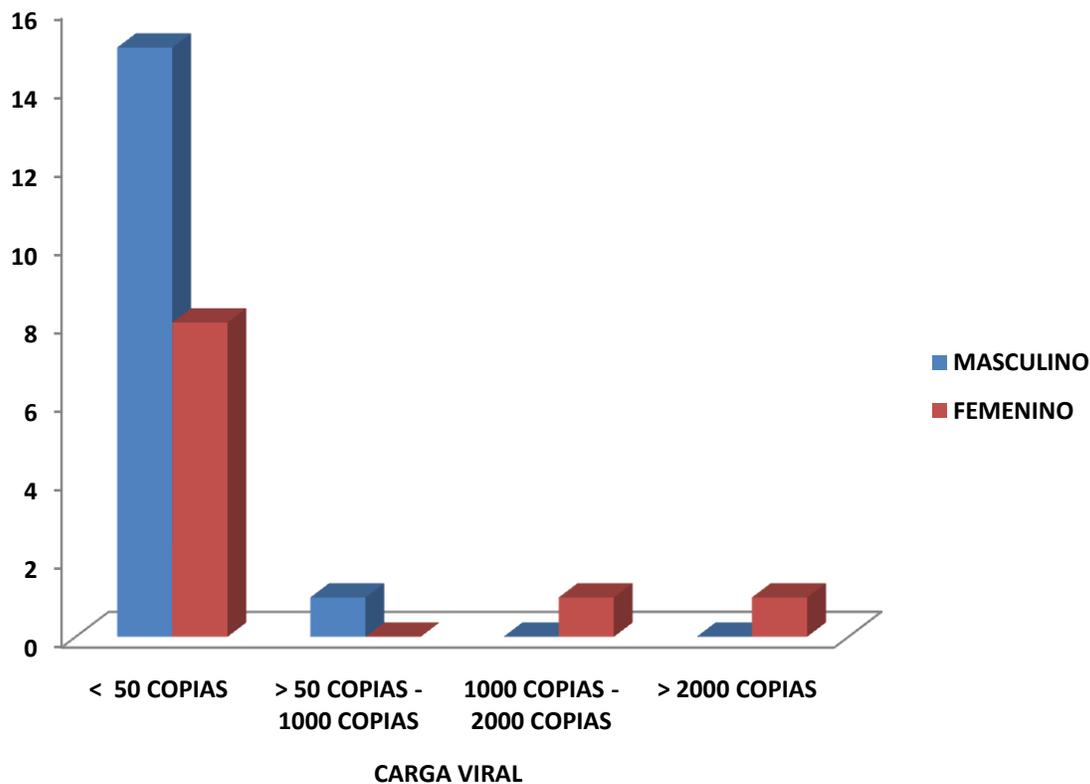
Cuadro No.26

FRECUENCIA DE CARGA VIRAL A LOS 6 MESES POR GÉNERO EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007-JUNIO 2008

CD 4	n=26 GÉNERO	
	MASCULINO	FEMENINO
<50 copias	15	8
>50 – 1000 copias	1	0
1000-2000 copias	0	1
>2000 copias	0	1

Figura No.26

FRECUENCIA DE CARGA VIRAL A LOS 6 MESES POR GRUPO DE EDAD EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO DE JULIO 2007 A JUNIO 2008



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes.

Cuadro No. 27

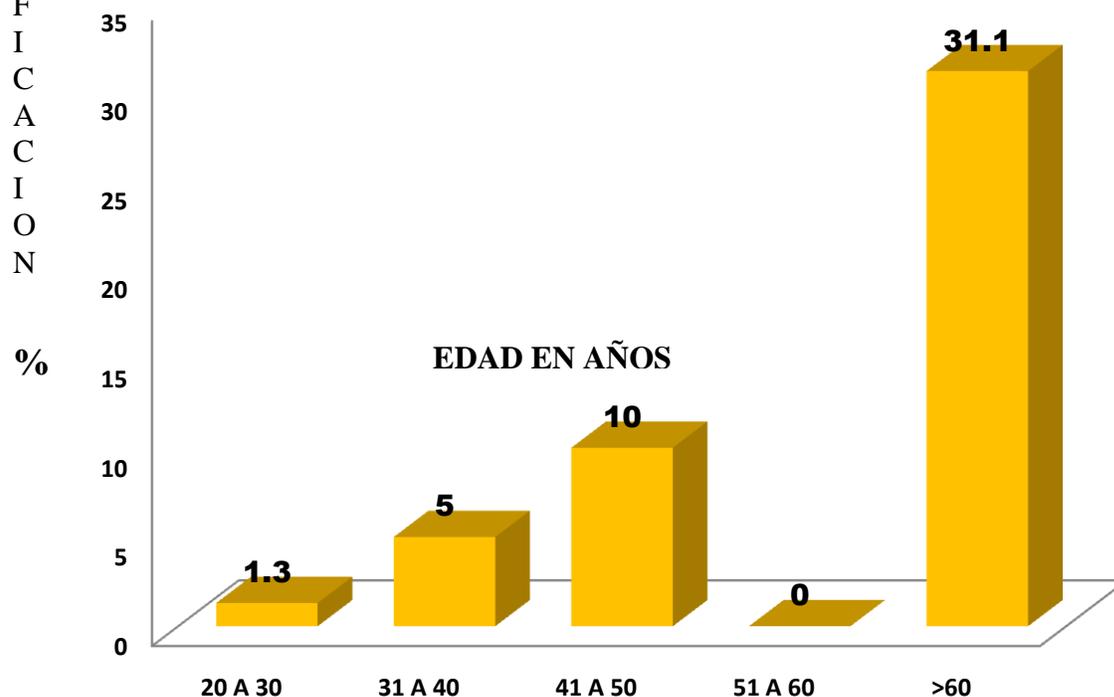
CLASIFICACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR POR GRUPO DE EDAD A LOS 6 MESES EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007– JUNIO 2008

n=26

GRUPO DE EDAD (años)	RIESGO CARDIOVASCULAR
20-30	1.3
31-40	5.0
41-50	10
51-60	0
>60	31.1

Fig. No. 27

CLASIFICACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR POR GRUPO DE EDAD A LOS 6 MESES EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007– JULIO 2008



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes.

Cuadro No. 28

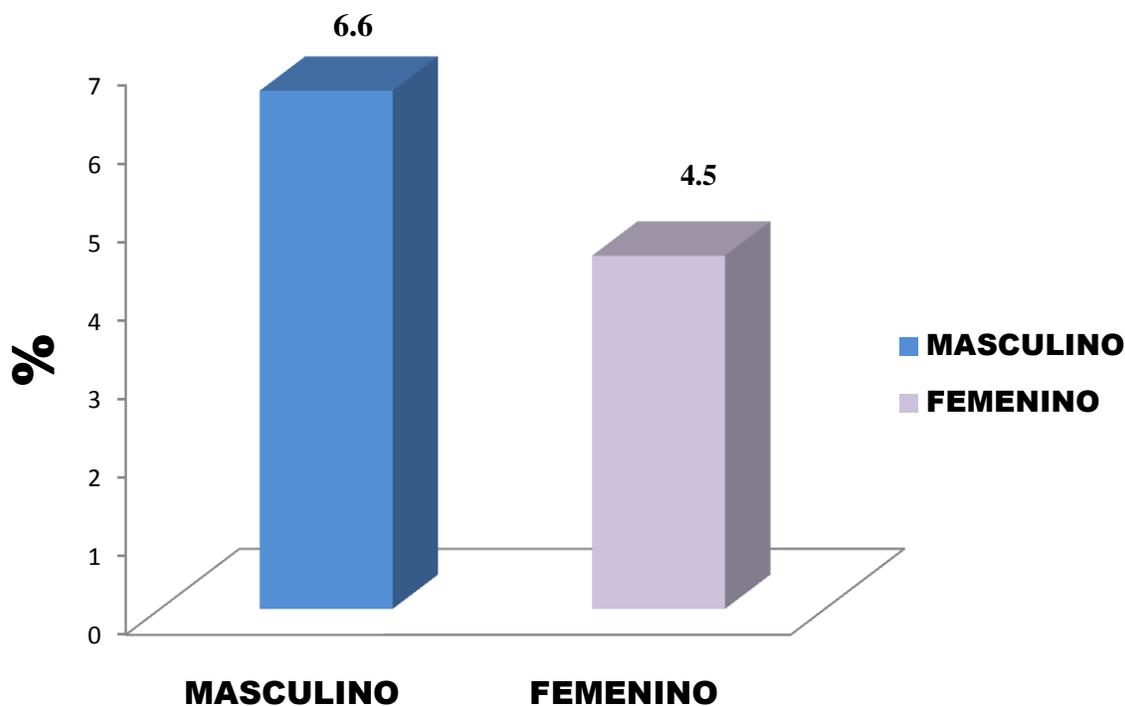
DETERMINACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR GENERAL POR GÉNERO A LOS 6 MESES EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007-JUNIO 2008.

n=26

GÉNERO	FRECUENCIA	RIESGO CARDIOVASCULAR
Masculino	16	6.6
Femenino	10	4.5

Figura No. 28

DETERMINACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR GENERAL POR GÉNERO A LOS 6 MESES EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007-JUNIO 2008.



