



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

FACULDADE DE CIENCIAS DA SAÚDE

MESTRADO EN ASISTENCIA E INVESTIGACIÓN SANITARIA

ESPECIALIDADE: INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Curso académico 2020-2021

TRABALLO DE FIN DE MESTRADO

Evaluación del riesgo cardiovascular en los pacientes con VIH

Helga Constantina da Costa Dala Raimundo

29 de julio de 2021



FACULTADE DE CIENCIAS DA SAÚDE

**MESTRADO EN ASISTENCIA E INVESTIGACIÓN SANITARIA
ESPECIALIDADE: INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

DIRECTORES/AS DEL TRABAJO DE FIN DE MESTRADO

O/A DIRECTOR/A 1:

Profesora Doctora Silvia María Díaz Prado

O/A DIRECTOR/A 2:

Profesora Doctora María Graciela Estévez Pérez



Resumo en Galego

A infección por VIH provoca unha maior predisposición a eventos cardiovasculares adversos e o uso da TARGA aumenta este risco. Nesta poboación relátanse trastornos metabólicos (de lípidos e carbohidratos), así como a redistribución da graxa corporal e outros factores de risco tradicionais. O obxectivo deste estudo foi avaliar o risco cardiovascular en doentes con VIH en seguimento ambulatorio no Hospital Antón Agostinho Neto e, para iso, realizouse un estudo descritivo transversal en 59 doentes VIH positivos, seleccionados a través dunha mostra consecutiva non probabilística. Os datos recolléronse mediante entrevista, medición de parámetros antropométricos, hemodinámicos e probas de laboratorio. O principal factor de risco cardiovascular identificado foi a dislipidemia (54,24%) seguido da hipertensión arterial. Aproximadamente o 83,05% dos doentes tiñan baixo risco cardiovascular segundo o *Score de Framingham* e detectouse asociación estatisticamente significativa entre o tipo de risco cardiovascular e as variables idade, dislipidemia e Diabetes Mellitus.

Palabras chave: VIH, TAR, risco cardiovascular, puntuación de Framingham, factores de risco cardiovascular.

Resumen en Castellano

La infección por VIH provoca una mayor predisposición a eventos cardiovasculares adversos y el uso de TARGA aumenta este riesgo. En esta población se relatan trastornos metabólicos (de lípidos y carbohidratos), así como la redistribución de la grasa corporal y otros factores de riesgo tradicionales. El objetivo de este estudio fue evaluar el riesgo cardiovascular en pacientes con VIH en seguimiento ambulatorio en el Hospital AntónioAgostinho Neto y, para ello, se realizó un estudio descriptivo transversal en 59 pacientes VIH positivos, seleccionados a través de una muestra consecutiva no probabilística. Los datos se recolectaron mediante entrevista, medición de parámetros antropométricos, hemodinámicos y pruebas de laboratorio. El principal factor de riesgo cardiovascular identificado fue la dislipidemia (54,24%) seguido de la hipertensión arterial. Aproximadamente el 83,05% de los pacientes tenían bajo riesgo cardiovascular según el Score de Framingham y existía asociación estadísticamente significativa entre el tipo de riesgo cardiovascular y las variables edad, dislipidemia y Diabetes Mellitus.

Palabras clave: VIH, TAR, riesgo cardiovascular, puntuación de Framingham, factores de riesgo cardiovascular.

Summary in English:

An infection by HIV entails a greater predisposition for adverse cardiovascular events and the use of TARV increases such risk. Metabolic disorders as well as the redistribution of body fat and other traditional risk factors are reported in this population.

The objective of this study was to assess the cardiovascular risk in patients with HIV, in an outpatient follow-up in the António Agostinho Neto hospital, for such, a cross descriptive study in 59 seropositive patients selected based on a non probabilistic consecutive sample conducted. The data was collected by means of an interview, hemodynamic and anthropometric measurements and the execution of laboratory tests.

The main cardiovascular risk factor identified was the dyslipidemia (54,24%) followed by hypertension (38.98%). About 83.05% of the patients had low risk cardiovascular according the Framingham score and a significant statistical association was verified between the type of cardiovascular risk and the age, the dyslipidemia and the diabetes mellitus.

Key – words: HIV, TARV, cardiovascular risk, Framingham score, factors of cardiovascular risk.

Lista de Figuras

Figura 1. Justificación del tamaño muestral.....20

Lista de Tablas

Tabla 1. Características socio-demográficas de los pacientes con VIH y uso de TARGA en seguimiento ambulatorio en el Hospital Central “AntónioAgostinho Neto”

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes con VIH y uso de TARGA en seguimiento ambulatorio en el Hospital Central “AntónioAgostinho Neto”

Tabla 3. Prevalencia del riesgo cardiovascular en los pacientes con VIH y uso de TARGA en seguimiento ambulatorio en el Hospital Central “AntónioAgostinho Neto”

Tabla 4. Características relacionadas al uso de TARGA en los pacientes con VIH en seguimiento ambulatorio en el Hospital Central “AntónioAgostinho Neto”

Tabla 5. Asociación entre variables socio-demográficas y tipo de riesgo cardiovascular en los pacientes con VIH en seguimiento ambulatorio en el Hospital Central “AntónioAgostinho Neto”

Tabla 6. Asociación entre factores de riesgo y el tipo de riesgo cardiovascular en los pacientes con VIH en seguimiento ambulatorio en el Hospital Central “AntónioAgostinho Neto”

Tabla 7. Asociación entre el uso de TARGA y el tipo de riesgo cardiovascular en los pacientes con VIH en seguimiento ambulatorio en el Hospital Central “António Agostinho Neto”

Tabla 8. Asociación entre variables clínicas y el tipo de riesgo cardiovascular en los pacientes con VIH en seguimiento ambulatorio en el Hospital Central “AntónioAgostinho Neto”

Tabla 9. Factores de protección frente al riesgo cardiovascular en los pacientes con VIH en seguimiento ambulatorio en el Hospital Central “AntónioAgostinho Neto”

ÍNDICE

1. Introducción	4
1.1 La infección por VIH y el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.....	4
1.1.1 Breve evolución histórica	4
1.1.2 Epidemiología.....	4
1.1.3 Concepto y Evolución natural de la enfermedad.....	5
1.1.4 Tratamiento	6
1.2 La infección por VIH y el riesgo cardiovascular	7
1.3 Factores de riesgo cardiovascular	9
1.3.1 Diabetes Mellitus	9
1.3.2 Dislipidemia.....	11
1.3.3 Hipertensión Arterial Sistémica	12
1.3.4 Obesidad.....	13
1.3.5 Tabaquismo.....	14
1.3.6 Edad y género.....	15
1.3.7 Otros factores de riesgo cardiovascular	15
2. OBJETIVOS.....	17
2.1 Objetivo general:	17
2.2 Objetivos específicos:.....	17

3.	MATERIAL Y MÉTODOS (METODOLOGÍA)	18
3.1	DISEÑO DEL ESTUDIO	18
3.2	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA	18
3.2.1	Pregunta de estudio:	18
3.2.2	Metodología:	18
3.3	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	19
3.4	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:	19
3.5	SELECCIÓN DE LA MUESTRA	20
3.6	JUSTIFICACIÓN DEL TAMAÑO MUESTRAL	20
3.7	MEDICIONES E INTERVENCIONES	21
3.7.1	Variables de estudio:	21
3.8	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	23
3.9	LIMITACIONES DEL ESTUDIO	24
3.10	ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES	24
4.	Resultados	25
4.1	Caracterización de la población y prevalencia de los factores de riesgo	25
4.2	Asociación entre el riesgo cardiovascular (RCV) y las distintas características de los pacientes	28
4.3	Factores de protección frente al riesgo cardiovascular	32
5.	Discusión	35

5.1	La edad y el sexo.....	35
5.2	Las medidas antropométricas.....	36
5.3	La presión arterial.....	37
5.4	La Glucemia.....	37
5.5	El perfil lipídico.....	38
5.6	El riesgo cardiovascular según el Score de Framingham.....	39
6.	Conclusiones.....	40
7.	Bibliografía.....	41

1. INTRODUCCIÓN

1.1 La infección por VIH y el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

1.1.1 Breve evolución histórica

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) se reconoció inicialmente en los Estados Unidos de América, cuando en 1981 se produjo un brote de neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (California y Nueva York) y hubo una incidencia 50 veces mayor de sarcoma de Kaposi en homosexuales previamente sanos (Sepkowitz, 2001). Posteriormente, la enfermedad comenzó a diagnosticarse en algunos grupos que se establecieron con alto riesgo de transmisión: hombres homosexuales, usuarios de drogas intravenosas, receptores de transfusiones de sangre y sus derivados, mujeres que tuvieron contacto sexual con infectados y presos. La causa permaneció desconocida hasta 1983 cuando se aisló un retrovirus T linfotrófico. Actualmente la condición se llama infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el SIDA designa la etapa final de dicha infección.

El VIH, identificado en 1983 como el agente etiológico, fue aislado casi simultáneamente por dos grupos independientes de investigadores, en los Estados Unidos de América y en Francia (Frank Gallo y Luc de Montagnier, respectivamente). En 1984 se estableció como enfermedad de declaración obligatoria, en 1985 se aprobó la primera prueba de detección del virus y en 1987 se aprobó la zidovudina como primer medicamento antirretroviral para uso en humanos con infección por VIH (Blattner *et al*, 1988; Kahn & Walker, 1998).

1.1.2 Epidemiología

Con la rápida progresión desde los primeros casos descritos, en 1996 se estimaba que el número de personas infectadas por el VIH en todo el mundo era de aproximadamente 22,4 millones, en 2000 había ascendido a 24 millones de casos, en 2010 eran 30,7 millones y en 2019 alrededor de 38 millones, de los cuáles 20,7 millones vivían en África central y meridional representando más del 50% del total de infecciones en el mundo (Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida [ONUSIDA], 2020).

El peso de la epidemia mundial de VIH se concentra desproporcionadamente en África subsahariana, con una tasa de nuevas infecciones alrededor del 65% y un 75% del total de muertes en el mundo por VIH/SIDA en el 2017 (ONUSIDA, 2020).

Angola es un país de África Subsahariana cuyo primer caso se detectó en 1985, con un aumento progresivo de nuevas infecciones hasta la fecha. Los datos registrados en la Vigilancia Epidemiológica de rutina apuntaban la existencia de 143.110 personas VIH positivas notificadas entre 1985 y 2011, de las cuales el 39% eran hombres y el 61% mujeres (Instituto Nacional de Lucha contra el SIDA [INLS], 2011). Actualmente, los datos del VIH provienen de la Encuesta de Indicadores Múltiples y de Salud de 2016, donde la prevalencia del VIH en Angola es del 2,0%, se estima en 1,2% en hombres adultos y 2,6% en mujeres. Son aproximadamente 223.350 adultos y 29.103 niños viviendo con el VIH en el país y las estimaciones indican que el 53% (118.476) necesita terapia antirretroviral (INLS, University of North Carolina [UNC], *Family Health International* 360 [FHI360], 2018). En Huíla, la prevalencia es de 1,0% y de los 1255 pacientes seropositivos en seguimiento, 663 han iniciado “tratamiento antirretroviral de gran actividad” (TARGA) (ONUSIDA, 2014).

1.1.3 Concepto y Evolución natural de la enfermedad

El VIH (tipos I y II) es un virus de ARN que pertenece a la familia *Retroviridae*, subfamilia *lentiviridae*. Presenta replicación intracelular dependiente de la enzima transcriptasa inversa, que permite la transcripción e integración del genoma viral a la célula del huésped, permitiendo su replicación, con consecuente inmunosupresión grave, haciendo al huésped susceptible a infecciones oportunistas y neoplasias. El virus afecta preferentemente a los linfocitos T CD4 (T *helper*), debido a su afinidad con las partículas de la envoltura viral (proteínas gp41 y gp120). Sin embargo, otras células infectadas son los linfocitos B y los macrófagos, estos últimos funcionando como reservorios del VIH y sirviendo para su diseminación por el organismo (Kahn & Walker, 1998).

La historia natural de la infección por VIH sin tratamiento antirretroviral (TAR) tiene un amplio espectro de presentaciones clínicas y se estima un tiempo medio de diez años entre la infección y el desarrollo de la enfermedad (Ministerio de la Salud de Brasil, 2018).

Se suele describir la historia natural de la enfermedad en tres fases o estadios:

Fase aguda (primoinfección): ocurre desde la infección hasta la producción de anticuerpos y varía entre 3 a 12 semanas. Se caracteriza por cargas virales elevadas y disminución acentuada del recuento de linfocitos T CD4 (Galiana, 2015). El paciente presenta el llamado síndrome retroviral agudo y es altamente infectante (Ministerio de la Salud de Brasil, 2018).

Fase crónica: de duración variable (5 a 10 años), es una fase de latencia clínica. La velocidad de progresión de la enfermedad desde la infección hasta el SIDA varía dependiendo de factores propios del huésped o del virus, por lo que se han definido 3 grupos de pacientes: los progresores rápidos, los progresores típicos y los no progresores (Galiana, 2015).

Inmunodeficiencia avanzada: es la fase final de evolución y se caracteriza por disminución grave de los linfocitos T CD4 y elevada carga viral. El paciente suele presentar infecciones oportunistas y neoplasias que lo conducen a la muerte (Galiana, 2015; Secretaria de Vigilancia, 2018).

1.1.4 **Tratamiento**

El tratamiento consiste en una combinación de fármacos (comúnmente llamada TARGA) que suprime la replicación del VIH y permite el control de la enfermedad.

Actualmente, hay más de 15 antirretrovirales disponibles que se pueden clasificar en los siguientes grupos: Inhibidores de la transcriptasa inversa (TI), que se distinguen en tres grupos: Análogos de los nucleósidos (ITIAN), Análogos de los nucleótidos (ITIANt) y No análogos de los nucleósidos (ITINN); Inhibidores de la proteasa (IP) que deben ir potenciados con dosis bajas de ritonavir (RTV) o cobicistat (COBI); Inhibidores de la fusión (IF); Inhibidores de la integrasa (IInt) y Antagonistas del correceptor CCR5.

