

# ANTIRRETROVIRALES Y RIESGO CARDIOVASCULAR

## Una visión desde la Farmacoepidemiología

F. Javier Gutiérrez Henao, MD SSci & MSci<sup>1</sup>

### **Introducción:**

*Se hizo una revisión de la literatura médica utilizando bases de datos primarias y secundarias como Medline pubmed, Medscape, Tripdatabase, Clinicalevidence, y Colaboración Cochrane. Con base en la información recolectada de 123 artículos consistentes en reportes y estudios de caso, estudios de cohortes retrospectivas, RCTs y metanálisis entre otros, se elaboró una presentación académica para explicar la relación existente entre la terapia antirretroviral (ARV) y el riesgo cardiovascular. La revisión incluye: historia del VIH/SIDA hasta el inicio del uso de la AZT, comienzo de la terapia combinada con ARV, inicio de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), generación de las primeras alertas relacionadas con efectos adversos sobre el metabolismo de los lípidos corporales, comentarios sobre la relación de causalidad entre la terapia antirretroviral, la enfermedad cardiovascular y el infarto agudo del miocardio(IAM); Análisis de los últimos estudios; indicadores de riesgo cardiovascular en la población VIH+; Recomendaciones y conclusiones.*

**Palabras clave:** TARGA, ARV, Riesgo cardiovascular, morbilidad, mortalidad, IAM

### **Resumen:**

Aunque el primer caso de VIH en un indígena Bantú, pareciera tener una evidencia por laboratorio desde 1959, la verdad es que el Síndrome de inmunodeficiencia adquirida como tal sólo se define hasta 1982, aunque el retrovirus apenas se descubre en 1984. En la segunda conferencia mundial de SIDA (Paris, 1986), se presentan los primeros estudios con AZT; rápidamente se encuentra que puede inducir anemia. Años más tarde, con la aparición de nuevos NITR (nucleósidos inhibidores de transcriptasa reversa), NNITR (no nucleósidos inhibidores de transcriptasa reversa) e IP (inhibidores de proteasa) y el comienzo de la terapia combinada (1996) se disminuye dramáticamente la mortalidad, pero se empiezan a generar alertas al programa de farmacovigilancia de la OMS por la aparición de lipodistrofia y redistribución de la grasa corporal (1999). Ya para el año 2000, Passalaris y cols realizan la primera revisión de asociación entre enfermedad arterial coronaria y virus VIH.<sup>1</sup>

Posteriormente se postula que el VIH y los ARV pueden contribuir a un aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular de 3 maneras:

- El VIH puede servir como un marcador para identificar un subgrupo de la población general con factores de riesgos cardiovascular tradicionales, no relacionados al VIH o los ARV (por ej, los pacientes Infectados pueden ser más fumadores);
- EL VIH o la terapia con ARV pueden afectar el riesgo, interactuando sobre un factores de riesgos cardiovascular tradicionales (por ej VIH o la TARV puede empeorar una dislipidemia subyacente); y
- El VIH o la terapia ARV pueden afectar los procesos patogénicos que llevan a Enfermedad coronaria por un efecto en los factores de riesgos cardiovascular tradicionales (por ej a través de los efectos inflamatorios o directamente en la función endotelial).

A pesar de las limitaciones metodológicas inherentes en el uso de bases de datos administrativas ó pre-existentes, algunas consistencias han surgido de la investigación en esta área: Los factores de riesgo cardiovascular tradicionales y las frecuencias relativas de Enfermedad coronaria están aumentadas en pacientes infectados, aunque las tasas absolutas permanecen bajas en la población general.<sup>2</sup>

---

<sup>1</sup> Médico Farmacólogo, Farmacoepidemiólogo

Profesor UdeA, FUSM

Director Científico de Pharmep Projects a Researches

Director Médico Humax Pharmaceutical SA.