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes

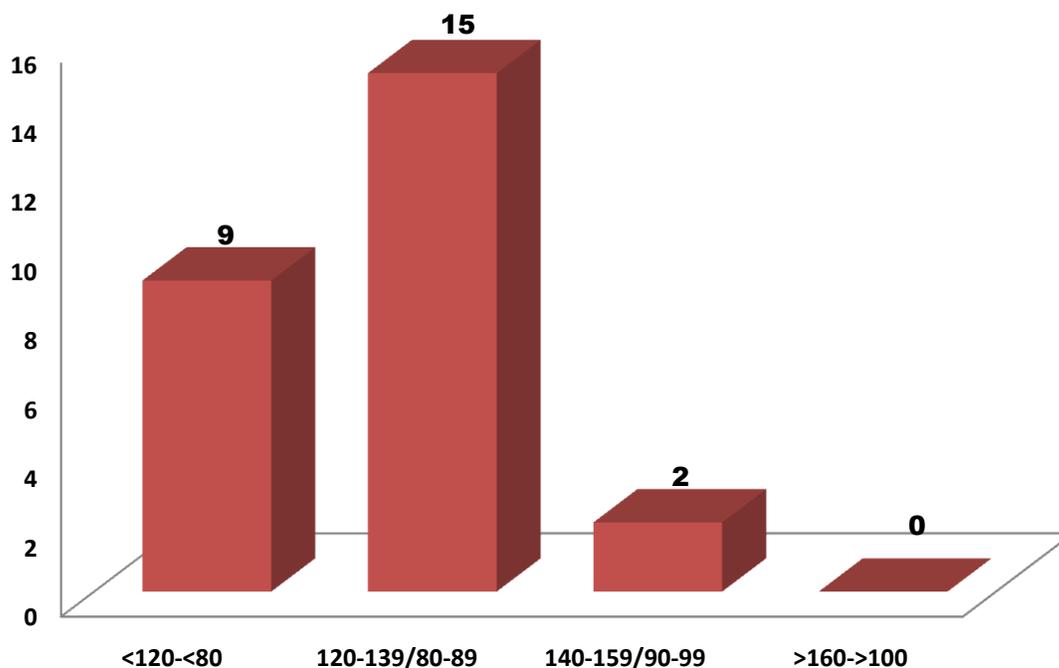
Cuadro No.29

FRECUENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA A LOS 6 MESES EN PACIENTES CON V.I.H EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007-JUNIO 2008

n=26		
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	FRECUENCIA	%
<120-<80 Normal	9	34.6
120-139/80-89 Prehipertensión	15	57.6
140-159/90-99 Estadio 1	2	7.6
>160->100 Estadio 2	0	0

Figura No.29

FRECUENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA A LOS 6 MESES EN PACIENTES CON VIH EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO DE JULIO 2007 A JUNIO 2008



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes

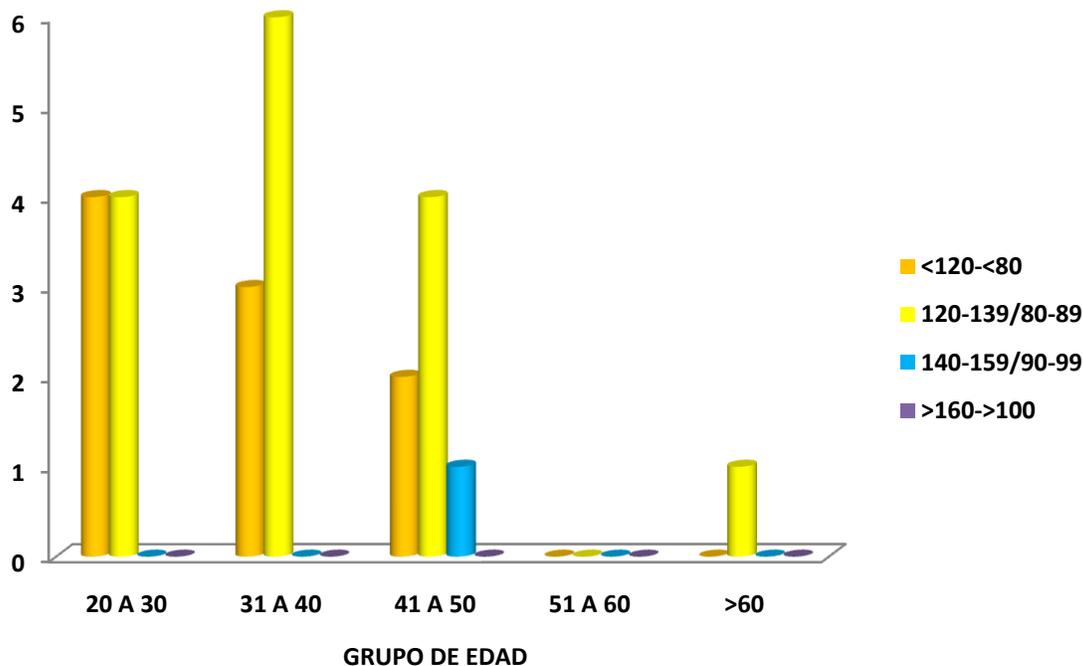
Cuadro No.30

FRECUENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA POR GRUPO DE EDAD A LOS 6 MESES EN PACIENTES CON V.I.H EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007-JUNIO 2008

HIPERTENSIÓN ARTERIAL	n=26 GRUPO DE EDAD (años)				
	20-30	31-40	41-50	51-60	>60
<120-<80 Normal	4	3	2	0	0
120-139/80-89 Prehipertensión	4	6	4	0	1
140-159/90-99 Estadio 1	0	1	1	0	0
>160->100 Estadio 2	0	0	0	0	0

Figura No.30

FRECUENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA POR GRUPO DE EDAD A LOS 6 MESES EN PACIENTES CON VIH EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO DE JULIO 2007 A JUNIO 2008



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes

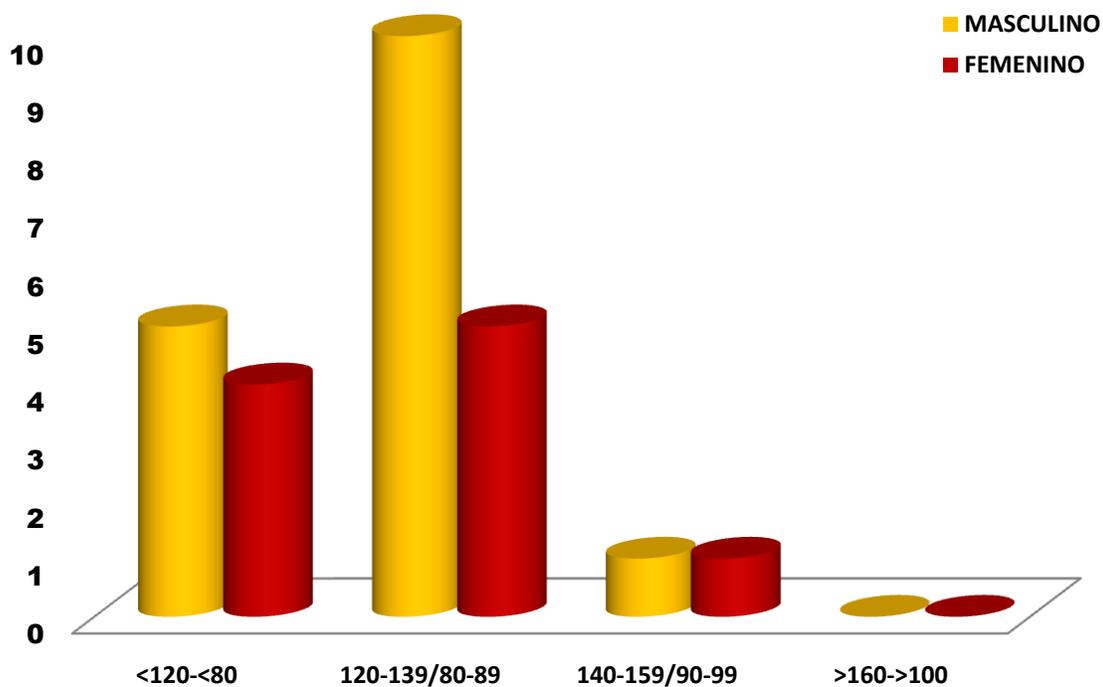
Cuadro No.31

FRECUENCIA DE HIPERTENSION ARTERIAL POR GÉNERO A LOS 6 MESES EN PACIENTES CON VIH EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO DE JULIO 2007 A JUNIO 2008.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL	n=26 GÉNERO	
	MASCULINO	FEMENINO
<120-<80 Normal	5	4
120-139/80-89 Prehipertensión	10	5
140-159/90-99 Estadio 1	1	1
>160->100 Estadio 2	0	0

Figura No.31

FRECUENCIA DE HIPERTENSION ARTERIAL POR GÉNERO A LOS 6 MESES EN PACIENTES CON VIH EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO DE JULIO 2007 A JUNIO 2008.