El mecanismo de acción de estos fármacos se centra en el ciclo de replicación viral. El primer fármaco eficaz que surgió en 1987 fue la zidovudina, de la clase de ITIAN. Luego, se desarrollaron los ITINN y en 1995, después de la purificación y cristalización de la enzima proteasa del VIH, se crearon los IP. Ante la farmacorresistencia a las terapias en curso, se

hizo necesario desarrollar fármacos con nuevos mecanismos de acción. Así, en 2003 aparece el primer IF (Enfuvirtide), que bloquea la fusión de la envoltura viral a la membrana celular. A finales de 2007, desarrollaron el IInt (Ratelgravir) y el antagonista del correceptor CCR5 (Maraviroc). También se están estudiando otros IInt, antagonistas de los correceptores CCR5 y CXCR4, inhibidores endógenos (β -quimiocinas) e inhibidores de la maduración (Bevirimat) (Cunico *et al*, 2008; Lopes *et al*, 2008). Sin embargo, a pesar de los beneficios iniciales de la TARGA, los estudios han demostrado que el tratamiento con estos fármacos se asocia con cambios metabólicos como dislipidemia, resistencia a la insulina, hiperglucemia, lipodistrofia (redistribución de la grasa corporal) y obesidad visceral, lo que conlleva un mayor riesgo de sufrir enfermedades coronarias y ateroscleróticas (Smith *et al*, 2004; Beltrán *et al*, 2015; Haser & Sumpio, 2017).

La historia de la infección por el VIH está marcada por dos períodos: antes y después de 1996. En el primer periodo se buscaba el diagnóstico y tratamiento precoz de las enfermedades oportunistas, mientras en el segundo, se busca una mayor eficacia terapéutica con los menores efectos adversos posibles.

La adhesión de los pacientes a esquemas terapéuticos eficaces llevó al aumento en su supervivencia y a la aceleración de la transición epidemiológica. Sin embargo, su mayor longevidad predispone al surgimiento de enfermedades crónicas no transmisibles siendo las cardiovasculares las más prevalentes (Rao *et al*, 2019).

Los cambios cardiovasculares asociados con la propia infección y los efectos cardiológicos adversos de los antirretrovirales han aumentado significativamente la morbilidad y la mortalidad entre los pacientes con VIH (Barbaro & Barbarini, 2001).

2.1 La infección por VIH y el riesgo cardiovascular

El riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares en los pacientes con VIH se debe esencialmente a los siguientes mecanismos: el estado inflamatorio crónico y la activación inmunológica constante característicos de la enfermedad, los efectos adversos de los antirretrovirales, el estilo de vida y la coexistencia de infecciones crónicas (Galiana, 2015; Beltrán *et al*, 2015; Haser & Sumpio, 2017; Mosepele *et al*, 2018).

Con el fin de profundizar en el conocimiento sobre los aspectos inherentes a la infección por el VIH, han surgido estudios cada vez más amplios que buscan correlacionar la infección por el VIH con la enfermedad cardiovascular, y esta con el tratamiento antirretroviral y los factores de riesgo cardiovascular (Rickerts *et al*, 2000; Beltrán *et al*, 2015).

En 2000, Rickerts *et al* analizaron retrospectivamente la incidencia de infarto en 4.993 pacientes con VIH. Ellos han observado un aumento significativo en la tasa de infarto después de la exposición a TARGA. Después de dos años, Holmberg *et al* confirmaron estos mismos hallazgos en una población de 5.672 pacientes seropositivos, mostrando entre los años 1993 y 2002 un aumento significativo en la incidencia de infarto después de 1996.

Fue durante 2003 cuando se publicaron las series más extensas. En noviembre de 2003, se publicaron datos del *Data Collection Adverse Events of Anti-HIV Drugs (DAD)* con evidencia de una correlación positiva entre la duración de la exposición a la TARGA y el riesgo de infarto de miocardio. Cada año de exposición a la TARGA determinó un aumento del 26% en el riesgo relativo de infarto de miocardio durante los primeros cuatro a seis años de exposición. En esta misma cohorte de pacientes, la prevalencia de los factores de riesgo tradicionales de enfermedad coronaria fue alta.

Estos y muchos otros estudios presentaron un gran desafío para el abordaje de los pacientes con VIH, dejando clara la necesidad de garantizar no solo una mayor supervivencia sino también la prevención de las enfermedades cardiovasculares (Rodrigues *et al*, 2009).

Aunque exista una relación comprobada del efecto adverso cardiometabólico de algunos antirretrovirales, actualmente se considera que la TARGA, por disminuir considerablemente el estado inflamatorio y la activación inmunológica en la infección por VIH, puede retrasar o disminuir el surgimiento de complicaciones cardiovasculares en estos pacientes. Es importante considerar el efecto de la propia enfermedad (con o sin TARGA), el estilo de vida y la existencia de otras enfermedades crónicas (Beltrán *et al*, 2015; Haser & Sumpio, 2017; Ghosn *et al*, 2018).

3.1 Factores de riesgo cardiovascular

Los factores de riesgo cardiovascular se subdividen en 2 grandes grupos: No modificables, aquellos que no son susceptibles de modificación y/o eliminación, como edad, sexo, raza y herencia familiar (genética); Modificables, aquellos que pueden ser modificados o mitigados por cambios en el estilo de vida y/o medicamentos como obesidad, Hipertensión Arterial Sistémica (HAS), Diabetes Mellitus (DM), dislipidemia, inactividad física, alcoholismo, tabaquismo, dieta inadecuada, uso de ciertos medicamentos (como los antirretrovirales y los anticonceptivos), estrés mental, entre otros (Avezum *et al*, 2005).

El estudio de Framingham, que comenzó en 1948, fue la piedra angular de la teoría de los factores de riesgo. Aunque actualmente existan otras escalas, el Score de Framingham sigue siendo muy utilizado para estimar el riesgo cardiovascular global y tiene en cuenta la edad, el sexo, los niveles de colesterol sérico (colesterol total y lipoproteínas de alta densidad), la presión arterial sistólica, la presencia de DM y el tabaquismo, o por adaptaciones realizadas por otros investigadores (Capingana, 2007).

1.1.5 Diabetes Mellitus

La DM es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia y asociadas a complicaciones, disfunciones e insuficiencia de diversos órganos, especialmente ojos, riñones, nervios, cerebro, corazón y vasos sanguíneos. Puede resultar de defectos en la secreción y/o acción de la insulina que involucran procesos patógenos específicos, por ejemplo, la destrucción de células beta en el páncreas, resistencia a la acción de la insulina, alteraciones en la secreción de insulina, entre otros.

Los casos de DM se dividen en dos amplias categorías etiopatogénicas: DM tipo 1, anteriormente conocida como diabetes juvenil, y DM tipo 2, conocida como diabetes del adulto. En la práctica clínica, alrededor del 90% de los casos son DM 2, mientras que el 10% restante son DM 1 (Secretaría de Atención a la Salud, 2006).

El diagnóstico de DM en personas con VIH no difiere en relación con la población general. Se consideran criterios diagnósticos dos niveles de glucemia en ayunas superiores o iguales

a 126 mg/dl, realizados en días diferentes. Otros criterios incluyen: glucosa en sangre 2 horas después de la sobrecarga oral con 75 gramos de glucosa, mayor o igual a 200 mg/dl, o valor mayor o igual a 200 mg/dl en una muestra tomada en cualquier momento del día y bajo cualquier condición, siempre que se acompañe de síntomas característicos. Los síntomas clásicos de la diabetes son los mismos que los descritos en la población general: poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso sin causa aparente.

El estado inflamatorio crónico y la desregulación inmunológica del VIH están asociados a la desregulación del metabolismo de la glucosa (Muhammad, Sani & Okeahialam, 2013; Haser & Sumpio, 2017). Además, la exposición a los IP indinavir, ritonavir, atazanavir, los ITIAN zidovudina, didanosina, lamuvidina, estavudina y los ITINN efavirenz y nevirapina parecen incrementar este riesgo por sus efectos adversos. Los ITIAN inhiben la enzima ADN polimerasa- γ , responsable de la replicación del ADN mitocondrial, provocando disfunción mitocondrial; reducen la expresión del ARN mitocondrial adiposo y los genes nucleares involucrados en el metabolismo de los lípidos, con consecuente deposición de grasa, resistencia a la insulina e interferencia con la captación de glucosa en el músculo esquelético. Los IP inhiben la captación de glucosa mediada por insulina periférica a través de la inhibición no competitiva del transportador de glucosa que responde a la insulina (Kumar & Samaras, 2018).

Los datos del *Multicenter AIDS Cohort Study (MACS)* apuntan a un riesgo cuatro veces mayor de desarrollar DM en hombres VIH positivos, en relación con los seronegativos, ajustados por edad y masa corporal (Galiana, 2015). Varios estudios en los últimos 5 años evidenciaron un aumento significativo en la incidencia de pre-diabetes y diabetes entre los pacientes con VIH en TARGA, frecuentemente asociada a la ganancia de peso y con gran impacto en la mortalidad (Achhra *et al*, 2016; McMahon, *et al*, 2018; Nansseu, *et al*, 2018; Park, Zuñiga & García, 2019; Okello *et al*, 2020).

La hiperglucemia es un factor de riesgo importante para el desarrollo de patologías secundarias, incluyendo la enfermedad cardiovascular (Galiana, 2015; Park *et al*, 2019), por lo que es fundamental su monitoreo pre TARGA y a lo largo del tratamiento.

1.1.6 Dislipidemia

Dislipidemia se define como cualquier alteración en los niveles de los lípidos plasmáticos (colesterol, sus fracciones o triglicéridos), ya sea por exceso, por defecto o por alteración en sus funciones (Mach, 2020). Concentraciones elevadas de triglicéridos (TG) plasmáticos, colesterol total (CT) y lipoproteínas de baja densidad (**colesterol** LDL o *c-LDL*) asociadas a una disminución de los valores de lipoproteína de alta densidad (**colesterol** HDL o *c-HDL*) representan un factor de riesgo importante para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares (Delgado, 2004).

Los pacientes infectados por el VIH, especialmente aquellos con enfermedad avanzada y sin el uso de TAR suelen tener una reducción de *c-HDL*, *c-LDL* y CT con un aumento de los TG (Raimundo *et al*, 2010; Bowman & Funderburg, 2019). Los niveles reducidos de *c-HDL* se correlacionan con la activación inmunitaria temprana en el curso de la infección por VIH y están relacionados con el proceso aterosclerótico debido a las diversas funciones de *c-HDL*, como sus actividades antioxidantes y antiinflamatorias.

Con la introducción del TARGA, la dislipidemia se ha vuelto más común y más pronunciada. Su patogenia es multifactorial y compleja, involucrando varios mecanismos desencadenados por estos fármacos, además de la asociación con factores hormonales e inmunológicos, superpuestos en pacientes con predisposición genética (Oh & Hegele, 2007).

La dislipidemia relacionada con el TARGA se caracteriza por hipertrigliceridemia con una reducción de los niveles de *c-HDL* y un aumento de los niveles de CT, con o sin aumento de *c-LDL*. Este patrón se relaciona automáticamente con la resistencia a la insulina y los cambios en la distribución de la grasa corporal, aunque la dislipidemia puede ocurrir sin lipodistrofia evidente y sin resistencia a la insulina (Penzak & Chuck, 2000; Bowman & Funderburg, 2019; Okello *et al*, 2020). Estos cambios proaterogénicos pueden ir acompañados de un aumento de partículas pequeñas y densas de *c-LDL*, lipoproteína (a) y apolipoproteínas B, C-III, E y H (Bowman & Funderburg, 2019).

Los antirretrovirales más involucrados en el desarrollo de dislipidemia son los IP seguidos de los ITIAN y ITINN (Law *et al*, 2006), con consecuente asociación a eventos cardiovasculares adversos (Haser & Sumpio, 2017; Bowman & Funderburg, 2019).

1.1.7 Hipertensión Arterial Sistémica

La HAS es una condición clínica multifactorial caracterizada por niveles elevados y sostenidos de presión arterial (PA). A menudo se asocia con cambios funcionales y/o estructurales en los órganos diana (corazón, cerebro, riñones y vasos sanguíneos) y cambios metabólicos, con el consiguiente aumento del riesgo de eventos cardiovasculares fatales y no fatales (Sociedad Brasileña de Cardiología, Hipertensión y Nefrología [SBCHN], 2010).

La HAS es uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de enfermedades cardíacas y cerebrovasculares. En 2001, alrededor de 7,6 millones de muertes en todo el mundo se atribuyeron al aumento de la PA (54% debido al accidente cerebrovascular y 47% debido a la cardiopatía isquémica - CI), la mayoría en países de desarrollo económico bajo-medio y más de la mitad en individuos entre 45 y 69 años (SBCHN, 2010).

En los pacientes con VIH, la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, la desregulación inmunológica, la inflamación y la disfunción endotelial contribuyen en el desarrollo de HAS (Masenga *et al*, 2020). En la era pre-TARGA se estimó la prevalencia de HAS entre el 20% y el 25%. Sattler *et al* en 2001 y Barbaro & Barbarini en 2006 indicaron que la HAS en pacientes seropositivos puede estar relacionada con lipodistrofia y trastornos metabólicos, especialmente hipertrigliceridemia y resistencia a la insulina resultantes del uso de TARGA, teniendo una prevalencia de 74% en pacientes con TARGA y Síndrome Metabólico. Estudios más recientes apuntan tasas igualmente elevadas, especialmente en países africanos, siendo el factor de riesgo más prevalente en estas poblaciones (Antonello *et al*, 2015; Rodríguez-Arbolí *et al*, 2017; Mathabire *et al*, 2018; Masenga *et al*, 2020)

1.1.8 **Obesidad**

La obesidad es una enfermedad crónica, endocrina y multifactorial, resultante del almacenamiento excesivo de lípidos en el cuerpo. Sus causas fundamentales son cambios en los hábitos nutricionales, factores sociales, conductuales, ambientales, culturales, psicológicos, metabólicos y genéticos, así como una reducción de la actividad física (Capingana, 2007).

