



IMPACTO DE LA ENFERMEDAD CORONARIA EN PACIENTES CON VIH

Autor

Dr. Edson Antonio Chaverra Murillo

Tutor

Dr. Gabriel Pérez Baztarrica

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE ESPECIALIZACIÓN EN CARDIOLOGÍA

Buenos Aires-Argentina

Mayo 2024

AGRADECIMIENTOS

Primero gracias a DIOS por darme la fortaleza y guiar mis pasos.

Los mayores agradecimientos a mis maestros de la especialización en cardiología de la UAI, quienes me han ayudado a crecer académica y personalmente.

A mi familia por su acompañamiento incondicional.

A mi amada esposa Yulieth Cuadrado por su compañía y apoyo ilimitado.

Y obviamente a Iris.

ÍNDICE

RESUMEN	4
1. INTRODUCCIÓN	5
2. MOTIVO DE SELECCIÓN DEL TEMA.....	6
3. OBJETIVO GENERAL	7
4. OBETIVOS ESPECÍFICOS	7
5. MARCO TEÓRICO	8
5.1 Historia del VIH.....	8
5.2 Etiopatogenia del VIH	10
5.3 Prevalencia e incidencia en VIH.....	12
6. FISIOPATOLOGIA DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES HIV	13
7. MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON VIH.....	15
7.1 Factores Intrínsecos	16
7.1.1 Factores No Modificables	16
7.1.2 Factores Modificables	16
7.2 Factores Asociados al VIH.....	18
7.3 Terapia Antirretroviral	20
8. PREDICCIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON HIV.	21
9. INCIDENCIA DE LA ENFERMEDAD CORONARIA EN PACIENTES VIH.....	23
10. PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR	23
11. CASO CLÍNICO	25
12. DISCUSIÓN.....	28
13. CONCLUSIÓN	30
14. ANEXOS	31
15. REFERENCIAS	34

RESUMEN

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) al inicio de su aparición estuvo asociada a un aumento de la morbilidad predominantemente por infecciones oportunistas en la época previa al uso de tratamientos adecuados como la terapia antirretroviral. A los pacientes con VIH se les asocia con un aumento de algunas de las enfermedades cardiovasculares, sobre todo, la enfermedad coronaria. La etiología de estas condiciones clínicas puede estar relacionada con alteraciones en los factores de riesgo propios del paciente, con la infección por sí misma, con eventos adversos de la terapia antirretroviral o con los eventos adversos producidos al combinarse con otros fármacos (1).

La viremia y el grado de disfunción inmunológica están estrechamente relacionados con mayor riesgo de eventos cardiovasculares, específicamente de infarto agudo al miocardio. La terapia antirretroviral, sobre todo la medicación antigua; inhibidores de la proteasa, se han asociado a dicha patología, sobre todo por las alteraciones metabólicas que se producen, entre estas, las dislipidemias (2). Por lo anterior, hoy los pacientes que tienen VIH deben ser orientados para prevenir estas enfermedades cardiovasculares. Para ello es importante tener en cuenta los factores de riesgo modificables y disminuirlos. Además, los profesionales deben optar por tratamientos antirretrovirales que produzcan los mínimos daños metabólicos posibles, enfocándose en la disminución de la inflamación y la activación inmunológica proaterogénica de estos pacientes (3).

PALABRAS CLAVES: VIH; Enfermedad cardiovascular; Antirretroviral; Aterosclerosis; Fisiopatología.

1. INTRODUCCIÓN

La terapia antirretroviral (TAR) inmediata y continua se ha convertido en el estándar de atención para las personas con VIH, a su vez la esperanza de vida ha aumentado considerablemente. Concomitante con este aumento emerge la morbilidad asociada al envejecimiento entre personas que conviven con el HIV, como la enfermedad cardiovascular, probablemente asociado a la inflamación crónica y el estado protrombótico están presentes por la correlación con IL6, PCR y el dímero D, entre otros (4-5).

Dentro de los mecanismos fisiopatológicos además del VIH de forma directa, algunos medicamentos antirretrovirales se han asociado a mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (6). Los registros indican que dentro de las causas de mortalidad asociadas a pacientes con VIH están en aumento las enfermedades cardiovasculares, entre estas la enfermedad coronaria (IAM), insuficiencia cardíaca, el accidente cerebrovascular isquémico, la hipertensión pulmonar y la trombosis venosa (7).

Por último, se aclara que en este trabajo se expondrán los factores de riesgo, mecanismos fisiopatológicos, interacciones medicamentosas y tratamiento adecuado de la enfermedad coronaria en pacientes con VIH, para así lograr un buen manejo clínico.