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes

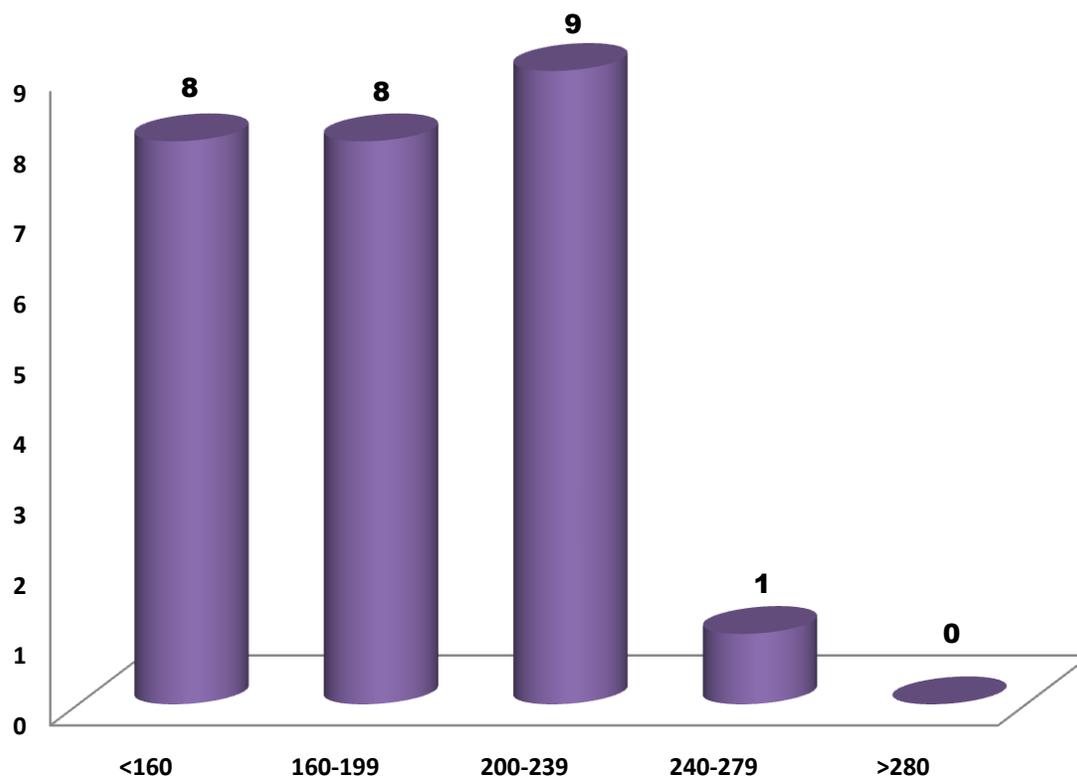
Cuadro No.32

**FRECUENCIA DE COLESTEROL TOTAL A LOS 6 MESES EN
PACIENTES CON V.I.H EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO
JULIO 2007-JUNIO 2008**

n=26		
COLESTEROL TOTAL	6 MESES	%
<160	8	31
160-199	8	31
200-239	9	34
240-279	1	4
>280	0	0

Figura No.32

**FRECUENCIA DE COLESTEROL TOTAL A LOS 6 MESES EN
PACIENTES CON V.I.H EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO
JULIO 2007-JUNIO 2008**



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes

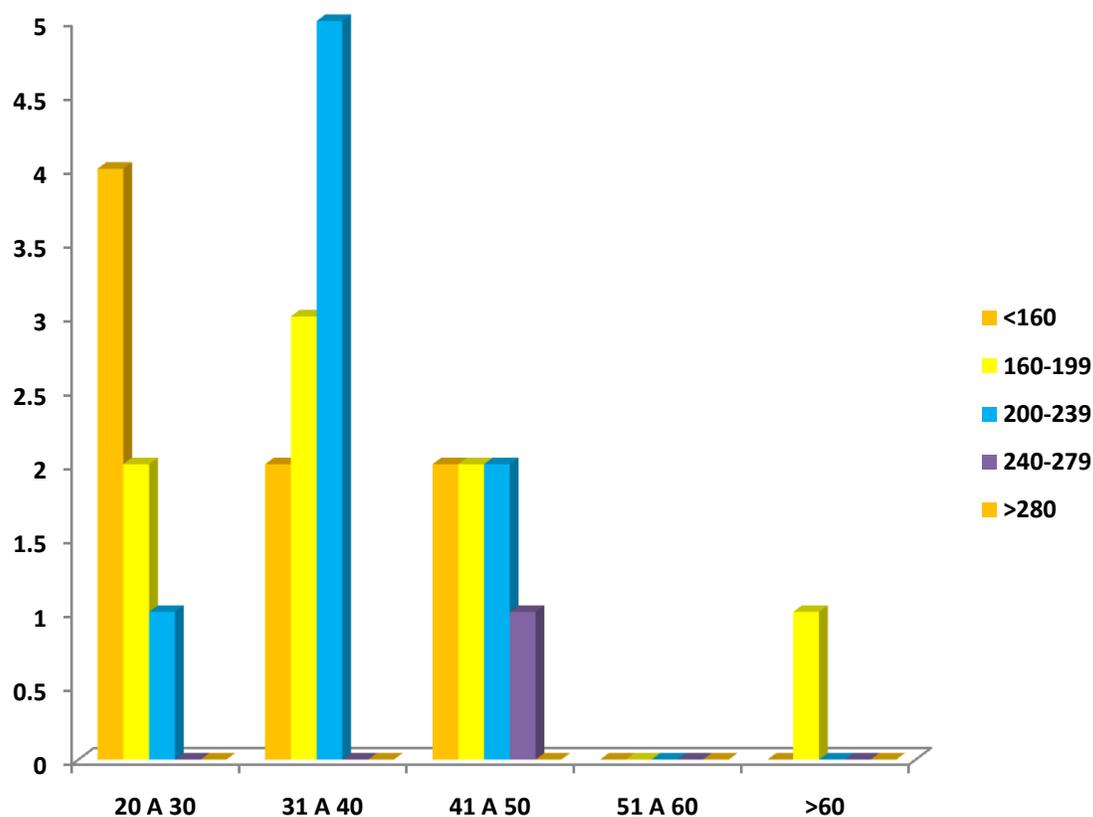
Cuadro No.33

FRECUENCIA DE COLESTEROL TOTAL POR GRUPO DE EDAD A LOS 6 MESES EN PACIENTES CON V.I.H EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007-JUNIO 2008

COLESTEROL TOTAL	GRUPO DE EDAD (años)				
	20-30	31-40	41-50	51-60	>60
<160	4	2	2	0	0
160-199	2	3	2	0	1
200-239	1	5	2	0	0
240-279	0	0	1	0	0
>280	0	0	0	0	0

Figura No.33

FRECUENCIA DE COLESTEROL TOTAL POR GRUPO DE EDAD A LOS 6 MESES EN APCIENTES CON VIH EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO DE JULIO 2007 A JUNIO 2008



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes

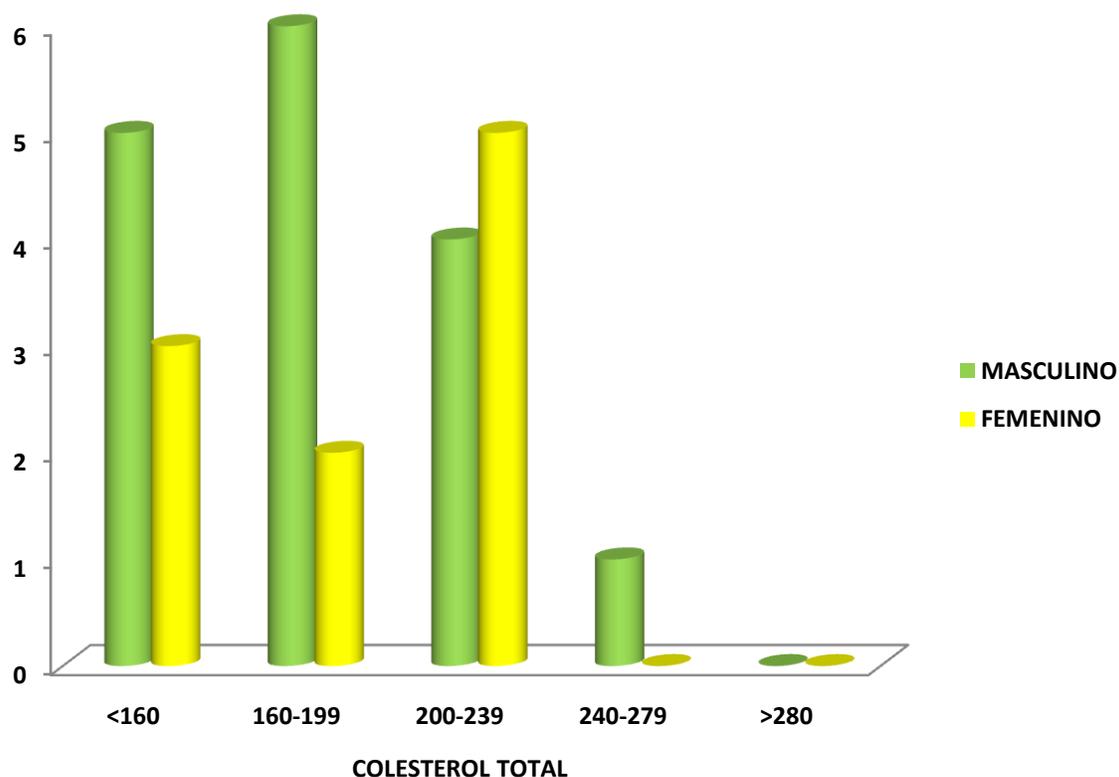
Cuadro No.34

FRECUENCIA DE COLESTEROL TOTAL A LOS 6 MESES POR GÉNERO EN PACIENTES CON VIH EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO DE JULIO 2007 A JUNIO 2008.