La medición del peso, la talla, la circunferencia abdominal (CA) y la circunferencia de la cadera (CC) son parámetros clínicos razonables para la valoración de la obesidad y el riesgo de enfermedades asociadas a ella, como las enfermedades cardiovasculares (Santos, 2005). La relación entre el peso (en kilogramos) y el cuadrado de la estatura (en metros) denominada Índice de Masa Corporal (IMC) es de gran utilidad en la práctica clínica, constituyendo el parámetro más utilizado para el diagnóstico y clasificación de la obesidad (Organización Mundial de la Salud [OMS], 1997), siendo deseable la variación de 18,5 a 24,9 Kg/m². Índices <18,5 son definidores de bajo peso, mientras índices de 25 a 29,9 Kg/m² definen sobrepeso y > 30 Kg/m² obesidad (30,0 - 34,9 Obesidad grado I; 35,0 - 39,9 Obesidad grado II; ≥40,0 Obesidad grado III).

El IMC tiene una buena relación con el riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular (Achhra *et al*, 2016), aunque actualmente algunos autores defienden mediciones más completas de la composición corporal con recurso a la absorciometría dual de rayos X (DEXA) y a la resonancia magnética (Kumar & Samaras, 2018).

Los pacientes con VIH, especialmente después de la introducción de la TARGA, suelen desarrollar una redistribución de la grasa corporal: acumulación en las regiones centrales del cuerpo (lipohipertrofia) y/o disminución de la grasa corporal periférica (lipoatrofia) descrita genéricamente como lipodistrofia (Jaime *et al*, 2004; INLS, 2011).

La lipodistrofia asociada al VIH es un estado de resistencia a la insulina y dislipidemia caracterizado por la acumulación de grasa en las regiones centrales del cuerpo, como el tronco, el abdomen y la región cervical posterior, y pérdida selectiva de grasa subcutánea periférica (Muhammad *et al*, 2013; Beltrán *et al*, 2015; Achhra *et al*, 2016).

La lipodistrofia está presente en el 20% a 35% de los pacientes después de un a dos años con TARGA (Martínez *et al*, 2001), y el tipo y la duración de la TARGA están fuertemente asociados con el desarrollo y severidad de la lipodistrofia siendo los IP y los ITIAN los más involucrados. (Raimundo *et al*, 2010; Haser & Sumpio, 2017; Bowman & Funderburg, 2019).

1.1.9 **Tabaquismo**

El tabaquismo, desde 1993, se considera una dependencia química resultante del uso de sustancias psicoactivas (nicotina) según la décima versión de la Clasificación Internacional de Enfermedades de la OMS (CIE-10). Sin embargo, aunque se trata de una patología, también es uno de los principales factores de riesgo para desarrollar otras enfermedades, especialmente las cardiovasculares, las neoplasias y las respiratorias obstructivas crónicas.

La OMS considera que el tabaquismo es el primer factor de muerte prevenible. Se estima que cada año se producen cuatro millones de muertes relacionadas con el tabaquismo y, si no se reduce el consumo mundial de tabaco, muchas más podrán ocurrir. Aproximadamente una de cada cinco muertes por enfermedad cardiovascular es causada por el tabaquismo, siendo el mismo responsable de aproximadamente un tercio de todas las muertes por infarto de miocardio, lo que ocurre 10 años antes que en las personas no fumadoras.

La nicotina desencadena lesiones en el endotelio de las arterias, a través de un proceso vasoespástico; en los fumadores habituales provoca un aumento de la presión arterial, entre un 6% y un 16% (Rosemberg, 2007). Por otro lado, la nicotina provoca una disminución de la prostaciclina (PIG-2), que es el mayor inhibidor de la agregación plaquetaria, facilitando la formación de trombos; contribuye a la disminución de *c-HDL*, rico en apolipoproteínas AI y AII, que protegen contra la aterosclerosis, al tiempo que promueve un aumento de *c-LDL*, que es un importante factor de aterosclerosis (Rosemberg, 2007).

Algunos estudios han identificado tasas bastante elevadas de tabaquismo entre los pacientes seropositivos, incrementando el riesgo cardiovascular de los mismos (Guimarães *et al*, 2008; Do *et al*, 2016; Nonterah *et al*, 2019; Mbaye *et al*, 2019), por lo que las estrategias de prevención deben estimular de forma intensiva el cese del hábito de fumar.

1.1.10 **Edad y género**

La edad, como el sexo, es un factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares no modificable y extremadamente importante. Con el aumento de la edad hay un aumento importante en el riesgo de eventos cardiovasculares adversos. Fisiopatológicamente, en las arterias ocurren roturas de elastina, proliferación de colágeno, deposición de calcio, pérdida de elasticidad, aumento de rigidez y consecuente aumento de la velocidad de transmisión de la onda de pulso, ya que esta última depende de las propiedades de la pared del vaso (Capingana, 2007).

La población infectada por el VIH evaluada en muchos estudios tiene un rango de edad bajo, lo que no permite evaluar tan bien el impacto de la edad en el aumento del riesgo cardiovascular. Sin embargo, algunos estudios han defendido que el hecho de que estos pacientes tengan una mejor calidad de vida y menos infecciones oportunistas gracias al uso de TARGA ha aumentado su supervivencia y la enfermedad ha adquirido un carácter crónico-degenerativo, aumentando la implicación de enfermedades cardiovasculares. Según algunos investigadores, las personas mayores seropositivas tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares debido a la combinación de envejecimiento, infección por VIH y toxicidad por TARGA (Grabar et al, 2006).

1.1.11 **Otros factores de riesgo cardiovascular**

Los científicos han correlacionado otros marcadores con el alto riesgo de enfermedades cardiovasculares, además de los factores de riesgo tradicionales; marcadores séricos de inflamación, como la proteína C reactiva, el fibrinógeno y la ferritina son algunos de ellos (Folsom, 2001).

La proteína C reactiva ultrasensible (*Hs-CRP*) es un marcador bien conocido de actividad inflamatoria subclínica y puede usarse para predecir complicaciones de la enfermedad aterosclerótica (Blake et al, 2003). En 2003, Feldman y sus colaboradores evaluaron los niveles de *Hs-CRP* en mujeres infectadas por el VIH y concluyeron que la misma puede predecir el riesgo de mortalidad cardiovascular en estas pacientes.

Los pacientes infectados por el VIH tratados con TARGA tienen un aumento de la homocisteína, el activador del plasminógeno tisular (tPA) y el factor antifibrinolítico PAI-1. La hipercoagulabilidad y el proceso inflamatorio crónico son factores que contribuyen a la disfunción endotelial y son un vínculo probable entre la infección por VIH y la enfermedad aterosclerótica. El VIH influye en la función endotelial a través de la activación de monocitos, secreción de citocinas y directamente a través de sus proteínas tat y gp120 (Guimarães, 2009).

2. OBJETIVOS

1. Objetivo general:

Identificar el riesgo cardiovascular de pacientes adultos con VIH en uso de TARGA, a partir de una muestra de individuos en seguimiento ambulatorio en el Hospital Central “Dr. AntónioAgostinho Neto”, en la provincia angoleña de Huíla.

2.1 Objetivos específicos:

- 2.1. Caracterizar la muestra de pacientes con VIH en uso de TARGA según parámetros antropométricos, bioquímicos y hemodinámicos.
- 2.2. Determinar la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en los pacientes de la población en estudio.
- 2.3. Identificar el riesgo cardiovascular de los pacientes con VIH en uso de TARGA según el Score de Framingham y el efecto sobre el mismo de diversas características.

3. MATERIAL Y MÉTODOS (METODOLOGÍA)

3.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional descriptivo transversal llevado a cabo entre *febreroy* julio de 2021 en el área de consulta externa y laboratorio de análisis clínicos del Hospital Central “Dr. António Agostinho Neto” en la provincia angoleña de Huíla.

4.1 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

1.1.1 Pregunta de estudio:

¿Los pacientes con VIH en uso de TARGA tienen un elevado riesgo cardiovascular según el *Score* de Framingham?

1.1.2 Metodología:

Criterios de selección de los estudios:

Tipos de estudios: Se incluyeron artículos originales, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de casos y controles, guías de práctica clínica, informes. Se excluyeron documentarios, revisiones narrativas, fichas técnicas, cartas al editor y editoriales.

Idioma: Se hizo la búsqueda en español, inglés y portugués.

Años: No se establecieron límites de tiempo para la búsqueda.

Estrategia de búsqueda:

Se hizo una búsqueda bibliográfica en base de datos del ámbito sanitario y multidisciplinario, especializadas en revisiones sistemáticas y artículos originales como se describe a continuación:

PubMed/ MedLine:

Palabras-clave utilizadas: "VIH" [MESH] AND "cardiovascular risk" [MESH].

Límites: English OR Spanish OR Portuguese

Cinahl:

Palabras-clave utilizadas: "VIH" [title, abstract] AND "cardiovascular risk" [title, abstract].

Límites: English OR Spanish OR Portuguese

Scopus:

Palabras-clave utilizadas: "VIH" [title, abstract] AND "cardiovascular risk" [title, abstract].

Límites: English OR Spanish OR Portuguese

Por la necesidad de consultar los datos de organizaciones sanitarias internacionales, se hicieron búsquedas adicionales en las páginas web de dichas organizaciones (OMS, ONUSIDA)

Todos los resultados fueron exportados a un gestor de referencias bibliográficas: el END NOTE WEB donde se eliminaron los estudios duplicados.

5.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes con 18 años o más y diagnóstico de infección por el VIH.

Pacientes en seguimiento ambulatorio en el Hospital Central "Dr. António Agostinho Neto" que firmaron la hoja de consentimiento libre e informado.

Pacientes en uso de TARGA por más de seis meses.

6.1 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Todos los pacientes infectados con el VIH en fase terminal y/o en tratamiento por una o más enfermedades oportunistas.

Embarazadas.

Pacientes con discapacidad mental.

Evaluación del riesgo cardiovascular en los pacientes con VIH

7.1 SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Se ha seleccionado una muestra no aleatoria, mediante un muestreo consecutivo de todos los pacientes que cumplían los criterios de inclusión y de forma consecutiva acudieron a la consulta de seguimiento en el Hospital Central “Dr. António Agostinho Neto” en el periodo de estudio.

8.1 JUSTIFICACIÓN DEL TAMAÑO MUESTRAL

Para el cálculo del tamaño muestral, utilizamos el riesgo cardiovascular como referencia. Deseamos conocer la proporción de pacientes con alto riesgo cardiovascular según el Score de Framingham, con una seguridad del 95% y una precisión del 3%. Con base en la revisión bibliográfica hecha en poblaciones de África Subsahariana, con características semejantes a la población de Huíla, la prevalencia de alto riesgo cardiovascular fue de 1,4% (Zhou *et al*, 2015). Finalmente, se hizo uso de la calculadora en Excel de Fisterra para estimar una proporción. El tamaño muestral estimado fue de 55 pacientes y ajustado a las pérdidas (15%) fue de 64 pacientes como se muestra en la Figura 1.

Figura 1. Justificación del tamaño muestral

ESTIMAR UNA PROPORCIÓN

Total de la población (N) <small>(Si la población es infinita, dejar la casilla en blanco)</small>	
Nivel de confianza o seguridad (1- α)	95%
Precisión (d)	3%
Proporción (valor aproximado del parámetro que queremos medir) <small>(Si no tenemos dicha información p=0.5 que maximiza el tamaño muestral)</small>	1%
TAMAÑO MUESTRAL (n)	55

EL TAMAÑO MUESTRAL AJUSTADO A PÉRDIDAS

Proporción esperada de pérdidas (R)	15%
MUESTRA AJUSTADA A LAS PÉRDIDAS	64

*Beatriz López Calviño
Salvador Pita Fernández
Sonia Pértega Díaz
Teresa Seoane Pillado
Unidad de epidemiología clínica y bioestadística
Complejo Hospitalario Universitario A Coruña*

Fuente: Fisterra

9.1 MEDICIONES E INTERVENCIONES

1.1.3 Variables de estudio:

Variables Sociodemográficas:

Edad: variable cuantitativa, continua, expresada en años y obtenida mediante cumplimentación de un cuaderno de recogida de datos.

Sexo: variable cualitativa, nominal, dicotómica (hombre/mujer) y obtenida mediante cumplimentación de un cuaderno de recogida de datos.

Nivel de estudios: variable cualitativa, nominal, politómica (1er ciclo/ 2do ciclo/ Otros) y obtenida mediante cumplimentación de un cuaderno de recogida de datos.

Variables antropométricas:

Peso: variable cuantitativa, continua. Cada individuo se pesó descalzo, con la menor cantidad de ropa posible. El peso fue medido en kilogramos (Kg) en una balanza antropométrica con una capacidad de 220 Kg y una precisión de 100 g.

Talla: variable cuantitativa, continua. Se midió con el individuo en posición ortostática, la espalda contra el estadiómetro, fijado en la balanza, con una altura máxima de 2 metros (m).

Índice de masa corporal (IMC): se obtuvo a partir de las medidas de peso y talla, en las que el peso, en kilogramos, fue dividido por el cuadrado de la talla, en metros ($IMC = \text{peso (Kg)} / \text{talla}^2 \text{ (m)}$).

El resultado se evaluó de acuerdo con la clasificación propuesta por la OMS <18,5 Bajo peso; 18,5 – 24,9 Peso normal; 25,0 – 29,9 Pre obesidad o Sobrepeso; 30,0 – 34,9 Obesidad grado I; 35,0 – 39,9 Obesidad grado II y $\geq 40,0$ Obesidad grado III.

Circunferencia abdominal (CA): variable cuantitativa, continua. Fue obtenida con el individuo de pie, el abdomen relajado, los brazos relajados a los lados del tronco, la cinta colocada horizontalmente en el punto medio entre el borde inferior de la última costilla y la cresta ilíaca. Su resultado será evaluado según lo propuesto por el *National Cholesterol, Education*

Program Adult Treatment - Panel III (NCEP III) y se consideró obesidad abdominal si >102 cm para hombres y >88 cm para mujeres.