2. MOTIVO DE SELECCIÓN DEL TEMA

La implementación de la terapia TAR, muy eficaz, ha supuesto un incremento de la supervivencia de las personas que conviven con la infección crónica por VIH, evitando el desarrollo de SIDA, infecciones oportunistas y neoplasias relacionadas con el virus. Esta mayor supervivencia comporta un envejecimiento paulatino, y un aumento en los eventos y la mortalidad por causas cardiovasculares, así como de las neoplasias no definitorias de SIDA. El mismo VIH es un factor independiente que acelera la arteriosclerosis y por ello se considera que este virus equivale a un factor de riesgo cardiovascular, como lo es la diabetes. El caso clínico que se expondrá es de vital importancia, ya que evidencia la evolución crónica más frecuente de los pacientes que conviven con este virus, presentando mayor frecuencia de factores de riesgo cardiovasculares, además cardiopatía isquémica, específicamente IAM, manifestación muy frecuente en dicha progresión patológica.

Mi interés por exponer el impacto de esta enfermedad cardiovascular en pacientes con VIH es con el objetivo de lograr un manejo adecuado para futuros casos que surjan en mi práctica cardiológica.

3. OBJETIVO GENERAL

- Describir el impacto de la enfermedad coronaria en pacientes con VIH y el manejo médico adecuado de estos casos.

4. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer la prevalencia e incidencia actualizada del VIH mundial y en Argentina.
- Distinguir los factores de riesgo para enfermedad coronaria en pacientes con VIH.
- Identificar la asociación entre terapia TAR y enfermedad coronaria.
- Conocer las interacciones entre medicamentos recomendados en enfermedad coronaria y la terapia TAR.

5. MARCO TEÓRICO

El compromiso cardíaco en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida (SIDA) fue descrito por primera vez, en 1983, por Austran, quien encontró sarcoma de Kaposi miocárdico en una autopsia. Después de ello, se ha encontrado una prevalencia del compromiso cardíaco en pacientes con SIDA. Las enfermedades cardiovasculares, especialmente la enfermedad coronaria cumple un papel importante en los pacientes con VIH. Desde hace varios años, se ha puesto en evidencia que la ateromatosis acelerada es causante del aumento de la prevalencia de este tipo de enfermedades (7).

A continuación, se revisarán la historia, etiopatogenia, prevalencia e incidencia del VIH en el mundo y la república de argentina, posteriormente la fisiopatología, mecanismos fisiopatológicos que determinan la enfermedad cardiovascular y por último, como hacer un adecuado diagnóstico y manejo médico de los pacientes con enfermedad coronaria que conviven con VIH.

5.1 HISTORIA DEL VIH

El 5 de junio de 1981 el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos prendió las alarmas por una extraña neumonía en cinco hombres homosexuales. Algunos meses más tarde, en California y Nueva York, se detectaron otros casos en hombres, también homosexuales, con Sarcoma de Kaposi e infecciones oportunistas. Se empezaba a evidenciar una nueva patología de acción rápida y mortal, que luego se descubriría en otros países.

En 1982, se denominó SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida) gracias a investigaciones científicas que pudieron demostrar esta nueva patología en el mundo, producida por un agente infeccioso que actúa por medio de la sangre y del intercambio con fluidos sexuales. Un año más tarde, en París, se logró conocer el nombre del agente infeccioso responsable, llamado; Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). Para esos tiempos, la transmisión del VIH era muy alta por la inexperiencia y poca información referente al tema (8).

Poco tiempo después, inician diferentes tratamientos. Para el año 1987, la zidovudina (AZT) encabezó el listado de fármacos. Aunque tuvo efectos adversos debido a que las altas dosis generaban toxicidad y perdían eficacia. Además, para ese entonces crearon tratamientos para minimizar la transmisión viral en el embarazo (9).

En 1996, durante el congreso internacional de SIDA, en Canadá, se expusieron nuevos tratamientos antirretrovirales más potentes, con fármacos que incluyeran un inhibidor de la proteasa (IP). Lo cual disminuyó la mortalidad significativamente. Sin embargo, había limitaciones entre los pacientes y la adherencia al tratamiento debido a la cantidad de pastillas diarias que debían consumir (8).

Posteriormente, el gran cambio en cuanto a calidad de vida llegó con la terapia TARGA y los nuevos fármacos ya que son más eficaces que los anteriores y con menores efectos adversos, incluso fusionados en una sola pastilla diaria. No obstante, hoy en día se apuntan a otras medidas, como la detección temprana y el tratamiento precoz o a la profilaxis preexposición, que indica la administración de tratamiento TAR a personas en riesgo de contraer el VIH.