Se encontró que el uso de los IP, aumentan el Riesgo de enfermedad coronaria e IAM RR=1.16 IC95%=1,10 a 1.23.<sup>3</sup>

Cuando se comparan IP y NNITR, pareciera no existir diferencias en cuanto a frecuencias absolutas de presentación de los desenlaces cardiovasculares (RR: 1.02; IC95% CI, 0.95 a 1.10), pero los estimados basados en el modelo de regresión de Poisson ajustado por grupo étnico, edad, género, condición de transmisión, tiempo de infección con el VIH, historia familiar, IMC, hábito de fumar, ECV y tiempo de evolución, si muestra diferencias significativas para un mayor riesgo con los IP sobre los NNITR. (RR: 1.11; IC95%: 1.04 a 1.18)

Cuando de comparan los eventos cardiovasculares por número de pacientes/año entre sujetos infectados y no infectados con VIH, la probabilidad de sufrir IAM es tres veces mayor en los infectados.<sup>4</sup>

### Recomendaciones:

Según la Infectious Diseases Society of America HIV Medicine Association:

- Realizar perfil lipídico antes y entre 4 y 6 semanas de comenzado la TARGA.
- Solicitar glucemia en ayunas antes y durante la TARGA, el monitoreo rutinario de los niveles de insulina o prueba de la Tolerancia Oral a la glucosa no se recomiendan.
- Las medidas antropométricas básicas y la percepción del paciente mismo sobre sus cambios se deben ser tener en cuenta.<sup>5</sup>

Según el New York State Department of Health;

- Solicitar perfil lipídico y glucemia en ayunas antes de un nuevo esquema ARV y por lo menos a los 3 y 6 meses de empezado el tratamiento, para continuarlo anualmente.
- Para los pacientes que no reciben TARGA la realización del perfil lipídico y la glucemia en ayunas debe realizarse anualmente.
- Se deja a criterio médico la realización de pruebas para la detección de sustancias ilícitas como mínimo una vez al año.<sup>6</sup>

Según la Australasian Society for HIV Medicine:

- Realizar Colesterol total, HDL-C, LDL-C, TGs y glucosa en ayunas durante la TARGA, como mínimo una vez al año si están en límites normales, o más frecuente si están alterados los resultados.
- Hacer preguntas directas a los pacientes en la visita acerca de su percepción sobre cambios corporales o alteraciones del peso.
- Evaluar la presencia de tabaquismo, medir la PA y controlar el peso en cada visita.<sup>7</sup>

### Referencias:

<sup>1</sup> Passalaris JD, Sepkowitz KA, Glesby MJ. *Coronary artery disease and human immunodeficiency virus infection*. Clin Infect. Dis 2000;31:787-97

<sup>2</sup> The DAD Study Group. *Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction*. N Engl J Med 2007 Apr 26; 356:1723-35.

<sup>3</sup> Friis-Møller N, Reiss P, Sabin CA, Weber R, Monforte A, El-Sadr W, Thiébaud R, De Wit S, Kirk O, Fontas E, Law MG, Phillips A, Lundgren JD; DAD Study Group. *Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction*. N Engl J Med. 2007;356:1723–1735.

<sup>4</sup> Triant VA, Lee H, Hadigan C, Grinspoon SK. *Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with human immunodeficiency virus disease*. J Clin Endocrinol Metab. 2007; 92:2506–2512.

<sup>5</sup> IDSA/HIVMA. *Primary care guidelines for the management of persons infected with human immunodeficiency virus: recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America*. Clin Infect Dis. 2004;39:609–629.

<sup>6</sup> New York State Department of Health. *Primary care approach to the HIV-infected patient*. Disponible en: <http://www.hivguidelines.org/>. Accessed June 30-2008

<sup>7</sup> Australasian Society for HIV Medicine. *Models of care for HIV infected adults: approaches to the management of metabolic issues*. Available at: <http://ashm.org.au/uploads/mgmtmetabolic-issues.pdf>. Accesada Junio 30, 2008.