Circunferencia de la cadera (CC): variable cuantitativa, continua. Fue obtenida con el individuo dispuesto como en el parámetro anterior, la cinta métrica colocada horizontalmente alrededor de la cadera en la parte más prominente de las protuberancias de los grandes trocánteres del fémur.

Relación cintura-cadera (RCC): Se obtuvo dividiendo el valor de la circunferencia de la cintura por el valor de la circunferencia de la cadera y se evaluó de acuerdo con los valores de corte propuestos por la OMS y considerados cambiados si $RCC >0,90$ para hombres y $>0,85$ para mujeres.

Variables hemodinámicas

PA y Frecuencia cardíaca (FC): variables cuantitativas, continuas. Fueron obtenidas con un esfigmomanómetro digital que muestra la presión arterial sistólica (PAS), la presión arterial diastólica (PAD) y la FC. La PA y la FC se midieron con el individuo en reposo y antes de la extracción de sangre, para evitar cualquier factor de estrés. Los estándares de la OMS se adoptaron como valores normales.

Variables bioquímicas (analíticas)

Perfil lipídico, glucemia en ayunas, ácido úrico, urea y creatinina: variables cuantitativas, continuas.

Recolección de sangre: de cada individuo en ayunas de 10 a 14 horas se recolectaron 10-12 ml de sangre venosa, mediante punción venosa profunda en el antebrazo utilizando tubos de vacío para realizar el análisis del perfil lipídico (CT, c-HDL, c-LDL, TG), glucosa en sangre, ácido úrico, urea y creatinina. Para el análisis bioquímico se utilizó un método enzimático ultravioleta y la lectura se realizó mediante un espectrofotómetro semiautomático de Biosystems, con una longitud de onda entre 340 a 700 nm

Los valores obtenidos fueron evaluados de acuerdo con la IV Guía Brasileña sobre dislipidemias.

Variables inmunológicas:

Conteo de CD4 y de CD8. Terapéutica antirretroviral: Lamentablemente por indisponibilidad del laboratorio del hospital en el periodo de estudio no se pudo obtener estas variables.

Las fuentes de información utilizadas fueron: observación directa (por exploración física y exámenes complementarios) y un cuestionario de recogida de datos.

La colecta de datos fue hecha por la investigadora, en visitas semanales al servicio de seguimiento ambulatorio de pacientes con VIH y por el equipo multidisciplinario de dicho servicio en el Hospital Central “Dr. Antônio Agostinho Neto” durante el periodo de estudio.

10.1 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico de los datos se realizó mediante el paquete estadístico R versión 3.5.2 (R Core Team, 2020) mediante la plataforma independiente para análisis estadísticos R Commander (Fox, 2005).

Se realizó un estudio exploratorio de las variables en estudio. La evaluación de normalidad de las variables cuantitativas se efectuó de manera gráfica (histograma y gráfico Q-Q) y analítica mediante el test de Shapiro-Wilks. Las variables cuantitativas que seguían una distribución normal se expresaron como medias \pm desviación estándar (sd) y los correspondientes intervalos de confianza para las medias al 95% (IC(95%)). Aquellas variables que no se ajustaron a la normalidad se expresaron a partir de la mediana y el correspondiente Rango Intercuartílico (IQR). Las variables cualitativas se expresaron en forma de frecuencias absolutas (n) y porcentajes (%) junto con los correspondientes intervalos de confianza al 95% (IC(95%)).

Se realizó un análisis bivalente para estudiar la asociación entre variables cualitativas mediante la prueba Chi-cuadrado de Pearson. En caso de no poder utilizar este procedimiento por no cumplirse los condicionantes de tamaño muestral, se utilizó la prueba

exacta de Fisher. Para relacionar el tipo de riesgo cardiovascular con las variables clínicas cuantitativas, se aplicó el test ANOVA o su alternativa no paramétrica de Kruskal Wallis en caso de no satisfacerse la condición de normalidad.

Para detectar factores de moderado/alto riesgo cardiovascular se estimó el riesgo relativo (RR) considerando distintos factores y se obtuvo su intervalo de confianza al 95% (IC (95%)).

Se estableció un valor de $\alpha=0,05$, es decir, p-valor $<0,05$ como el valor de significancia estadística.

11.1 LIMITACIONES DEL ESTUDIO

En este estudio, se pueden observar sesgos de selección por el hecho de que sólo se estudiaron a los pacientes que fueron al hospital, dejando fuera a aquellos que, por algún motivo, no irán al hospital en el periodo de estudio.

De igual manera, se pueden observar sesgos de información por el hecho de utilizar varios técnicos del hospital para la recogida de los datos sin una formación previa de los mismos acorde a los objetivos del estudio.

12.1 ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

Se elaboró un formulario de consentimiento informado (Ver anexo I) de los pacientes, donde se aclaró la naturaleza del estudio, sus objetivos y procedimientos. Se garantizó a los participantes el anonimato y la confidencialidad de sus respuestas de acuerdo con las directrices de la Declaración de Helsinki y las pautas éticas internacionales para la investigación biomédica con seres humanos del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud OMS (CIOMS-OMS).

Los aspectos éticos y operacionales del estudio fueron evaluados y aprobados por el Área Científica Pedagógica del Hospital Universitario “Dr. António Agostinho Neto” y por la Dirección General del mismo Hospital (Ver anexo II y III).

4. RESULTADOS

1. Caracterización de la población y prevalencia de los factores de riesgo

De los 70 pacientes evaluados se excluyeron 11, en los que faltaban datos de las variables utilizadas en el cálculo del riesgo cardiovascular según el Score de Framingham, ya sea por no presentarse a la hora de realizar los exámenes de laboratorio o por errores en el procesamiento de sus muestras. Los 59 pacientes estudiados fueron caracterizados según parámetros socio-demográficos (Tabla 1), siendo 48 (81,36%) mujeres, con una media para la edad de 47,96 (sd=9,5); 55 (93,22%) pertenecen a la raza negra y 4 (6,78%) a la raza mestiza; 24 pacientes (40,68%) están entre los 40 y 49 años de edad, mientras 7 (11,86%) tienen edad inferior a 30 años o superior a 59 años; 40 (67,80%) han estudiado hasta el 1er ciclo mientras 6 (10,17%) nunca han estudiado o lo han hecho hasta el nivel superior.

Tabla 1. Características socio-demográficas de los pacientes con VIH y uso de TARGA en seguimiento ambulatorio en el Hospital Central “AntônioAgostinho Neto”

Variables	n=59	
Edad, años	47,96 (sd=9,5) 47,00 (IQR=13,50)	IC (95%)=[45,51; 50,43]
Grupo etario n (%)		
30-39 años	8 (13,56%)	IC(95%)=[7,03%; 24,54%]
40-49 años	24 (40,68%)	IC(95%)=[29,09%; 53,41%]
50-59 años	20 (33,90%)	IC(95%)=[23,14%; 46,63%]
Otros	7 (11,86%)	IC(95%)=[5,87%; 22,52%]
Sexo n (%)		
Mujeres	48 (81,36%)	IC(95%)=[69,62%; 89,26%]
Raza n (%)		
Negra	55 (93,22%)	
Mestiza	4 (6,78%)	IC(95%)=[2,66%; 16,18%]
Nivel de estudios n (%)		
1er ciclo	40 (67,80%)	IC(95%)=[55,11%; 78,31%]
2do ciclo	13 (22,03%)	IC(95%)=[13,3%; 34,13%]
Otros	6 (10,17%)	IC(95%)=[4,75%; 20,46%]

Según las variables clínicas estudiadas (Tabla 2 y Tabla 3), las medidas antropométricas están mayoritariamente en el rango de la normalidad, 27,12% refirieron antecedentes personales de enfermedad cardiovascular y 49,15% historia familiar de enfermedad cardiovascular (hermanos y/o padres). Sin embargo, las mediciones de la PA, la antropometría y los parámetros bioquímicos evidenciaron 38,98% de HTA, 54,24% de Dislipidemia, 6,78% de DM, y 1,69% de Obesidad. Ninguno de los pacientes refirió hábitos tabáquicos en el último año, pero 18,64% son ex fumadores. La gran mayoría presentó bajo riesgo cardiovascular según el *Score* de Framingham (83,05%), mientras 6,78% presentaron alto riesgo cardiovascular.

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes con VIH y uso de TARGA en seguimiento ambulatorio en el Hospital Central “AntônioAgostinho Neto”

Variables	n=59	
Medidas antropométricas		
Peso, Kg	59,63(sd=9,8)	IC(95%)=[57,08; 62,19]
Talla, m	1,67 (sd=0,08) 1,66 (IQR=0,08)	IC(95%)=[1,65; 1,69]
IMC, Kg/m ²	21,40 (sd=3,40)	IC(95%)=[20,51; 22,28]
IMC1 n (%)		
Bajo peso	10 (16,95%)	IC(95%)=[9,48%; 28,46%]
Normal	41 (69,49%)	IC(95%)=[56,85%; 79,75%]
Otros	8 (13,56%)	IC(95%)=[7,03%; 24,54%]
CA, cm	79,59 (sd=11,94) 78,50 (IQR=16,00)	IC(95%)=[76,45; 82,73]
CC, cm	90,17 (sd=13,05) 90,00 (IQR=17,25)	IC(95%)=[86,74; 93,60]
Presión arterial		
PAS, mmHg	136,00 (sd=23,67)	IC(95%)=[129,83; 142,17]
PAD, mmHg	86,00 (sd=14,87)	IC(95%)=[82,13; 89,88]
Parámetros de laboratorio		
Glucemia, mg/dl	99,70 (sd=17,33) 98,00 (IQR=16,50)	IC(95%)=[95,18; 104,21]
Urea, mg/dl	25,58 (sd=13,78) 23,80 (IQR=13,35)	IC(95%)=[21,99; 29,17]
Creatinina, mg/dl	1,58 (sd=0,99) 1,39 (IQR=0,48)	IC (95%)=[1,33; 1,84]
Ácido úrico, mg/dl	5,37 (sd=1,34) 5,25 (IQR=2,00)	IC (95%)=[5,02; 5,72]
CT, mg/dl	148,36 (sd=36,79)	IC(95%)=[138,77;

		157,94]
c-LDL, mg/dl	59,51 (sd=18,38) 54,50(IQR=20,90)	IC (95%)=[54,72; 64,31
c-HDL, mg/dl	39,62 (sd=10,80)	IC(95%)=[36,80; 42,43]
TG, mg/dl	118,31(sd=44,62) 119,00(IQR=54,50)	IC(95%)=[106,68; 129,93]

Tabla 3. Prevalencia del riesgo cardiovascular en los pacientes con VIH y uso de TARGA en seguimiento ambulatorio en el Hospital Central “AntônioAgostinho Neto”

Variables	n=59	
Factores de riesgo cardiovascular		
HTA n (%)		
No	36 (61,02%)	IC(95%)=[48,27%; 72,42%]
Diabetes n (%)		
No	55 (93,22%)	IC(95%)=[83,83%; 97,33%]
Dislipidemia n (%)		
Sí	32 (54,24%)	IC(95%)=[33,70%; 58,34%]
Tabaquismo n (%)		
Ex fumador	11 (18,64%)	IC(95%)=[10,74%; 30,38%]
Obesidad n (%)		
No	58 (98,31%)	IC(95%)=[91,00%; 99,70%]
Antecedentes Personales de Enfermedad Cardiovascular n (%)		
No	43 (72,88%)	IC(95%)=[60,40%; 82,56%]
Historia Familiar de Enfermedad Cardiovascular n (%)		
Sí	29 (49,15%)	IC(95%)=[36,84%; 61,57%]
No	5 (8,47%)	IC (95%)=[3,67%; 18,35%]
Desconoce	25 (42,37%)	IC(95%)=[30,61%; 55,07%]
Riesgo cardiovascular en 10 años	5,98 (sd=5,35) 4,00 (IQR=6,00)	IC(95%)=[4,59; 7,38]
Tipo de Riesgo Cardiovascular n (%)		
Bajo	49 (83,05%)	IC(95%)=[71,54%; 90,52%]
Moderado	6 (10,17%)	IC (95%)=[4,75%; 20,46%]
Alto	4 (6,78%)	IC (95%)=[2,67%; 1,62%]

Evaluación del riesgo cardiovascular en los pacientes con VIH

En los parámetros relacionados con la TARGA (Tabla 4), el tiempo medio de uso fue de 7,3 años (IC al 95%: [6,13; 8,49]) y la combinación TDF+3TC+EFV fue la TARGA más usada (83,05%).

Tabla 4. Características relacionadas al uso de TARGA en los pacientes con VIH en seguimiento ambulatorio en el Hospital Central “AntônioAgostinho Neto”

Variables	N=59	
Tiempo de TARGA, años	7,31(sd=4,53) 7,00 (IQR=7,00)	IC (95%)=[6,13; 8,49]
Tiempo de TARGA		
≥ 5 Años	40 (67,80%)	IC(95%)=[55,11; 78,31]
Tipo de TARGA n (%)		
TDF+3TC+EFV	49 (83,05%)	
Otros	10 (16,95%)	IC(95%)=[9,48%; 28,46%]

2. Asociación entre el riesgo cardiovascular (RCV) y las distintas características de los pacientes

En la Tabla 5, se observa la asociación entre el RCV y las características socio-demográficas de los pacientes. La distribución del tipo de riesgo cardiovascular depende de forma significativa del grupo etario. Se observa que los grupos etarios más viejos tuvieron mayor prevalencia de moderado y alto riesgo cardiovascular al compararlos con los grupos más jóvenes. La gran mayoría de los hombres tuvieron bajo riesgo cardiovascular, al igual que las mujeres, aunque en estas el porcentaje de alto riesgo fue ligeramente mayor que el correspondiente en los hombres. Sin embargo, no hubo evidencia estadísticamente significativa de asociación entre el RCV y el sexo. Los pacientes de raza negra y aquellos con un nivel de estudios entre el 1er y el 2do ciclo, fueron los de mayor riesgo cardiovascular, aunque sin significancia estadística.