COLESTEROL TOTAL	n=26 GÉNERO	
	MASCULINO	FEMENINO
<160	5	3
160-199	6	2
200-239	4	5
240-279	1	0
>280	0	0

Figura No.34

FRECUENCIA DE COLESTEROL TOTAL A LOS 6 MESES POR GÉNERO EN PACIENTES CON VIH EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO DE JULIO 2007 A JUNIO 2008.



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes

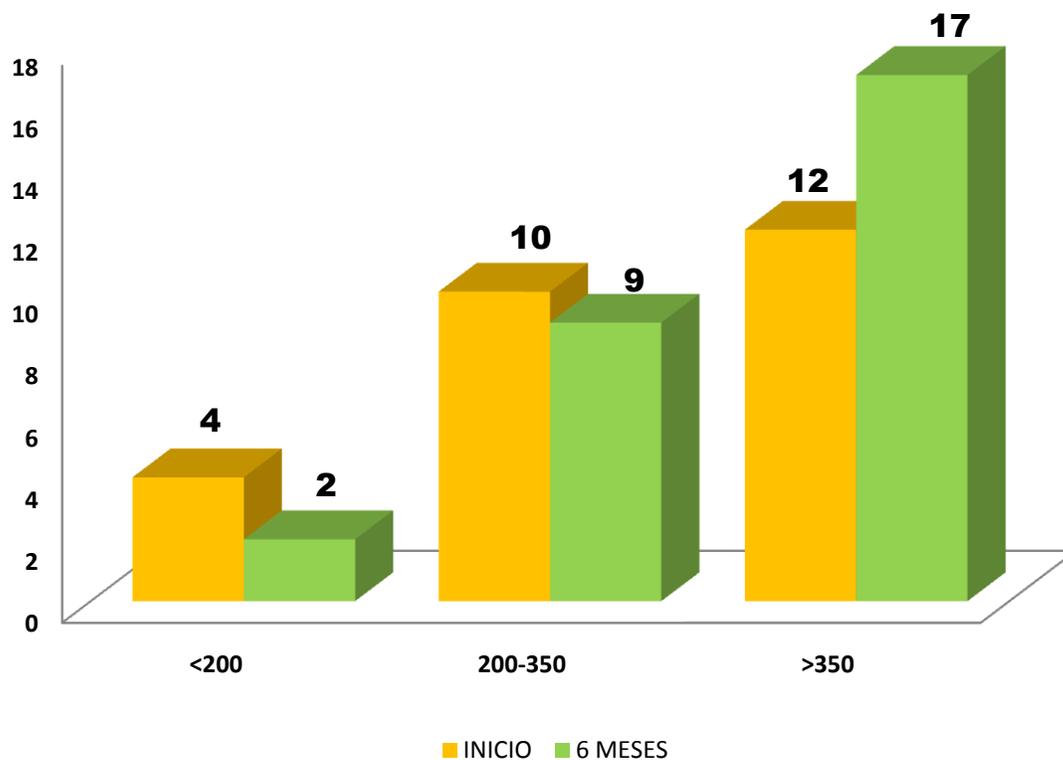
Cuadro No.35

COMPARACIÓN DE CONTEO DE CD4 EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007-JUNIO 2008

CONTEO DE CD4	INICIO	6 MESES
<200cels/ml	4	2
200-350cels/ml	10	9
>350cels/ml	12	17

Figura No.35

COMPARACIÓN DE CONTEO DE CD4 EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007-JUNIO 2008



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes

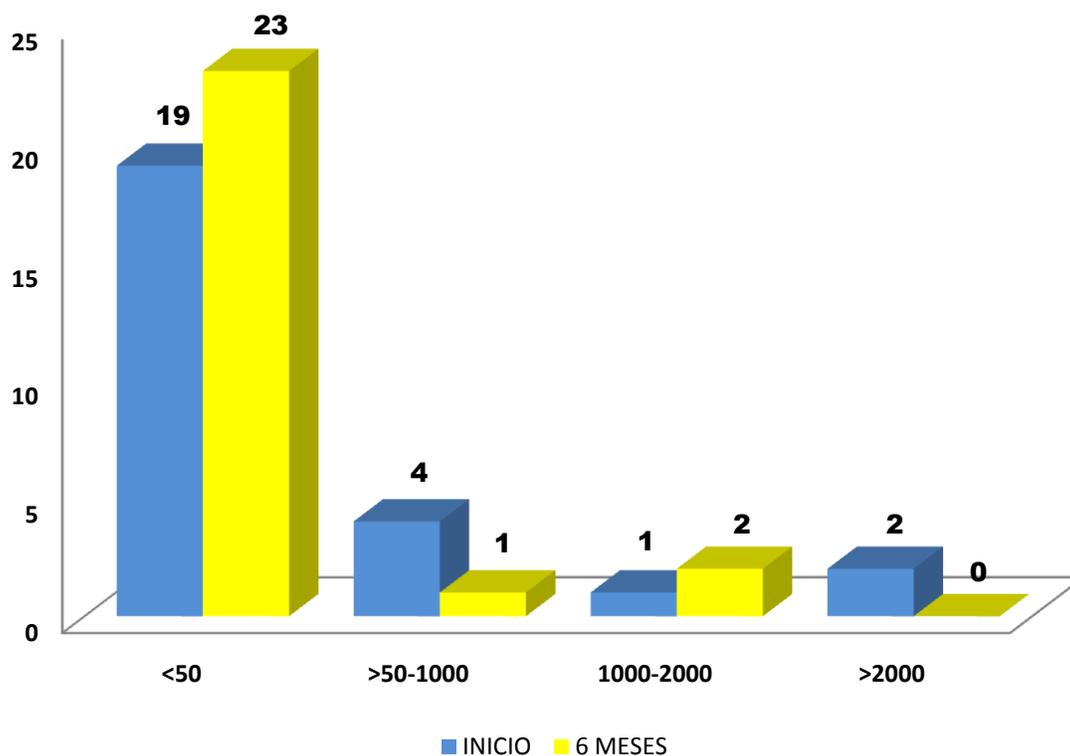
Cuadro No.36

COMPARACIÓN DE CARGA VIRAL EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007-JUNIO 2008

CARGA VIRAL	INICIO	6 MESES
<50 copias	19	23
>50 – 1000 copias	4	1
1000-2000 copias	1	2
>2000 copias	2	0

Figura No.36

COMPARACIÓN DE CARGA VIRAL EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007-JUNIO 2008



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes

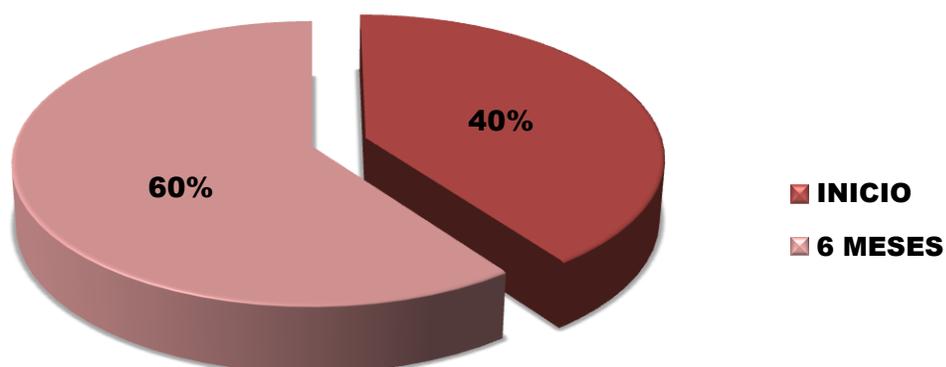
Cuadro No. 37

**COMPARACIÓN DE LA DETERMINACIÓN DE RIESGO
CARDIOVASCULAR GENERAL EN PACIENTES CON VIRUS DE
INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL GENERAL DE
QUERÉTARO JULIO 2007-JUNIO 2008.**

RIESGO CARDIOVASCULAR INICIO	RIESGO CARDIOVASCULAR 6 MESES
4 %	6 %

Figura No. 37

**COMPARACIÓN DE LA DETERMINACIÓN DE RIESGO
CARDIOVASCULAR GENERAL EN PACIENTES CON VIRUS DE
INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL GENERAL DE
QUERÉTARO JULIO 2007-JUNIO 2008.**



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes

Cuadro No. 38

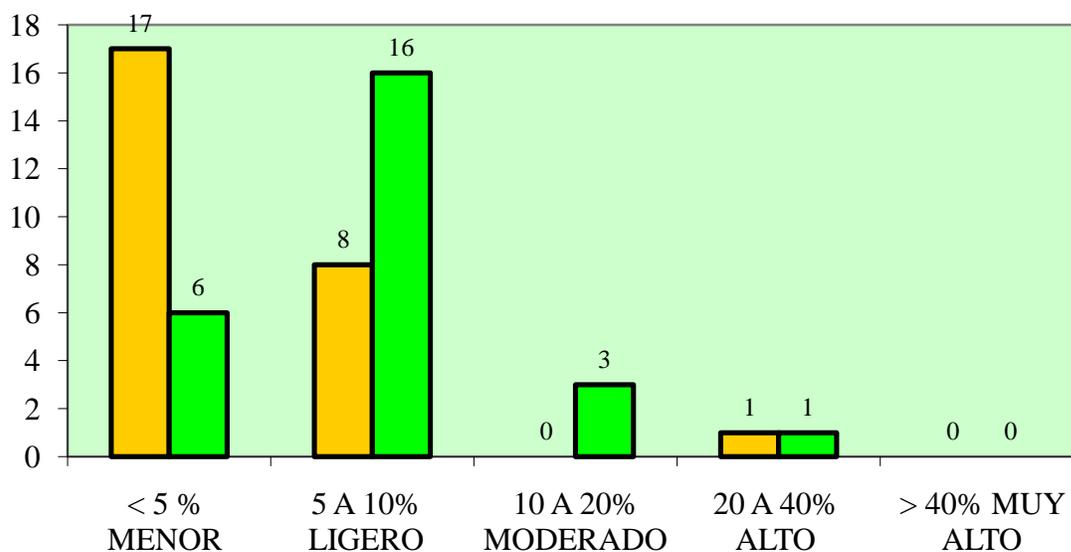
**COMPARACIÓN DE LA CLASIFICACIÓN DE RIESGO
CARDIOVASCULAR CON BASE A LA ESACALA DE FRAMINGHAM EN
PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL
HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007-JUNIO 2008.**

CLASIFICACIÓN	INICIO	6 MESES
<5% MENOR	17	6
5-10% LIGERO	8	16
10-20% MODERADO	0	3
20-40% ALTO	1	1
>40% MUY ALTO	0	0

Figura No. 38

**COMPARACIÓN DE LA CLASIFICACIÓN DE RIESGO
CARDIOVASCULAR CON BASE A LA ESACALA DE FRAMINGHAM EN
PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL
HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007-JUNIO 2008.**

**CLASIFICACIONE DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN
PACIENTES CON VIH EN HG QUERETARO DE JULIO 2007 A
JULIO 2008**



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes

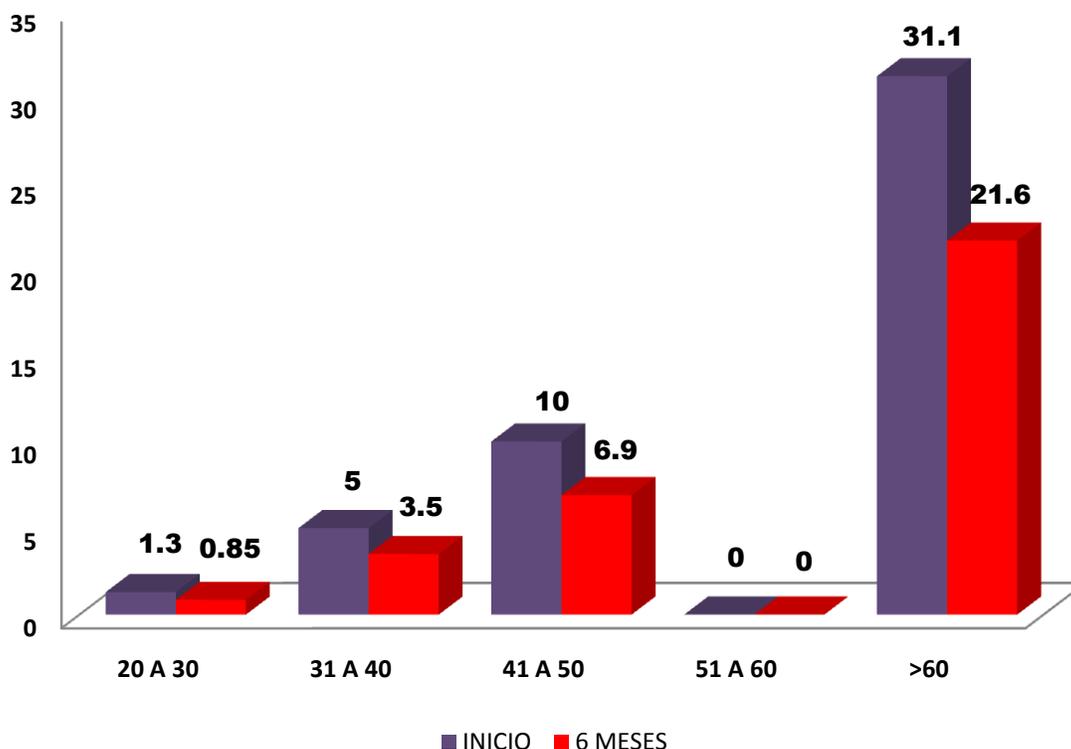
Cuadro No. 39

COMPARACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR POR GRUPO DE EDAD EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007– JUNIO 2008

GRUPO DE EDAD (años)	n=26	
	INICIO	6 MESES
20-30	1.3	0.85
31-40	5.0	3.5
41-50	10	6.9
51-60	0	0
>60	31.1	21.6

Fig. No. 39

COMPARACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR POR GRUPO DE EDAD EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007– JUNIO 2008



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes.

Cuadro No. 40

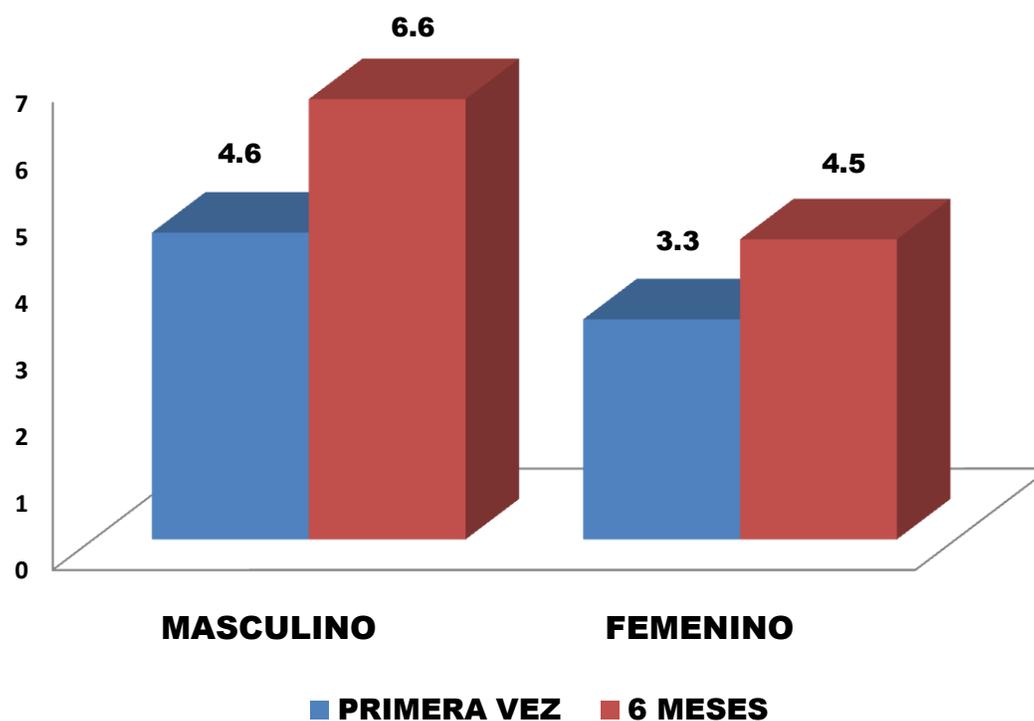
COMPARACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR POR GÉNERO EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007-JUNIO 2008.

n=26

GÉNERO	FRECUENCIA	INICIO	6 MESES
Masculino	16	4.6	6.6
Femenino	10	3.3	4.5

Figura No. 40

COMPARACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR POR GÉNERO EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007-JUNIO 2008.