Tabla 5. Asociación entre variables socio-demográficas y tipo de riesgo cardiovascular en los pacientes con VIH en seguimiento ambulatorio en el Hospital Central “AntônioAgostinho Neto”

Variables socio-demográficas	Total n (%)	Tipo de riesgo cardiovascular – Score de Framingham			p-valor
		Bajo	Moderado	Alto	
Grupo etario n (%)					
30-39 años	8 (13,56%)	8(100%)	0(0%)	0(0%)	0,0032
40-49 años	24 (40,68%)	24(100%)	0(0%)	0(0%)	
50-59 años	20 (33,90%)	13(65%)	5(25%)	2(10%)	
Otros	7 (11,86%)	4 (57,1%)	1(14,3%)	2(28,6%)	
Sexo n (%)					
Mujeres	48 (81,36%)	39 (81,2%)	6 (12,5%)	3 (6,2%)	0,6476
Hombres	11 (18,64%)	10 (90,9%)	0 (0%)	1 (9,1%)	
Raza n (%)					
Negra	55 (93,22%)	46 (83,6%)	5 (9,1%)	4 (7,3%)	0,5345
Mestiza	4 (6,78%)	3 (75%)	1 (25%)	0 (0%)	
Nivel de estudios n (%)					
1er ciclo	40 (67,80%)	34 (85%)	3 (7,5%)	3 (7,5%)	0,396
2do ciclo	13 (22,03%)	11 (84,6%)	1 (7,7%)	1 (7,7%)	
Otros	6 (10,17%)	4 (66,7%)	2(33,3%)	0 (0%)	

Al estudiar la asociación entre factores de riesgo y el Score de Framingham (Tabla 6), se observó que entre los pacientes hipertensos y con dislipidemia la gran mayoría fue clasificada de bajo riesgo, mientras en los diabéticos el alto riesgo se observó en la totalidad de ellos. El único paciente con obesidad fue de moderado riesgo mientras el hecho de haber sido fumador no reveló una relación estadísticamente significativa con el tipo de riesgo. Sin embargo, se ha evidenciado una asociación estadísticamente significativa entre el RCV y la Diabetes y, entre el RCV y la Dislipidemia.

Tabla 6. Asociación entre factores de riesgo y el tipo de riesgo cardiovascular en los pacientes con VIH en seguimiento ambulatorio en el Hospital Central “AntônioAgostinho Neto”

Factores de riesgo cardiovascular	Tipo de riesgo cardiovascular – Score de Framingham			p-valor
	Bajo	Moderado	Alto	
HTAn (%)				
Sí	16 (69,6%)	4 (17,4%)	3 (13%)	0,0879
No	33 (91,7%)	2 (5,6%)	1 (2,8%)	
Diabetesn (%)				
Sí	0 (0%)	0 (0%)	4 (100%)	0,0000022
No	49 (89,1%)	6 (10,9%)	0 (0%)	
Dislipidemian (%)				
Sí	23 (71,9%)	5 (15,6%)	4 (12,5%)	0,0457
No	26 (96,3%)	1 (3,7%)	0 (0%)	
Tabaquismo n (%)				
Ex fumador	10 (90,9%)	0 (0%)	1 (9,1%)	0,6476
No fumador	39 (81,2%)	6 (12,5%)	3 (6,2%)	
Obesidadn (%)				
Sí	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0,1695
No	49 (84,5%)	5 (8,6%)	4 (6,9%)	
Antecedentes Personales de Enfermedad Cardiovascular n (%)				
Sí	12 (75%)	2 (12,5%)	2 (12,5%)	0,444
No	37 (86%)	4 (9,3%)	2 (4,7%)	
Historia Familiar de Enfermedad Cardiovascularn (%)				
Sí	25 (86,2%)	4 (13,6%)	0 (0%)	0,2076
No	5 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	
Desconoce	19 (76,0%)	2 (8%)	4 (16%)	

En la Tabla 7, se evalúa la asociación entre el RCV y el uso de TARGA. Todos los pacientes utilizaron TARGA en los últimos 6 meses constituidos por 2 ITIAN y 1 ITINN. Aquellos que presentaron alto riesgo cardiovascular, estuvieron todos expuestos al TARGA con TDF+3TC+EFV, dicha asociación no fue estadísticamente significativa. De igual modo, 75% de los pacientes con alto riesgo cardiovascular estuvieron expuestos al TARGA por periodo igual o superior a 5 años, pero sin significancia estadística.

Tabla 7. Asociación entre el uso de TARGA y el tipo de riesgo cardiovascular en los pacientes con VIH en seguimiento ambulatorio en el Hospital Central “Antônio Agostinho Neto”

TARGA	Tipo de riesgo cardiovascular – Score de Framingham			p-valor
	Bajo	Moderado	Alto	
Tipo de TARGAn (%)				0,6315
TDF+3TC+EFV	39 (79,6%)	6 (12,2%)	4 (8,2%)	
Otros	0 (0%)	10 (100%)	0 (0%)	
Tiempo de TARGAn (%)				1
<5 Años	16 (84,2%)	2 (10,5%)	1 (5,3%)	
≥ 5 Años	33 (82,5%)	4 (10%)	3 (7,5%)	

Al evaluar si existe asociación entre las variables clínicas y el tipo de RCV (Tabla 8), se observó relación estadísticamente significativa con la CA, la PAS y la glucemia, apreciándose valores medios más elevados de estas variables en pacientes de riesgo más alto.

Tabla 8. Asociación entre variables clínicas y el tipo de riesgo cardiovascular en los pacientes con VIH en seguimiento ambulatorio en el Hospital Central “AntônioAgostinho Neto”

Variables	Tipo de riesgo cardiovascular – Score de Framingham			p-valor
	Bajo	Moderado	Alto	
Medidas antropométricas				
Peso, Kg	58,55 (sd= 8,46)	62,17 (sd=17,08)	69,13(sd= 8,76)	0,0916
Talla, m	1,67(sd=0,09)	1,67(sd=0,04)	1,70 (sd=0,08)	0,7162
IMC, Kg/m ²	21,05(sd=2,83)	22,48 (sd=6,44)	24,06 (sd=3,49)	0,167
CA, cm	77,85 (sd= 10,66)	82,83 (sd=14,16)	95,50 (sd=13,63)	0,0114
CC, cm	89,21(sd=12,88)	89,00 (sd=13,91)	103,50 (sd= 7,77)	0,105
Presión arterial				
PAS, mmHg	131,41(sd=20,68)	163,00(sd=31,42)	151,75 (sd=14,66)	0,00216
PAD, mmHg	84,08 (sd=14,07)	96,00 (sd=17,08)	94,50 (sd=16,22)	0,0873
Parámetros de laboratorio				
Glucemia, mg/dl	95,98(sd=11,94)	99,00 (sd=12,12)	146,25 (sd=12,89)	0,003779
Urea, mg/dl	25,32(sd=14,75)	27,33 (sd= 6,06)	26,10 (sd=10,78)	0,4642
Creatinina, mg/dl	1,59 (sd=1,05)	1,71 (sd=0,76)	1,27 (sd=0,32)	0,5203
Ácido úrico, mg/dl	5,25 (sd=1,36)	5,47 (sd=0,97)	6,69 (sd=0,99)	0,06976
CT, mg/dl	146,25(sd=32,81)	162,33 (sd=55,3)	153,25 (sd=57,86)	0,586
c-LDL, mg/dl	57,56(sd=15,84)	71,58 (sd=27,13)	65,35 (sd=29,93)	0,5341
c-HDL, mg/dl	40,23 (sd=11,30)	34,90 (sd= 7,82)	39,18(sd= 7,68)	0,528
TG, mg/dl	114,69 (sd=43,88)	142,50(sd=44,09)	126,25 (sd=54,51)	0,1821

3. Factores de protección frente al riesgo cardiovascular

Para saber hasta qué punto las variables en estudio constituyen factores de protección o de riesgo de presentar moderado-alto riesgo cardiovascular, se ha calculado el Riesgo Relativo (RR) y el correspondiente intervalo de confianza al 95% (Tabla 9). No tener HTA, Diabetes ni Dislipidemia son factores protectores estadísticamente significativos, mientras el sexo, la raza, los antecedentes personales y familiares de ECV así como el tiempo de uso de TARGA no evidenciaron resultados estadísticamente significativos.

Tabla 9. Factores de protección frente al riesgo cardiovascular en los pacientes con VIH en seguimiento ambulatorio en el Hospital Central “AntônioAgostinho Neto”

Variables	Tipo de riesgo cardiovascular – Score de Framingham		RR	IC	p-valor
	Bajo	Moderado-Alto			
Sexo n (%)					
F	39 (81,25%)	9 (18,75%)	2,06	IC (95%)=[0,29; 14,63]	0,67
M	10 (90,91%)	1 (9,09%)			
Raza n (%)					
Negra	46 (83,64%)	9 (16,36%)	0,65	IC (95%)=[0,25; 9,24]	0,534
Mestiza	3 (75%)	1 (25%)			
HTA n (%)					
Sí	16 (69,56%)	7 (30,43%)	3,65	IC (95%)=[1,05; 12,5]	0,037
No	33 (91,67%)	3 (8,33%)			
Diabetes n (%)					
Sí	0 (0%)	4 (100%)	0,1	IC (95%)=[0,05; 0,23]	0
No	49 (89,09%)	6 (10,91%)			
Dislipidemia n (%)					
Sí	23 (71,87%)	9 (28,12%)	7,60	IC (95%)=[1,02; 50]	0,016
No	26 (96,3%)	1 (3,7%)			
Tabaquismo n (%)					
Ex fumador	10 (90,91%)	1 (9,09%)	0,48	IC (95%)=[0,07; 3,44]	0,67
No fumador	39 (81,25%)	9 (18,75%)			
Obesidad n (%)					
Sí	0 (0%)	1 (100%)	0,16	IC (95%)=[0,09; 0,28]	0,169
No	49 (84,48%)	9 (15,52%)			
Antecedentes Personales de Enfermedad Cardiovascular n (%)					
Sí	12 (75%)	4 (25%)	0,56	IC (95%)=[0,18; 1,72]	0,436
No	37 (86,05%)	6 (13,95%)			
Tiempo de TARGAn (%)					
<5 Años	16 (84,21%)	3 (15,78%)	0,90	IC (95%)=[0,32; 3,82]	1
≥ 5 Años	33	7 (17,5%)			

(82,5%)

5. DISCUSIÓN

1. La edad y el sexo

Nuestra muestra, mayoritariamente constituida por mujeres, de la raza negra, con edades comprendidas entre los 40 y los 49 años, se asemeja a estudios realizados en pacientes con VIH en otras realidades africanas (Muhammad, Sani & Okeahialam, 2013; Dobe *et al*, 2020; Vos *et al*, 2020).

Según el informe de la ONUSIDA del 2020, los adultos jóvenes y particularmente las mujeres, son los más afectados por la epidemia del VIH/SIDA en el África central y meridional. En Angola, los datos son concordantes (INLS, UNC, FHI360, 2018). Esta efeminización de la epidemia puede estar relacionada con las características epidemiológicas propias de la región subsahariana, donde las mujeres son las más propensas a la transmisión heterosexual del VIH, poseen bajo nivel de estudios, desconocen o no aplican correctamente las medidas de prevención y generalmente tienen difícil acceso a los cuidados primarios de salud.

Los estudios realizados entre pacientes con VIH de los países occidentales revelan mayor prevalencia de la enfermedad y sus complicaciones cardiovasculares en los hombres adultos jóvenes (Rao *et al*, 2019).

La edad avanzada constituye el principal factor de riesgo no modificable en la génesis de la aterosclerosis. En nuestro estudio, su asociación con el riesgo cardiovascular fue estadísticamente significativa. Sin embargo, evaluarla en los pacientes seropositivos exige prudencia, pues en los contextos donde son mayoritariamente jóvenes las tasas de eventos cardiovasculares adversos puede ser subestimada. Por otro lado, como la TARGA ha incrementado la supervivencia de estos pacientes y seguramente será usada por décadas, incrementará el riesgo de eventos cardiovasculares a largo plazo como se ha evidenciado en el estudio DAD, haciendo imprescindible la identificación temprana de los pacientes de riesgo y la optimización de su seguimiento.

2. Las medidas antropométricas

Los pacientes evaluados presentaron medias cercanas a la normalidad en las variables peso, talla, CA, CC e IMC. Según el IMC, 69,49% estaban dentro de los límites de normalidad, con una media de 21,40 (sd=3,40) e IC (95%)=[20,51; 22,28], pero 13,56% tenían sobrepeso y obesidad. Todos los pacientes con sobrepeso y obesidad eran mujeres, aunque sin significancia estadística.

Estudios realizados demuestran variabilidad en el sobrepeso y obesidad entre los pacientes seropositivos, pero mayor prevalencia en mujeres. En 2013 Muhammad, Sani, & Okeahialamhan encontraron una prevalencia de obesidad del 11% en una población de seropositivos en uso de TARGA en Nigeria. En 2015 Koethe *et al* publicaron un estudio que evaluó datos de 14.084 pacientes seropositivos de 17 cohortes en Estados Unidos y Canadá entre 1998 y 2010, evidenciando una alta prevalencia de sobrepeso (31%) y obesidad (17%) y su incremento a lo largo de los años y del uso de TARGA. En el sur de Uganda, Muyanja *et al*(2015) encontraron un 12% de obesidad en pacientes seropositivos por ellos evaluados. Estos resultados variables entre países desarrollados y subdesarrollados sugieren que el estilo de vida y las costumbres de cada región influyen en el perfil nutricional de su población. Los pacientes de países con menor actividad física y mayor consumo de alimentos ricos en grasas saturadas, sal y azúcar tienen mayor riesgo para desarrollar sobrepeso y obesidad, añadidos al efecto de ganancia de peso asociada a la TARGA (Koethe *et al*, 2016; Achhra *et al*, 2016; Dobe *et al*, 2020; Okello *et al*, 2020; Bourgiet *al*, 2020; Martínez-Sanz *et al*, 2021).