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes

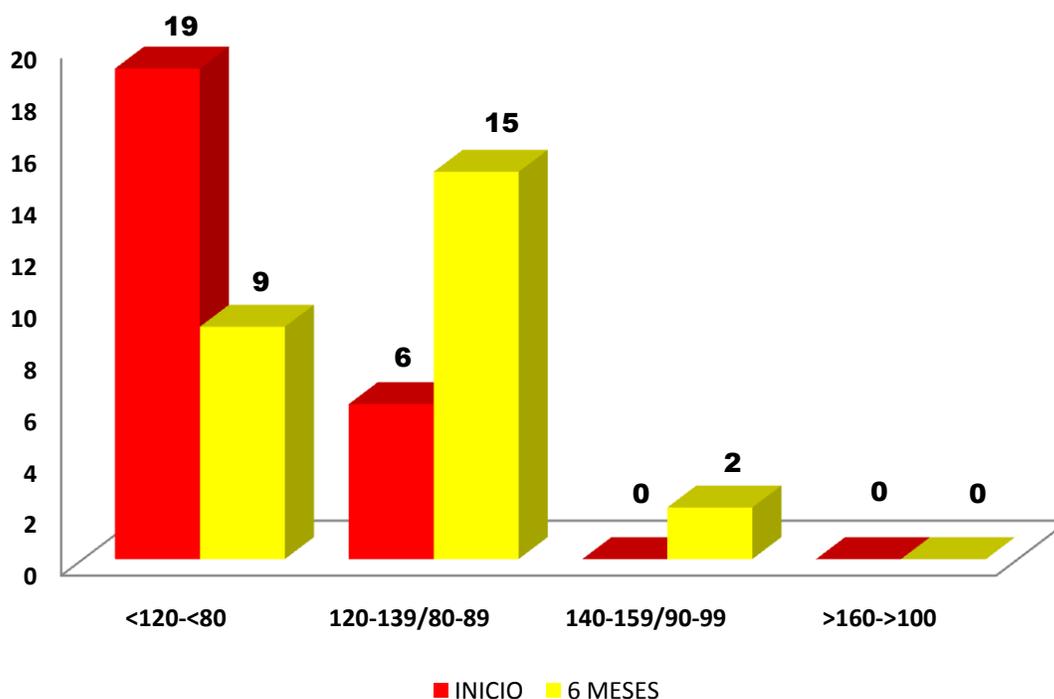
Cuadro No.41

COMPARACIÓN DE FRECUENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA EN PACIENTES CON V.I.H EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007-JUNIO 2008

HIPERTENSIÓN ARTERIAL	n=26	
	AL INICIO	6 MESES
<120-<80 Normal	19	9
120-139/80-89 Prehipertensión	6	15
140-159/90-99 Estadio 1	0	2
>160->100 Estadio 2	0	0

Figura No.41

COMPARACIÓN DE FRECUENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA EN PACIENTES CON VIH EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO DE JULIO 2007 A JUNIO 2008



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes

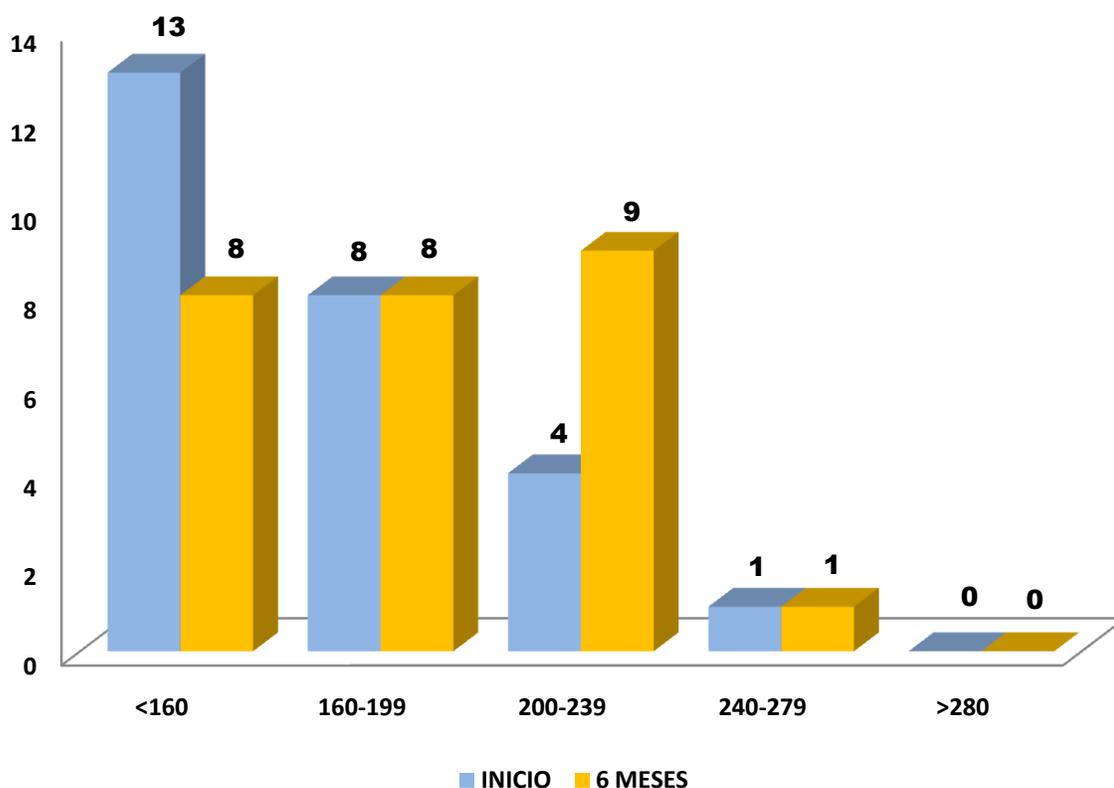
Cuadro No.42

COMPARACIÓN DE FRECUENCIA DE COLESTEROL TOTAL EN PACIENTES CON V.I.H EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007-JUNIO 2008

n=26		
COLESTEROL TOTAL	AL INICIO	6 MESES
<160	13	8
160-199	8	8
200-239	4	9
240-279	1	1
>280	0	0

Figura No.42

COMPARACIÓN DE FRECUENCIA DE COLESTEROL TOTAL EN PACIENTES CON V.I.H EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO JULIO 2007-JUNIO 2008



Fuente: Hoja de recolección de datos y expedientes

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR	INICIO	6 MESES	DIF. \bar{X}	VALOR DE P*	I.C. (95%)	
	\bar{X}	\bar{X}			BAJO	ALTO
T/A SISTOLICA	105.38 ±11.39	120 ±10.19	14.62	P<0.05 (.000)	-19.35	-9.87
COLESTEROL TOTAL	153 ±35.00	176 ±40.48	23	P<0.05 (.004)	-38.71	-8.21
H.D.L	42.00 ±12.11	45.65 ±11.75	3.65	P<0.05 (.023)	-6.76	-.53
CONTEO CD4	370.15 ±191.76	392.2 ±179.8	22.05	P<0.05 (.0003)	-68.26	24
CARGA VIRAL	5766.7 ±21218.3	179.1 ±492.4	-5587.6	P>0.5 (.78)	-29956	14171.20
RIESGO CARDIOVASCULAR	4.31 ±4.71	6.17 ±6.88	1.86	P<0.05 (.004)	-3.07	-.633

*P<0.05 es estadísticamente significativo; Análisis estadístico:T student bipariada

V. DISCUSION

Como consecuencia del uso de la HAART en pacientes con VIH, se observaron alteraciones en los factores de riesgo cardiovasculares como la presión arterial y alteración de lípidos séricos, aumentando el riesgo de presentar un evento cardiovascular a 10 años.

En este estudio se observó que la cuenta de CD4 en los pacientes mejoró a los 6 meses de tratamiento siendo el grupo más frecuente >350 cels/ml, favoreciendo el sistema inmune del paciente; en la carga viral el grupo más frecuente fue de <50 copias, evitando la replicación del virus, esto se observó en el estudio realizado por Glass et al, en el hospital Universitario Lausanne, (2000-2006) donde reportan que durante el tratamiento antirretroviral de los pacientes con VIH, el conteo de CD4 aumentó, disminuyendo la carga viral manteniendo un mejor control de la infección.

Uno de los efectos favorables de esta terapia antirretroviral es que disminuyen la carga viral y aumenta el conteo de linfocitos CD4 haciendo al sistema inmune del paciente más efectivo, reduciendo la aparición de infecciones oportunistas.

El riesgo cardiovascular en los pacientes con VIH con HAART aumentó 20%, la clasificación de riesgo cardiovascular en base a la escala de Framingham aumentó de menor a ligero, esto lo podemos comparar con el estudio realizado por D.A.D (1999-2002), en el hospital universitario de Copenhague, donde se reporta que los pacientes con TAARA hubo un aumento de los lípidos séricos en un 45.9%, aumentando su riesgo cardiovascular en un 26% al final del estudio.

Al inicio del estudio la mayoría de los pacientes con VIH se encontraban en el estadio normal de la presión arterial con cifras $>120/>80$ mmHg, a los 6 meses de HAART las cifras de presión arterial aumentaron su frecuencia, siendo

el grupo más frecuente el de Prehipertensión con cifras de 120-139/80-89 mmHg, con lo que también aumenta el riesgo cardiovascular en estos pacientes, estos resultados se pueden comparar con los obtenidos por Smith y colaboradores (1998-2002) que realizaron un estudio en el hospital de la salud británica en Inglaterra donde reportan un aumento del 14% de las cifras de presión arterial en pacientes con HAART; Carr y colaboradores (1997-1998) en un estudio realizado en el hospital de San Vicente, Australia, en pacientes con VIH y terapia antirretroviral altamente activa reportan 14% de la población estudiada contaban con hipertensión arterial sistémica al final del estudio.

Dentro del perfil de lípidos se observó un aumento de las cifras a los 6 meses de TAARA, provocando hiperlipidemia en los pacientes, siendo el grupo más frecuente de 200-239mg/dl, como lo reporta, Carr y colaboradores (1997-1998) en un estudio realizado en el hospital de San Vicente, Australia, en pacientes con VIH y terapia antirretroviral altamente activa, se observó un aumento del 45% en los lípidos séricos resultando en hiperlipidemia en estos pacientes.

VI. CONCLUSIONES

Se observó que los antecedentes de riesgo cardiovascular de los pacientes con la infección del VIH y como consecuencia del uso de la terapia antirretroviral altamente activa, el riesgo cardiovascular y la clasificación del mismo, se ve afectado, aumentando los factores de riesgo que no son modificables (presión arterial, el colesterol total, etc.) por lo que la probabilidad de un evento cardiovascular en 10 años en estos pacientes, es factible.

Se concluye que la terapia antirretroviral altamente activa altera el metabolismo de los pacientes, aumentado su riesgo cardiovascular, también se ha demostrado que desde el inicio de la terapia se ha disminuido la morbi-mortalidad de los pacientes. Considerando que el riesgo cardiovascular se puede controlar cambiando los factores de riesgo modificables: estilo de vida, hábitos externos y dieta (presión arterial, tabaquismo, etc.), incluso con el uso de medicamentos para el control metabólico.

Es más importante evitar las complicaciones a un paciente con VIH (infecciones oportunistas) que lo pueden llevar hasta la muerte, es importante continuar con el uso de esta terapia de rescate para darles mejor calidad de vida a estos pacientes.

Es necesario de implementar un protocolo de manejo para la prevención, el diagnóstico oportuno, determinación de riesgo cardiovascular, tratamiento y seguimiento de los pacientes con TARAA que sufran de alteraciones metabólicas o aumento en su riesgo cardiovascular secundaria a su manejo.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Anastos K, Lu D, Shi Q, Tien PC, Kaplan RC, Hessol NA, Cole S, Vigen C, Cohen M, Young M, Justman J. (2007); **Association of serum lipid levels with HIV serostatus, specific antiretroviral agents, and treatment regimens.** J Acquir Immune Defic Syndr. 45(1):34-42.
- Barbaro G. (2002); **HIV infection, antiretroviral therapy and cardiovascular risk.** J Cardiovasc Risk. 9(5):295-300.
- Barbaro G. (2005); **reviewing the cardiovascular complications of HIV infection after the introduction of highly active antiretroviral therapy.** Curr Drug Targets Cardiovasc Haematol Disord. 5(4):337-43.
- Barbaro G. (2006); **Metabolic and cardiovascular complications of highly active antiretroviral therapy for HIV infection.** Curr HIV Res. 4(1):79-85.
- Barbaro G, Klatt EC. (2003) **Highly active antiretroviral therapy and cardiovascular complications in HIV-infected patients.** Curr Pharm Des.; 9(18):1475-81.
- Barbaro G. (2003); **Highly active antiretroviral therapy and the cardiovascular system: the heart of the matter.** Pharmacology. 69(4):177-9.
- Barbaro G, Barbarini G. (2006); **Highly active antiretroviral therapy-associated metabolic syndrome and cardiovascular risk.** Chemotherapy. 2006; 52(4):161-5.
- Barbaro G. (2006); **Highly active antiretroviral therapy-associated metabolic syndrome: pathogenesis and cardiovascular risk.** Am J Ther. 13(3):248-60.
- Bergersen BM, Sandvik L, Bruun JN, Tonstad S. (2004); **Elevated Framingham risk score in HIV-positive patients on highly active antiretroviral therapy: results from a Norwegian study of 721 subjects.** Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 23(8):625-30.
- Bergersen-Magny. (2006); **cardiovascular risk in patients with HIV Infection: impact of antiretroviral therapy.** Drugs. 66(15):1971-87.
- Bozzette SA, Ake CF, Tam HK, Chang SW, Louis TA, (2003); **Cardiovascular and Cerebrovascular Events in Patients Treated for Human Immunodeficiency Virus Infection.** N Engl J Med 348:702,

- Braunwald, Casper, Fauci. (2005); **Principios de Medicina Interna**. 2 (16); 1450-1525
- Calza L, Manfredi R, Chiodo F. (2004); **Dyslipidaemia associated with antiretroviral therapy in HIV-infected patients**. J Antimicrob Chemother. 53(1):10-4.
- Calza L, Manfredi R, Chiodo F. (2003); **Hyperlipidaemia in patients with HIV-1 infection receiving highly active antiretroviral therapy: epidemiology, pathogenesis, clinical course and management**. Int J Antimicrob Agents. 22(2):89-99.
- Calza L, Manfredi R, Chiodo F. (2002); **Use of fibrates in the management of hyperlipidemia in HIV-infected patients receiving HAART** Infection. 30(1):26-31.
- Canuto-Masiá M, Bernal-Morell E, Gutiérrez-Rodero F. (2006); **[Lipid alterations and cardiovascular risk associated with antiretroviral therapy]** Enferm Infecc Microbiol Clin. 24(10):637-48.
- Carosi G, Quiros-Roldan E, Torti C, Antinori A, Bevilacqua M, Bonadonna RC, Bonfanti P, Castagna A, Cauda R, d'Arminio-Monforte A, Di Gregorio P, Di Perri G, Esposito R, Fatuzzo F, Gervasoni C, Giannattasio C, Guaraldi G, Lazzarin A, Lo Caputo S, Maggi P, Mazzotta F, Moroni M, Prestileo T, Ranieri R, Rizzardini G, Russo R, Galli M; (2007); **First Italian consensus statement on diagnosis, prevention and treatment of cardiovascular complications in HIV-infected patients in the HAART era (2006)**. Infection. 35(3):134-42.
- Carr A. (2003); **Cardiovascular risk factors in HIV-infected patients**. J Acquir Immune Defic Syndr. 34 Suppl 1:S73-8.
- Carr A, Cooper DA, (1998); **Lipodystrophy Associated with an HIV-Protease Inhibitor**. N Engl J Med 339:1296, *Images in Clinical Medicine*
- Carr a, samaras k, thorisdottir a, Kauffmann gr, Chisholm dj, cooper da. (1999); **Diagnosis, prediction, and natural course of vih-1 protease-inhibitor-associated lipodystrophy, hyperlipidaemia, and diabetes mellitus: a cohort study**. Lancet;353:2093-9
- Cheseaux JJ, Jotterand V, Aebi C, Gnehm H, Kind C, Nadal D, Rudin C, Lazarevitch CA, Nicod P, Mooser V. (2002); **Hyperlipidemia in HIV-infected children treated with protease inhibitors: relevance for cardiovascular diseases**. J Acquir Immune Defic Syndr. 30(3):288-93.
- Clotet B, Negredo E. (2003); **HIV protease inhibitors and dyslipidemia**. AIDS Rev. 5(1):19-24.

- Colagreco JP. (2004); **Cardiovascular considerations in patients treated with HIV protease inhibitors.** J Assoc Nurses AIDS Care. 15(1):30-41.
- Constance A.Benson, Jonathan E.Kaplan (2004). **Treating Opportunistic Infections Among HIV-Infected Adults and adolescents – CDC.** 53(RR15); 1-112.
- Conasida (2007). **Tasas de incidencia acumuladas de SIDA por entidad federativa 1995-2008; [Citado 30 de junio de 2008]** disponible en: www.salud.gob.mx/conasida.
- Dube M, Fenton M. (2003); **Lipid abnormalities.** Clin Infect Dis. 1; 36 (Suppl 2):S79-83.
- Duong M, Cottin Y, Froidure M, Petit JM, Piroth L, Zeller M, L'huillier I, Fargeot A, Mahrousseh M, Chavanet P, Wolf JE, Portier H. (2003); **[Is there an increased risk for cardiovascular disease in HIV-infected patients on antiretroviral therapy?]** Ann Cardiol Angeiol (Paris). 52(5):302-7.
- Falusi OM, Aberg JA. (2001); **HIV and cardiovascular risk factors.** AIDS Read. 11(5):263-8.
- Fantry LE. (2003); **Protease inhibitor-associated diabetes mellitus: a potential cause of morbidity and mortality.** J Acquir Immune Defic Syndr. 32(3):243-4.
- Fichtenbaum CJ. (2003); **Antiretrovirals and cardiovascular disease: is HAART bad for your heart?** AIDS Clin Care. 15(8):69-73, 76.
- Fichtenbaum CJ. (2004); **Coronary heart disease risk, dyslipidemia, and management in HIV-infected persons.** HIV Clin Trials.;5(6):416-33.
- Floridia M, Bucciardini R, Fragola V, Galluzzo CM, Giannini G, Pirillo MF, Amici R, Andreotti M, Ricciardulli D, Tomino C, Vella S. (2004); **Risk factors and occurrence of rash in HIV-positive patients not receiving nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor: data from a randomized study evaluating use of protease inhibitors in nucleoside-experienced patients with very low CD4 levels (<50 cells/microL).** HIV Med. 5(1):1-10.
- Gattel JM, Clotet B. (2005); **Guía Práctica del SIDA, Clínica, Diagnóstico y Tratamiento.** 8: 49-63.
- Glass TR, Ungsedhapand C, Wolbers M, Weber R, Vernazza PL, Rickenbach M, Furrer H, Bernasconi E, Cavassini M, Hirschel B, Battegay M, Bucher HC. (2006); **Swiss HIV Cohort Study. Prevalence of risk factors for cardiovascular disease in HIV-infected patients over time: the Swiss HIV Cohort Study.** HIV Med. 7(6):404-10.