El hecho de que gran parte de nuestra muestra tenga un peso dentro de los límites de la normalidad corrobora la idea de que la introducción de la TARGA ha incrementado la ganancia de peso. Sin embargo, este aumento de peso es desproporcionado, resultando en obesidad visceral, lipodistrofia y subsecuente trastorno del metabolismo glucídico (Okello *et al*, 2020).

El IMC y la CA son buenos marcadores para el diagnóstico de obesidad visceral y síndrome metabólico, fuertemente asociados al desarrollo de enfermedades cardiovasculares y metabólicas (Kumar & Samaras, 2018; Okello *et al*, 2020).

3. La presión arterial

La prevalencia de HTA en nuestro estudio fue alta, en 38,98%, mayoritariamente en mujeres y después de los 40 años. En concordancia con estos resultados, un metanálisis ha evaluado 49 estudios publicados entre 2011y 2016, incluyendo 63.554 pacientes de América, Europa, África y Asia. En él, se ha verificado una prevalencia de HTA en pacientes seropositivos en uso de TARGA alrededor del 35% (Xu, Chen & Wang, 2017 por Okello *et al*, 2020).

Muronya *et al* en el 2011, encontraron una prevalencia de HTA del 45,9% entre 179 pacientes seropositivos en Malawi, mientras Pierre *et al* (2019) relataron una prevalencia del 58% de HTA entre 385 pacientes seropositivos de Haití.

Semejante a nuestro estudio, los pacientes tenían largo tiempo de uso de TARGA y mayor prevalencia en las mujeres y en aquellos con edad más avanzada. Sin embargo, Antonello *et al* en el 2015 analizaron los prontuarios de 1.009 pacientes seropositivos del sur brasileño, evidenciando una prevalencia del 22,5% de HTA; Rodríguez-Arbolí *et al* evaluaron en el 2017 una población rural de Tanzania con evidencia del 12% de HTA al inicio del estudio y más del 9,6% durante el seguimiento de la cohorte (231 días de media) siendo desconocedores de su HTA más del 50% de los diagnosticados. En 2018, Mathabire Rücker *et al* refirieron la prevalencia del 19,5% de HTA entre 379 pacientes seropositivos con más de 10 años con TARGA, pero igual que en Tanzania, un 60% lo desconocía. La diferencia en la prevalencia de la HTA puede estar relacionada con las características de base de cada población, al tiempo de infección y de tratamiento por el VIH (Pierre *et al*, 2019).

4. La Glucemia

El valor de la glucemia en ayunas estuvo mayoritariamente dentro de los límites de la normalidad. Solamente un 6,78% tenían hiperglucemia.Hyle *et al* (2019) encontraron una

prevalencia del 6% de DM entre 458 pacientes seropositivos de África del Sur. Resultados de otros estudios aportan datos concordantes, evidenciando baja prevalencia de DM entre los pacientes seropositivos, generalmente entre 1,2% a 12,5% (Muronya *et al*, 2011; McMahon *et al*, 2018; Dobe *et al*, 2020). En nuestro estudio, estos valores pueden estar relacionados a una menor prevalencia de sobrepeso y obesidad y al uso de TARGA sin IP, frecuentemente asociado a alteraciones importantes del metabolismo de la glucosa y de resistencia insulínica.

Aunque baja, la incidencia de DM se asocia a menudo a la ganancia de peso y parece incrementar hasta tres veces más el riesgo cardiovascular entre los pacientes seropositivos (McMahon *et al*, 2018; Nansseu *et al*, 2018). En nuestro estudio hubo una relación estadísticamente significativa entre DM y el tipo de riesgo cardiovascular, siendo el hecho de no padecer de la enfermedad un factor de protección.

5. El perfil lipídico

Las alteraciones de los lípidos fueron el factor de riesgo más prevalente, con un 54,24% y el bajo c-HDL la alteración más observada. Fiseha *et al* (2021) obtuvieron resultados similares en Etiopia al encontrar un 59,9% de dislipidemia entre 392 pacientes en uso de TARGA de primera línea.

Hamooya *et al* (2019) realizaron de abril a diciembre de 2019 un estudio transversal con 597 pacientes seropositivos en Zambia para evaluar el perfil de c-HDL entre los adultos más jóvenes y los más viejos. Ellos encontraron bajo c-HDL en un 60% de los jóvenes (mediana de la edad de 21 años) y en 38% de los adultos (mediana de la edad de 46 años). Los mismos autores, evaluaron el síndrome metabólico en 1.108 pacientes seropositivos (mediana de la edad de 41 años) en 24 unidades sanitarias en Zambia, y publicaron sus resultados en 2021 evidenciando una prevalencia de bajo c-HDL de un 69,3% entre los pacientes con síndrome metabólico (26,4%). En ambos estudios los pacientes tenían TARGA por más de seis meses y su bajo c-HDL fue asociado a altas tasas de fallo virológico y aumento de la CA.

Las alteraciones del perfil de los lípidos tienen un papel determinante en la aterosclerosis y consecuentemente en los eventos adversos cardiovasculares (Capingana, 2007).

6. El riesgo cardiovascular según el Score de Framingham

En nuestro estudio, los factores de riesgo cardiovascular tuvieron particular distribución. El más frecuente fue la dislipidemia, seguida de la HTA, DM, Obesidad y finalmente el Tabaquismo.

Un pequeño porcentaje de los pacientes tuvo alto riesgo cardiovascular según el Score de Framingham (6,78%). Zhou et al (2015) han verificado resultados igualmente bajos en Zimbabwe, con solamente 1,4% de sus pacientes estratificados de alto riesgo cardiovascular. Estos resultados son más bajos que los relatados en Europa (Friis-Møller et al, 2003) y en poblaciones más viejas de países africanos (Nyirenda, 2021), pero es concordante con estudios en países africanos con poblaciones más jóvenes y de baja prevalencia de factores de riesgo como obesidad, tabaquismo y diabetes (Ghehi et al, 2017).

En nuestro estudio, el hecho de no padecer de HTA, Diabetes ni Dislipidemia fue un factor protector contra el moderado-alto riesgo cardiovascular, con evidencia estadísticamente significativa.

Algunos estudios han sido más eficaces al evaluar el riesgo cardiovascular con el Score de Framingham con relación a otros score como el *Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM)*, el *Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE)* o el propuesto por la *NCEP ATP III* (Lima, 2008; Policarpo et al, 2019). El Score de Framingham es así, ampliamente utilizado como modelo de predicción del riesgo en la población general. Sin embargo, su aplicabilidad a la población seropositiva en la África Subsahariana aún carece de más estudios y de validación más robusta.

6. CONCLUSIONES

Los pacientes adultos en uso de TARGA, en seguimiento ambulatorio en el Hospital “António Agostinho Neto” en la provincia angoleña de Huíla poseen mayoritariamente bajo riesgo cardiovascular según el *Score* de Framingham.

La población seropositiva en uso de TARGA estudiada es mayoritariamente joven, entre los 30 y los 49 años de edad, constituida por mujeres y con bajo nivel de estudios. El índice de masa corporal y gran parte de las variables bioquímicas están entre los límites de la normalidad, pero el perfil lipídico y los niveles de presión arterial son tendencialmente elevados.

El factor de riesgo con mayor prevalencia es la dislipidemia, mientras que el menos prevalente es el tabaquismo.

La gran mayoría de nuestra muestra presenta bajo riesgo cardiovascular según el *Score* de Framingham, siendo más prevalente la HTA, la Diabetes y la Dislipidemia entre aquellos con un moderado-alto riesgo cardiovascular.

7. BIBLIOGRAFÍA

- Achhra, A. C., Mocroft, A., Reiss, P., Sabin, C., Ryom, L., de Wit, S., Smith, C. J., d'Arminio Monforte, A., Phillips, A., Weber, R., Lundgren, J., Law, M. G., & D:A:D Study Group (2016). Short-term weight gain after antiretroviral therapy initiation and subsequent risk of cardiovascular disease and diabetes: the D:A:D study. *HIV medicine*, 17(4), 255–268. <https://doi.org/10.1111/hiv.12294>
- Antonello, V. S., Antonello, I. C., Grossmann, T. K., Tovo, C. V., Pupo, B. B., & Winckler, L. (2015). Hypertension--an emerging cardiovascular risk factor in HIV infection. *Journal of the American Society of Hypertension : JASH*, 9(5), 403–407. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2015.03.008>
- Avezum, A., Piegas, L. S., & Pereira, J. C. (2005). Factores de risco associados com infarto agudo do miocárdio na região metropolitana de São Paulo: uma região desenvolvida em um país em desenvolvimento [Risk factors associated with acute myocardial infarction in the São Paulo metropolitan region: a developed region in a developing country]. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 84(3), 206–213. <https://doi.org/10.1590/s0066-782x2005000300003>
- Barbaro, G., & Barbarini, G. (2006). Highly active antiretroviral therapy-associated metabolic syndrome and cardiovascular risk. *Chemotherapy*, 52(4), 161–165. <https://doi.org/10.1159/000093034>
- Beltrán, L. M., Rubio-Navarro, A., Amaro-Villalobos, J. M., Egido, J., García-Puig, J., & Moreno, J. A. (2015). Influence of immune activation and inflammatory response on cardiovascular risk associated with the human immunodeficiency virus. *Vascular health and risk management*, 11, 35–48. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S65885>
- Blattner, W., Gallo, R. C., & Temin, H. M. (1988). HIV causes AIDS. *Science (New York, N.Y.)*, 241(4865), 515–516. <https://doi.org/10.1126/science.3399881>
- Bourgi, K., Jenkins, C. A., Rebeiro, P. F., Palella, F., Moore, R. D., Altoff, K. N., Gill, J., Rabkin, C. S., Gange, S. J., Horberg, M. A., Margolick, J., Li, J., Wong, C., Willig, A., Lima, V. D., Crane, H., Thorne, J., Silverberg, M., Kirk, G., Mathews, W. C., ... North American AIDS Cohort Collaboration on Research and Design (NA-ACCORD) (2020). Weight gain among treatment-naïve persons with HIV starting integrase inhibitors

compared to non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors or protease inhibitors in a large observational cohort in the United States and Canada. *Journal of the International AIDS Society*, 23(4), e25484. <https://doi.org/10.1002/jia2.25484>

- Bowman, E., & Funderburg, N. T. (2019). Lipidome Abnormalities and Cardiovascular Disease Risk in HIV Infection. *Current HIV/AIDS reports*, 16(3), 214–223. <https://doi.org/10.1007/s11904-019-00442-9>
- CAPINGANA, DP (2007). Risco cardiovascular em diferentes grupos étnico-raciais na cidade de Vitória – ES. Universidade Federal do Espírito Santo, PPGCF. Vitória-Espírito Santo. http://portais4.ufes.br/posgrad/teses/tese_5824_Tese%20Daniel%20Capingana.pdf
- das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais, Brasil (2018). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos. file:///C:/Users/Facul/AppData/Local/Temp/pcdt_adulto_12_2018_web-1.pdf
- Dobe, I., Manafe, N., Majid, N., Zimba, I., Manuel, B., & Mocumbi, A. (2020). Patterns of cardiovascular risk and disease in HIV-positive adults on anti-retroviral therapy in Mozambique. *Cardiovascular journal of Africa*, 31(4), 190–195. <https://doi.org/10.5830/CVJA-2020-007>
- Fiseha, T., Alemu, W., Dereje, H., Tamir, Z., & Gebreweld, A. (2021). Prevalence of dyslipidaemia among HIV-infected patients receiving combination antiretroviral therapy in North Shewa, Ethiopia. *PloS one*, 16(4), e0250328. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250328>
- Folsom A. R. (2001). Hemostatic risk factors for atherothrombotic disease: an epidemiologic view. *Thrombosis and haemostasis*, 86(1), 366–373.
- FOX, J. (2015). The R Commander: A basic-statistics graphical user interface to R. *Journal of Statistical Software* 19(9): 1-42.
- Friis-Møller, N., Sabin, C. A., Weber, R., d'Arminio Monforte, A., El-Sadr, W. M., Reiss, P., Thiébaud, R., Morfeldt, L., De Wit, S., Pradier, C., Calvo, G., Law, M. G., Kirk, O., Phillips, A. N., Lundgren, J. D., & Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV

Drugs (DAD) Study Group (2003). Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. *The New England journal of medicine*, 349(21), 1993–2003. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa030218>

- Galiana, LF (2015). Guía Clínica de VIH/SIDA. Fistera. <https://www.fistera.com/guias-clinicas/vih-sida/>
- Ghosn, J., Taiwo, B., Seedat, S., Autran, B., & Katlama, C. (2018). HIV. *Lancet (London, England)*, 392(10148), 685–697. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31311-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31311-4)
- Grabar, S., Weiss, L., & Costagliola, D. (2006). HIV infection in older patients in the HAART era. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 57(1), 4–7. <https://doi.org/10.1093/jac/dki411>
- Guimarães, M. M., Greco, D. B., Figueiredo, S. M., Fóscolo, R. B., Oliveira, A. R., Jr, & Machado, L. J. (2008). High-sensitivity C-reactive protein levels in HIV-infected patients treated or not with antiretroviral drugs and their correlation with factors related to cardiovascular risk and HIV infection. *Atherosclerosis*, 201(2), 434–439. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2008.02.003>
- Hamooya, B. M., Mulenga, L. B., Masenga, S. K., Fwemba, I., Chirwa, L., Siwingwa, M., Halwiindi, H., Koethe, J. R., Lipworth, L., Heimbürger, D. C., Musonda, P., & Mutale, W. (2021). Metabolic syndrome in Zambian adults with human immunodeficiency virus on antiretroviral therapy: Prevalence and associated factors. *Medicine*, 100(14), e25236. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000025236>
- Hamooya, B. M., Musonda, P., Mutale, W., Masenga, S. K., Halwiindi, H., Mutengo, K. H., Chiyeñu, K., Chongwe, G., Koethe, J. R., Lipworth, L., & Heimbürger, D. C. (2021). Prevalence of low high-density lipoprotein among young adults receiving antiretroviral therapy in Zambia: An opportunity to consider non-communicable diseases in resource-limited settings. *PloS one*, 16(2), e0247004. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247004>
- Haser, G. C., & Sumpio, B. (2017). Systemic and cell-specific mechanisms of vasculopathy induced by human immunodeficiency virus and highly active