- Green ML. (2002); **Evaluation and management of dyslipidemia in patients with HIV infection.** J Gen Intern Med. 17(10):797-810.
- Grinspoon S, Carr A. (2005); **Cardiovascular Risk and Body-Fat Abnormalities in HIV-Infected Adults.** N Engl J Med 352:48,
- Grover SA, Metha N, Coupal L, Gilmore N, Mukherjee J. (2005); **Impact of dyslipidemia associated with Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) on cardiovascular risk and life expectancy.** Am J Cardiol. 95(5):586-91.
- Hoffmann C, Jaeger H. (2001); **Cardiology and AIDS-HAART and the consequences.** Ann N Y Acad Sci. 946:130-44.
- Hurwitz BE, Klimas NG, Llabre MM, Maher KJ, Skyler JS, Bilsker MS, McPherson-Baker S, Lawrence PJ, Laperriere AR, Greeson JM, Klaus JR, Lawrence R, Schneiderman N. (2004); **HIV, metabolic syndrome X, inflammation, oxidative stress, and coronary heart disease risk : role of protease inhibitor exposure.** Cardiovasc Toxicol. 4(3):303-16.
- Iloeje UH, Yuan Y, L'italien G, Mauskopf J, Holmberg SD, Moorman AC, Wood KC, Moore RD. (2005); **Protease inhibitor exposure and increased risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients.** HIV Med. 6(1):37-44.
- Jain RG, Furfine ES, Pedneault L, White AJ, Lenhard JM. (2001); **Metabolic complications associated with antiretroviral therapy.** Antiviral Res. 51(3):151-77.
- Kaplan Jonathan, Debra L. Hanson (2001); **Viral load as an independent risk factor for opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescent AISD,** 15:1831-1836.
- Kulasekaram R, Peters BS, Wierzbicki AS. (2005); **Dyslipidaemia and cardiovascular risk in HIV infection.** Curr Med Res Opin. 21(11):1717-25.
- Klein D, Hurley LB, Sidney S, Bozzette SA, Louis TA. (2003); **Cardiovascular Disease and HIV Infection.** N Engl J Med 349:1869,
- Lee GA, Rao MN, Grunfeld C. (2005); **The effects of HIV protease inhibitors on carbohydrate and lipid metabolism.** Curr HIV/AIDS Rep. 2(1):39-50.
- Levy AR, McCandless L, Harrigan PR, Hogg RS, Bondy G, Iloeje UH, Mukherjee J, Montaner JS. (2005); **Changes in lipids over twelve months after initiating protease inhibitor therapy among persons treated for HIV/AIDS.** Lipids Health Dis. 4(1):4.

- Lundgren JD. (2003); **Dyslipidaemia and cardiovascular disease risk associated with antiretroviral drugs.** *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 12(5):357-9.
- Martínez E, Domingo P, Galindo MJ, Milinkovic A, Arroyo JA, Baldovi F, Larrousse M, León A, de Lazzari E, Gatell JM. (2004); **Risk of metabolic abnormalities in patients infected with HIV receiving antiretroviral therapy that contains lopinavir-ritonavir.** *Clin Infect Dis.* 38(7):1017-23.
- Miro, E. Buira, J. Maliolas (2004); **Linfocitos CD4+ y dislipidemias en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.** Vol.102 num. 15: 566-570
- Moerman F, Van Gompel A, Nimmegeers J, and Moerman J. (2005); **Highly active antiretroviral therapy** *BMJ*, 330: 1341 – 1342.
- Murphy MJ. (1999); **Metabolic abnormalities are associated with HIV and treatment.** *Fac Notes (New Orleans La)*; 11(1):6-7.
- Nolan D. (2003); **Metabolic complications associated with HIV protease inhibitor therapy.** *Drugs.* 63(23):2555-74.
- Penzak SR, Chuck SK. (2002); **Management of protease inhibitor-associated hyperlipidemia.** *Am J Cardiovasc Drugs.* 2(2):91-106.
- Quiros-Roldan E, Torti C, Tinelli C, Moretti F, Zanini B, Tirelli V, Pan A, Casari S, Carosi G. (2005); **Risk factors for myocardial infarction in HIV-positive patients.** *Int J STD AIDS.* 16(1):14-8.
- Rhew DC, Bernal M, Aguilar D, Iloeje U, Goetz MB. (2003); **Association between protease inhibitor use and increased cardiovascular risk in patients infected with human immunodeficiency virus: a systematic review.** *Clin Infect Dis.* 37(7):959-72.
- Sabbatani S, Dentale N. (2002); **[Myocardial infarction in hiv patients treated with protease inhibitors: report of two cases]** *Infez Med.* 10(2):115-20.
- Sax PE. (2006); **Strategies for management and treatment of dyslipidemia in HIV/AIDS.** *AIDS Care.* 18(2):149-57.
- Schütt M, Meier M, Klein HH. (2003); **[The HIV protease inhibitor-induced insulin resistance syndrome]** *Med Klin (Munich).* 98(5):271-6.
- Sharon A. Riddler; Ellen Smit; Stephen R. Cole; Rui Li; Joan S. Chmiel; Adrian Dobs; Frank Palella; Barbara Visscher; Rhobert Evans; Lawrence

- A.Kingsley (2003); **Impact of HIV Infection and HAART on Serum Lipids in Men.** JAMA, 289: 2978 - 2982.
- Smith CJ, Levy I, Sabin CA, Kaya E, Johnson MA, Lipman MC. (2004); **Cardiovascular disease risk factors and antiretroviral therapy in an HIV-positive UK population.** HIV Med. 5(2):88-92. Erratum in: HIV Med. 2004 Jul;5(4):314.
- Stein JH. (2003); **Dyslipidemia in the era of HIV protease inhibitors.** Prog Cardiovasc Dis. 45(4):293-304.
- Stein JH. (2005); **Managing cardiovascular risk in patients with HIV infection.** J Acquir Immune Defic Syndr. 38(2):115-23.
- Stein JH. (2007); **Cardiovascular Risks of Antiretroviral Therapy.** N Engl J Med 356:1773,
- Steinhart CR, Emons MF. (2004); **Risks of cardiovascular disease in patients receiving antiretroviral therapy for HIV infection: implications for treatment.** AIDS Read. 14(2):86-90, 93-5.
- Treviño Pérez. (2005); **Diagnostico y monitorización de la infección por el VIH** [Manual para la atención del paciente con VIH/SIDA: Págs:32-57]
- Zareba KM, Miller TL, Lipshultz SE. (2005); **Cardiovascular disease and toxicities related to HIV infection and its therapies.** Expert Opin Drug Saf. 4(6):1017-25.

VIII. SIMBOLOS Y ABREVIATURAS

>	Mayor de
<	Menor de
ADN	Acido Desoxirribonucleico.
ATP III	Adult Treatment Panel III
FDA	Food and drugs administration.
CRABP-1	Cytoplasmic Retinoid-Acid Binding Protein Type 1.
CV	Carga Viral.
CDC	Centro de Control y Prevención de Enfermedades.
D.A.D	Data Collection On Adverse Events of AntiHIV Drugs.
c-HDL	Lipoproteínas de Alta Densidad.
HAART	Highly Active Antirretroviral Therapy.
IDF	International Diabetes Federation.
IP	Inhibidores de Proteasas.
ITRNN	Inhibidor de Transcriptasa Reversa no Análogo nucleósido.
ITRAN	Inhibidores de Transcriptasa Reversa Análogos nucleósido.
c-LDL	Lipoproteínas de baja densidad.
LRP	Low Density Lipoprotein-Receptor-Related Protein.
NCEP	National Colesterol Educational Program.
PCR	Cadena de Reacción de la Polimerasa.

PPAR γ	Receptor Activado de Proliferación de Peroxisoma γ .
RNA	Acido Ribonucleico.
RT	Transcriptasa Reversa.
SIDA	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.
SREBP1	Potenciador Regulador de Esterol Unido a Proteína 1
TARAA	Terapia Antirretroviral Altamente Activa.
TARGA	Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad.
VLDL	Lipoproteínas de Muy Baja Densidad.
VIH	Virus de la inmunodeficiencia humana.
SESEQ	Secretaria de Salud del Estado de Querétaro.
SSA	Secretaría de Salud.