- antiretroviral therapy. *Journal of vascular surgery*, 65(3), 849–859. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2016.01.036>
- Hyle, E. P., Bekker, L. G., Martey, E. B., Huang, M., Xu, A., Parker, R. A., Walensky, R. P., & Middelkoop, K. (2019). Cardiovascular risk factors among ART-experienced people with HIV in South Africa. *Journal of the International AIDS Society*, 22(4), e25274. <https://doi.org/10.1002/jia2.25274>
 - INLS, UNC, FHI360 (2018). Relatório Final: Mapeamento Programático e Prevalência de VIH e outras ITS entre Populações Chave de Angola: Estudo PLACE 2017 Chapel Hill, NC, USA: UNC, INLS, FHI360. <https://www.fhi360.org/sites/default/files/media/documents/resource-linkages-portuguese-angola-report-june%202018.pdf>
 - Instituto Nacional de Estatística (INE), Ministério da Saúde (MINSA), Ministério do Planeamento e do Desenvolvimento Territorial (MINPLAN) e ICF (2017). Inquérito de Indicadores Múltiplos e de Saúde em Angola 2015-2016. Luanda, Angola e Rockville, Maryland, EUA: INE, MINSA, MINPLAN e ICF. <https://dhsprogram.com/pubs/pdf/fr327/fr327.pdf>
 - JAIME, P.C. et al (2004). Prevalence of overweight and central obesity in HIV/AIDS patients treated with highly active antiretroviral therapy. *Rev. Bras. Epidemiol.* Vol. 7, 1. <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2004000100008>
 - Kahn, J. O., & Walker, B. D. (1998). Acute human immunodeficiency virus type 1 infection. *The New England journal of medicine*, 339(1), 33–39. <https://doi.org/10.1056/NEJM199807023390107>
 - Koethe, J. R., Jenkins, C. A., Lau, B., Shepherd, B. E., Justice, A. C., Tate, J. P., Buchacz, K., Napravnik, S., Mayor, A. M., Horberg, M. A., Blashill, A. J., Willig, A., Wester, C. W., Silverberg, M. J., Gill, J., Thorne, J. E., Klein, M., Eron, J. J., Kitahata, M. M., Sterling, T. R., ... North American AIDS Cohort Collaboration on Research and Design (NA-ACCORD) (2016). Rising Obesity Prevalence and Weight Gain Among Adults Starting Antiretroviral Therapy in the United States and Canada. *AIDS research and human retroviruses*, 32(1), 50–58. <https://doi.org/10.1089/aid.2015.0147>

- Kumar, S., & Samaras, K. (2018). The Impact of Weight Gain During HIV Treatment on Risk of Pre-diabetes, Diabetes Mellitus, Cardiovascular Disease, and Mortality. *Frontiers in endocrinology*, 9, 705. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00705>
- Law, M. G., Friis-Møller, N., El-Sadr, W. M., Weber, R., Reiss, P., D'Arminio Monforte, A., Thiébaud, R., Morfeldt, L., De Wit, S., Pradier, C., Calvo, G., Kirk, O., Sabin, C. A., Phillips, A. N., Lundgren, J. D., & D:A:D Study Group (2006). The use of the Framingham equation to predict myocardial infarctions in HIV-infected patients: comparison with observed events in the D:A:D Study. *HIV medicine*, 7(4), 218–230. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1293.2006.00362.x>
- Magalhães, P., Capingana, D. P., Silva, A. B., Capunge, I. R., & Gonçalves, M. A. (2011). Arterial stiffness in lower limb amputees. *Clinical medicine insights. Circulatory, respiratory and pulmonary medicine*, 5, 49–56. <https://doi.org/10.4137/CCRPM.S7757>
- Martinez, E., Mocroft, A., García-Viejo, M. A., Pérez-Cuevas, J. B., Blanco, J. L., Mallolas, J., Bianchi, L., Conget, I., Blanch, J., Phillips, A., & Gatell, J. M. (2001). Risk of lipodystrophy in HIV-1-infected patients treated with protease inhibitors: a prospective cohort study. *Lancet (London, England)*, 357(9256), 592–598. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)04056-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)04056-3)
- Martínez-Sanz, J., Blanco, J. R., Muriel, A., Pérez-Elías, M. J., Rubio-Martín, R., Berenguer, J., Peraire, J., Bernal, E., Martínez, O. J., Serrano-Villar, S., Moreno, S., & CoRIS (2021). Weight changes after antiretroviral therapy initiation in CoRIS (Spain): a prospective multicentre cohort study. *Journal of the International AIDS Society*, 24(5), e25732. <https://doi.org/10.1002/jia2.25732>
- Masenga, S. K., Elijovich, F., Koethe, J. R., Hamooya, B. M., Heimbürger, D. C., Munsaka, S. M., Laffer, C. L., & Kirabo, A. (2020). Hypertension and Metabolic Syndrome in Persons with HIV. *Current hypertension reports*, 22(10), 78. <https://doi.org/10.1007/s11906-020-01089-3>
- MathabireRücker, S. C., Tayea, A., Bitilinyu-Bangoh, J., Bermúdez-Aza, E. H., Salumu, L., Quiles, I. A., Szumilin, E., Chirwa, Z., Rick, F., & Maman, D. (2018). High rates of hypertension, diabetes, elevated low-density lipoprotein cholesterol, and

cardiovascular disease risk factors in HIV-infected patients in Malawi. *AIDS (London, England)*, 32(2), 253–260. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001700>

- Mbaye, F., Toure, N. O., Gueye, N., Kane, M., Ndiaye, K., Kane, Y. D., Kombila, U. D., Ndour, C. T., Thiam, K., Cisse, M. F., & Ndiaye, E. (2019). Le tabagisme chez les patients vivant avec le VIH (PvVIH) suivis au Centre de Traitement Ambulatoire de l'Hôpital Fann de Dakar [Smoking in People Living with HIV (PLHA) and followed up in the Outpatient Department of the Hospital Fann of Dakar]. *The Pan African medical journal*, 34, 42. <https://doi.org/10.11604/pamj.2019.34.42.14526>
- McMahon, C. N., Petoumenos, K., Hesse, K., Carr, A., Cooper, D. A., & Samaras, K. (2018). High rates of incident diabetes and prediabetes are evident in men with treated HIV followed for 11 years. *AIDS (London, England)*, 32(4), 451–459. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001709>
- Mosepele, M., Mohammed, T., Mupfumi, L., Moyo, S., Bennett, K., Lockman, S., Hemphill, L. C., & Triant, V. A. (2018). HIV disease is associated with increased biomarkers of endothelial dysfunction despite viral suppression on long-term antiretroviral therapy in Botswana. *Cardiovascular journal of Africa*, 29(3), 155–161. <https://doi.org/10.5830/CVJA-2018-003>
- Muhammad, S., Sani, M. U., & Okeahialam, B. N. (2013). Cardiovascular disease risk factors among HIV-infected Nigerians receiving highly active antiretroviral therapy. *Nigerian medical journal : journal of the Nigeria Medical Association*, 54(3), 185–190. <https://doi.org/10.4103/0300-1652.114591>
- Muhammad, S., Sani, M. U., & Okeahialam, B. N. (2013). Cardiovascular disease risk factors among HIV-infected Nigerians receiving highly active antiretroviral therapy. *Nigerian medical journal : journal of the Nigeria Medical Association*, 54(3), 185–190. <https://doi.org/10.4103/0300-1652.114591>
- Muronya, W., Sanga, E., Talama, G., Kumwenda, J. J., & van Oosterhout, J. J. (2011). Cardiovascular risk factors in adult Malawians on long-term antiretroviral therapy. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 105(11), 644–649. <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2011.07.016>

- Muyanja, D., Muzoora, C., Muyingo, A., Muyindike, W., & Siedner, M. J. (2016). High Prevalence of Metabolic Syndrome and Cardiovascular Disease Risk Among People with HIV on Stable ART in Southwestern Uganda. *AIDS patient care and STDs*, 30(1), 4–10. <https://doi.org/10.1089/apc.2015.0213>
- Nansseu, J. R., Bigna, J. J., Kaze, A. D., & Noubiap, J. J. (2018). Incidence and Risk Factors for Prediabetes and Diabetes Mellitus Among HIV-infected Adults on Antiretroviral Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 29(3), 431–441. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000815>
- Nonterah, E. A., Boua, P. R., Klipstein-Grobusch, K., Asiki, G., Micklesfield, L. K., Agongo, G., Ali, S. A., Mashinya, F., Sorgho, H., Nakanabo-Diallo, S., Debpuur, C., Kyobutungi, C., Alberts, M., Norris, S., Tollman, S., Tinto, H., Soo, C. C., Mukomana, F., Hazelhurst, S., Wade, A. N., ... as members and collaborators of AWI-Gen and the H3Africa Consortium (2019). Classical Cardiovascular Risk Factors and HIV are Associated With Carotid Intima-Media Thickness in Adults From Sub-Saharan Africa: Findings From H3Africa AWI-Gen Study. *Journal of the American Heart Association*, 8(14), e011506. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.011506>
- Nyirenda M. (2021). Assessment of cardiovascular disease risks using Framingham risk scores (FRS) in HIV-positive and HIV-negative older adults in South Africa. *Preventive medicine reports*, 22, 101352. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2021.101352>
- Okello, S., Amir, A., Bloomfield, G. S., Kentoffio, K., Lugobe, H. M., Reynolds, Z., Magodoro, I. M., North, C. M., Okello, E., Peck, R., & Siedner, M. J. (2020). Prevention of cardiovascular disease among people living with HIV in sub-Saharan Africa. *Progress in cardiovascular diseases*, 63(2), 149–159. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.02.004>
- Park, J., Zuñiga, J. A., & García, A. A. (2019). Diabetes negatively impacts the ten-year survival rates of people living with HIV. *International journal of STD & AIDS*, 30(10), 991–998. <https://doi.org/10.1177/0956462419857005>
- Penzak, S. R., & Chuck, S. K. (2000). Hyperlipidemia associated with HIV protease inhibitor use: pathophysiology, prevalence, risk factors and treatment. *Scandinavian*

journal of infectious diseases, 32(2), 111–123.

<https://doi.org/10.1080/003655400750045196>

- Pierre, S., Seo, G., Rivera, V. R., Walsh, K. F., Victor, J. J., Charles, B., Julmiste, G., Dumont, E., Apollon, A., Cadet, M., Saint-Vil, A., Marcelin, A., Severe, P., Lee, M. H., Kingery, J., Koenig, S., Fitzgerald, D., Pape, J., & McNairy, M. L. (2019). Prevalence of hypertension and cardiovascular risk factors among long-term AIDS survivors: A report from the field. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn.)*, 21(10), 1558–1566. <https://doi.org/10.1111/jch.13663>
- Policarpo, S., Rodrigues, T., Moreira, A. C., & Valadas, E. (2019). Cardiovascular risk in HIV-infected individuals: A comparison of three risk prediction algorithms. *Revista portuguesa de cardiologia*, 38(7), 463–470. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2019.08.002>
- 1. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida (2020). Report on the global AIDS epidemic. Geneva. https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2020_global-aids-report_en.pdf
- R Core Team (2020). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL: <https://www.R-project.org/>.
- RAIMUNDO P et al (2010). Risco Cardiovascular Em Doentes com Infecção por Vírus da Imunodeficiência Humana. *Acta Med Port*; 23: 669-676. <http://hdl.handle.net/10362/21735>
- Rao, S. G., Galaviz, K. I., Gay, H. C., Wei, J., Armstrong, W. S., Del Rio, C., Narayan, K., & Ali, M. K. (2019). Factors Associated With Excess Myocardial Infarction Risk in HIV-Infected Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*, 81(2), 224–230. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000001996>
- Rickerts, V., Brodt, H., Staszewski, S., & Stille, W. (2000). Incidence of myocardial infarctions in HIV-infected patients between 1983 and 1998: the Frankfurt HIV-cohort study. *European journal of medical research*, 5(8), 329–333.
- Rodríguez-Arbolí, E., Mwamelo, K., Kalinjuma, A. V., Furrer, H., Hatz, C., Tanner, M., Battegay, M., Letang, E., & KIULARCO Study Group (2017). Incidence and risk factors

- for hypertension among HIV patients in rural Tanzania - A prospective cohort study. *PloS one*, 12(3), e0172089. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172089>
- ROSEMBERG, J (2007). Nicotina Droga universal. Programa Nacional de Controle do Tabagismo. Cap.10. Nicotina e sistema Cardiovascular. p.72-76.
 - Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica, Brasil (2006). Diabetes Mellitus. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diabetes_mellitus.PDF
 - Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle
 - Sepkowitz K. A. (2001). AIDS--the first 20 years. *The New England journal of medicine*, 344(23), 1764–1772. <https://doi.org/10.1056/NEJM200106073442306>
 - Sociedade Brasileira de Cardiologia, Hipertensão e Nefrologia (2010). VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol*; 95(1 supl.1): 1-51.
 - Vos, A. G., Barth, R. E., Klipstein-Grobusch, K., Tempelman, H. A., Devillé, W., Dodd, C., Coutinho, R. A., Grobbee, D. E., & Ndlovu Research Consortium* (2020). Cardiovascular Disease Burden in Rural Africa: Does HIV and Antiretroviral Treatment Play a Role?: Baseline Analysis of the Ndlovu Cohort Study. *Journal of the American Heart Association*, 9(7), e013466. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.013466>
 - WORLD HEALTH ORGANIZATION (1997). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. [file:///C:/Users/Facul/AppData/Local/Temp/WHO_NUT_NCD_98.1_\(p1-158\).pdf](file:///C:/Users/Facul/AppData/Local/Temp/WHO_NUT_NCD_98.1_(p1-158).pdf)
 - Zhou, D. T., Kodogo, V., Chokuona, K. F., Gomo, E., Oektedalen, O., & Stray-Pedersen, B. (2015). Dyslipidemia and cardiovascular disease risk profiles of patients attending an HIV treatment clinic in Harare, Zimbabwe. *HIV/AIDS (Auckland, N.Z.)*, 7, 145–155. <https://doi.org/10.2147/HIV.S78523>

ANEXO I - HOJA DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

TITULO DEL TRABAJO DE FIN DE MÁSTER: “Evaluación del riesgo cardiovascular en los pacientes con VIH”

IDENTIDAD DEL ESTUDIANTE DE MÁSTER: Dra. Helga Constantina da Costa Dala Raimundo

IDENTIDAD DE LOS (AS) DIRECTORES (AS): Dra. Silvia María Díaz Prado y Dra. María Graciela Estévez Pérez.

D. / Dña.:

.....
.

(Espacio para colocar el nombre y apellido del participante de la investigación)

Introducción

Le proponemos participar en el proyecto de investigación titulado: “Evaluación del riesgo Cardiovascular en los pacientes con VIH”. Este proyecto tiene como finalidad la obtención del grado de máster en Asistencia e Investigación Sanitaria de la Dra. Helga Constantina da Costa Dala Raimundo

Es una práctica común, en varios países del mundo, que las instituciones de salud y de investigación soliciten autorización a sus pacientes para el uso de la información obtenida durante su atención o estancia hospitalaria. Esta información se utiliza para formar bases de datos, a través de las cuales investigadores y profesionales de la salud tienen la oportunidad de realizar estudios y así promover el desarrollo de la ciencia, modificar comportamientos en el campo médico y buscar mejores tratamientos.

Por lo tanto, está siendo invitado a participar en este estudio sobre riesgo cardiovascular y, aclaramos que toda la información obtenida se mantendrá confidencial. A través de estos

Evaluación del riesgo cardiovascular en los pacientes con VIH

términos, nos comprometemos a hacer uso de la información siempre en conjunto con la de otros pacientes y sin identificar a quién pertenece.

Siguiendo lo establecido por la Ley 14/2007, de Investigación Biomédica, la Ley Orgánica 15/1999, de Protección de Datos Personales, y sus normas de desarrollo, le solicitamos que lea detenidamente este documento de información y el consentimiento informado que se le adjunta al final para su firma.

Este documento se le proporciona con el fin de darle información suficiente para que pueda entender los posibles riesgos y beneficios derivados de su participación en este proyecto de investigación, decidiendo si desea participar. Antes de tomar su decisión, lea atentamente este documento y haga tantas preguntas como desee hasta asegurarse de que lo ha entendido y desea participar.

¿Cuál es el propósito del estudio?

El trabajo que vamos a llevar a cabo está diseñado para ayudar a comprender mejor la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con VIH. Este trabajo nos permitirá obtener información sobre su estado de salud, información útil para mejorar el seguimiento de los pacientes con VIH, adecuar su tratamiento farmacológico y prevenir complicaciones cardiovasculares en el futuro.

Su participación en este proyecto de investigación es totalmente voluntaria. Si firma el consentimiento informado, confirmará que desea participar. Sin embargo, puede negarse a participar o retirar su consentimiento en cualquier momento posterior a la firma sin tener que explicar los motivos.

Su no-participación o retirada posterior del consentimiento no afectará a su atención sanitaria presente o futura.

Los datos obtenidos serán utilizados en el proyecto de investigación antes mencionado cuya investigadora principal es la Dra. Helga Constantina da Costa Dala Raimundo, bajo orientación de la Dra. Silvia María Díaz Prado y la Dra. María Graciela Estévez Pérez.

¿Quién y cómo se realizarán las encuestas?

Las encuestas serán realizadas por profesionales del campo médico a través de la información que será recolectada por encuesta y su formulario de seguimiento. Los profesionales tendrán la oportunidad de verificar todo lo referente a su salud, padecimiento y enfermedad desde que inició su seguimiento en esta unidad de salud. A partir de los estudios realizados, podrán presentar los resultados encontrados en eventos científicos, para que otros profesionales y académicos tengan un mejor conocimiento de cómo actuar en casos similares, lo que puede facilitar la atención y dar aún mayor seguridad en la prestación de servicios y la atención médica a otros pacientes que puedan tener situaciones similares de salud o enfermedad.

¿En qué consiste mi participación?

Su participación consiste exclusivamente en autorizar el uso de la información recabada para que los profesionales interesados puedan acceder y realizar investigación clínica. Cabe mencionar que no se realizará ninguna intervención, es decir, ningún trámite relacionado con la investigación, solo el uso de la información recolectada por encuesta, los datos de su formulario de seguimiento, así como las pruebas de laboratorio.

Si no autorizo mi participación, ¿seré penalizado?

Su participación es voluntaria. No habrá penalización ni pérdida en relación con su seguimiento futuro o de los miembros de su familia. El equipo científico cree que el único propósito de la investigación es tener un mejor conocimiento de su enfermedad y si no se da su autorización para el uso de sus datos, no habrá penalización alguna.

Riesgos – Posibles inconvenientes

La obtención de las muestras antes descritas se realizará aprovechando una de sus visitas programadas al Hospital “Dr. Antônio Agostinho Neto”, dentro de la atención sanitaria que le es proporcionada. Usted no sufrirá ningún riesgo grave por participar con nosotros en esta investigación, pero la obtención de la pequeña muestra de sangre sí le puede ocasionar pequeñas molestias en la zona, que son limitadas y sin gravedad.

Compensación y Beneficios

Usted no obtendrá ningún beneficio económico directo por su participación en los estudios de investigación que se lleven a cabo con sus muestras, ni tendrá derechos sobre posibles beneficios comerciales de los descubrimientos que puedan conseguirse como resultado de la investigación biomédica.

La posibilidad de estudiar sus muestras, puede beneficiar en el futuro a pacientes con la misma enfermedad que se estudia en esta investigación o enfermedades relacionadas con la misma.

Confidencialidad

Toda la información que se obtenga de analizar sus muestras, así como toda la información clínica referente a usted utilizada en esta investigación, será considerada confidencial y tratada en consecuencia, de acuerdo con lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de Diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal (LOPD), la Ley 14/2007, de 3 de Julio de Investigación Biomédica (LIBM) y las normas de desarrollo de ambas leyes.

Para garantizar la confidencialidad de su identidad (asegurar que la información de su muestra no se relaciona con su identidad), su muestra sólo será identificada desde su entrada en el proyecto de investigación, con un código. Sólo este código, y nunca su identidad aparecerá en el material con el que se trabaje. La relación entre su código y su identidad, quedará custodiada por el personal autorizado a participar de la encuesta, el cual tiene el deber legal de guardar secreto.

Le aseguramos que cualquier información que se obtenga a partir de sus datos permanecerá confidencial. Sin embargo, en caso de gran necesidad por interés clínico, su identidad puede ser asociada a sus datos.

Es importante que entienda que sus muestras y los datos asociados a las mismas serán enviados a investigadores de la Universidad de La Coruña, donde la Dra. Helga Constantina da Costa Dala Raimundo realiza su máster. En todo caso, le informamos que las indicadas cesiones siempre se efectuarán de un modo no identificable, es decir, sólo se cederá la

muestra asociada a datos genéricos (sexo, patología, peso, edad,...) y codificados, que evitarán que el receptor de la muestra pueda conocer su identidad. A todos ellos se les exigirá que nos garanticen que trabajarán con el mismo nivel de protección de datos exigido por la normativa española de protección de datos de carácter personal.

Por otro lado, es posible que los resultados de las investigaciones sean publicados en la literatura científica, pero entendiendo estos resultados como los obtenidos de la totalidad de las muestras, no los resultados individuales. Si este fuera el caso, su identidad permanecerá completamente confidencial y nunca formará parte de ninguna publicación.

Con su aceptación a participar en este estudio de investigación, usted accede a que esta información pueda ser transferida en las mencionadas condiciones.

Puede ejercitar los DERECHOS DE ACCESO, RECTIFICACIÓN, CANCELACIÓN Y/O OPOSICIÓN (DERECHOS ARCO) que le reconoce la normativa española de protección de datos, dirigiendo su solicitud por escrito junto a una copia de su documento de identificación (con el fin de garantizar que el ejercicio de estos derechos es realizado por la persona autorizada para ello) a:

ENTREGA EN PERSONA, en el servicio de seguimiento a las pacientes con VIH del Hospital Central “Dr. António Agostinho Neto”, a la atención de la jefa del servicio mediante la cumplimentación del modelo de revocación, que se puede ver al final de este documento.

Información Adicional

Usted puede contactar con la responsable de este estudio, Dra. Helga Constantina da Costa Dala Raimundo, si surge cualquier duda sobre su participación en esta investigación o sobre sus derechos como paciente, en el Teléfono: 927 05 74 83. En todo momento se pondrán los medios necesarios para facilitarle la información más adecuada.

Información disponible para el participante

La persona responsable del proyecto de investigación tendrá a disposición de los participantes la información sobre el proyecto de investigación en el que se utilicen sus datos.

Soy consciente de que puede haber contacto telefónico por parte del equipo de investigadores debidamente identificado, solicitando que brinde información adicional sobre mi salud y exámenes relacionados con mi seguimiento médico. También quedó claro que puedo renunciar a autorizar el uso de mi información en cualquier momento sin ningún daño para mí, ya sea ahora o en una fecha futura. Además les informo que he recibido una copia de este Formulario de Consentimiento Informado, de acuerdo con las normas observadas en investigaciones que involucran seres humanos. Finalmente, declaro que conozco el contenido de este término y acepto autorizar el uso de mi información, sabiendo que puedo retirar la autorización en cualquier momento, sin sufrir ningún tipo de sanción. Incluso puedo obtener información adicional o aclarar cuestiones éticas y/o científicas a través del contacto de la investigadora.

CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PARTICIPANTE MAYOR DE EDAD

Nombre y apellidos del participante:

.....

(Espacio para colocar el nombre y apellido del participante)

Si ha comprendido la información que se le ha proporcionado, ha resuelto cualquier duda que pudiese tener y decide colaborar con el Proyecto de Investigación titulado: "Evaluación del riesgo cardiovascular en los pacientes con VIH" en los términos indicados en el documento informativo que se le entrega junto con este consentimiento, por favor, lea y firme a continuación esta hoja.

Si no está de acuerdo con alguno de los apartados nos lo puede indicar marcando la casilla NO correspondiente.

Si firma esta hoja sin marcar ningún NO, entenderemos que acepta todo lo aquí indicado.

Presto libremente mi conformidad para participar en este Proyecto de Investigación y autorizo a que obtengan las muestras de sangre indicadas en la hoja de información que me han facilitado y a que consulten y obtengan información de mis datos clínicos.

- Acepto que contacten conmigo cuando sea necesario: NO

- Quiero ser informado de los resultados de las investigaciones que sean de interés para mi salud: NO

Teléfono / E-mail de contacto:

.....

CESIONES: Autorizo a que mis muestras y datos sean cedidas, en las condiciones indicadas, para la realización de este proyecto de investigación:

COMUNITARIAS NO EXTRACOMUNITARIAS NO

Evaluación del riesgo cardiovascular en los pacientes con VIH

Firma del participante

Firma del responsable

Identidad del participante:

Identidad del responsable:

.....

.....

Firma del testigo

Da fe del consentimiento verbal del participante, el cual lo autoriza a firmar en su nombre

Identidad del testigo:..... Documento de
identificación:.....

Solo se firmará en aquellos casos en los que el participante no pueda leer y/o escribir y delegue la firma en el testigo.

En, a de de

Le agradecemos su desinteresada colaboración con el avance de la ciencia y la medicina.

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Yo, D./Dña.....con Documento de identificación
....., revoco el consentimiento prestado
en fecha.....de.....de 20..... y no deseo proseguir la donación voluntaria, que
doy con esta fecha por finalizada.

- SOLICITO ELIMINACIÓN SOLO DE LOS RESULTADOS DE LABORATORIO.
- SOLICITO ELIMINACIÓN SOLO DE MIS DATOS PERSONALES.
- SOLICITO ELIMINACIÓN TOTAL DE MIS DATOS Y RESULTADOS DE LABORATORIO.

Fdo.:

En.....a.....de.....de 20.....

Anexo II

A
Exma. Sra. Directora Geral
do Hospital Central do Lubango
Dr. António Agostinho Neto

= Lubango =

C/c:

- Director Adjunto para a Área Pedagógica e Científica

ASSUNTO: Solicitação de realização de Pesquisa

Melhores e respeitosos cumprimentos.

Considerando a contribuição que Vossas Excias. vêm prestando ao Projecto de Educação Médica na província da Huíla;

Helga Constantina da Costa Dala Raimundo, médica, docente na Faculdade de Medicina da Universidade Mandume Ya Ndemufayo, natural e residente na província da Huíla, pretende realizar uma pesquisa intitulada "Avaliação do Risco Cardiovascular em pacientes com VIH" no Hospital Central do Lubango "Dr. António Agostinho Neto", pelo que,

Vem, mui respeitosamente, solicitar vossa autorização para a realização da mesma nas instalações do Hospital e, solicitar apoio para a realização dos exames que se descrevem na lista em anexo.

Para quaisquer esclarecimentos ou considerações que se julguem pertinentes, a signatária responde pelo correio electrónico helgacosta_88@hotmail.com ou pelo contacto telefónico 927057483.

Ciente de que o assunto merecerá a vossa especial atenção, subscreve-se com elevada estima e consideração.

Lubango aos 11 de Março de 2021.

A signatária

Helga Constantina da Costa Dala Raimundo

*Despacho
A' Director Adjunto Pedagógico
De acordo com as Normas
da substituição deve ser
apresentar uma cópia do
Projecto de Investigação
16/03/2021*

*Despacho
AUTORIZADO*

*A colheita para as análises
fica limitada a 70 amostras
no máximo.*

*Na eventualidade de consequir
apriori financeiros deve reconsi-
derar a comparticipação nestes
custos.*

31/03/2021

Anexo III