Por otro lado, en la actualidad debido a las terapias antirretrovirales y manejos preventivos, las personas con el virus que tienen buena adherencia al tratamiento pueden reducir a niveles indetectables la carga viral sérica (debajo 50 copias/ml) lo que impide la transmisión del VIH (8). Esto ha hecho que se aumente la esperanza de vida, llegando a ser similar que la de la población general. Esto se evidencia en países desarrollados donde la morbilidad ya no depende exclusivamente de las manifestaciones del SIDA, como las enfermedades oportunistas (10).

Por supuesto, la enfermedad cardiovascular aparece como un desafío para mantener adecuados resultados en los pacientes que conviven con VIH, ya que es una de las principales causantes de morbilidad en los pacientes que están envejeciendo con baja carga viral (11).

Actualmente hay investigaciones en curso que se focalizan en alcanzar la cura mediante tratamientos que eliminen el virus, y en obtener la vacuna para el VIH (8).

5.2 ETIOPATOGENIA DEL VIH

El VIH, pertenece a la familia de los retrovirus humanos o retroviridae, subclasificados como lentivirus. Dentro de los retrovirus se encuentran cuatro tipos; con tropismo hacia los linfocitos T en humanos; (HTLV, human T cell lymphotropic virus), I y II llamados retrovirus conservadores, y dos virus de la inmunodeficiencia humana VIH-1 y VIH-2, los cuales causan efectos citopáticos ya sean directos o indirectos (12). Entre estos es más frecuente el tipo VIH-1, Es de forma esférica, de aproximadamente 100 nm de diámetro, compuesto por tres elementos básicos; 1) la envoltura, que es una doble capa lipídica procedente de las células donde el virus hace su ciclo de replicación. 2) Una matriz proteica en forma de esfera y 3) una cápside cónica donde se encuentra la información genética con dos copias exactas del ARN lineal (13). **Figura 1**

El genoma del VIH-1 se compone de 9 genes que condicionan las interacciones virus- células y por ende la patogenia de la enfermedad. Tres genes estructurales, denominados GAP (proteínas de la nucleocápside), POL (proteasa, transcriptasa inversa, RNasa, e integrasa y ENV (glucoproteínas de envoltura), dos genes que codifican las proteínas reguladoras (TAT y REV) y 4 genes que codifican las proteínas accesorias (VPU, VPR, VIF, y NEF) (14).

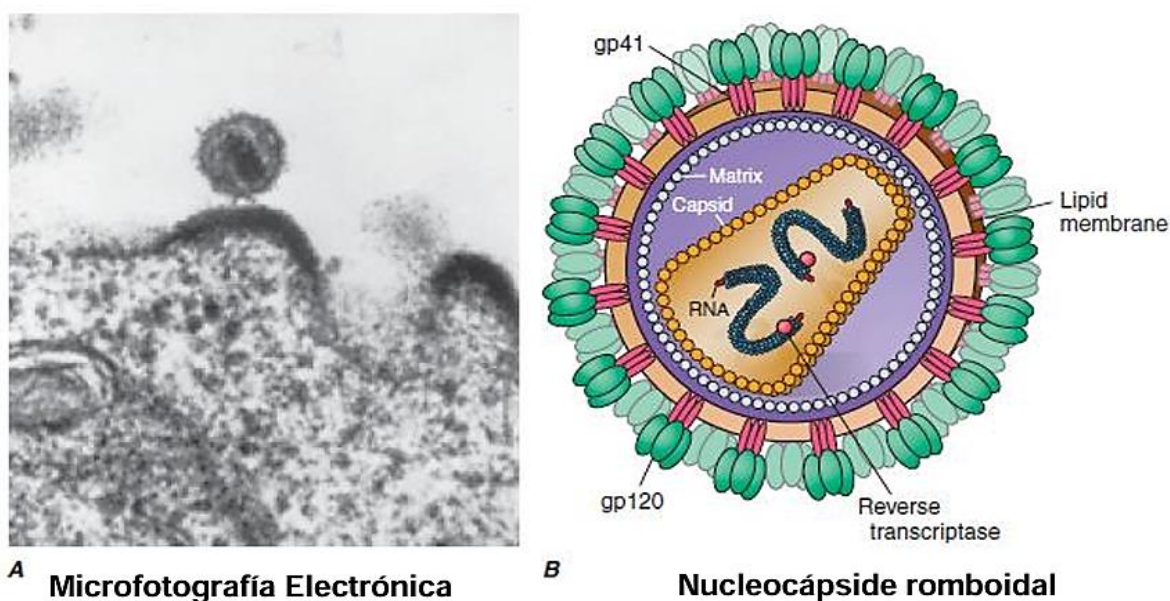


Figura 1. Estructura anatómica del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (HIV) (12).

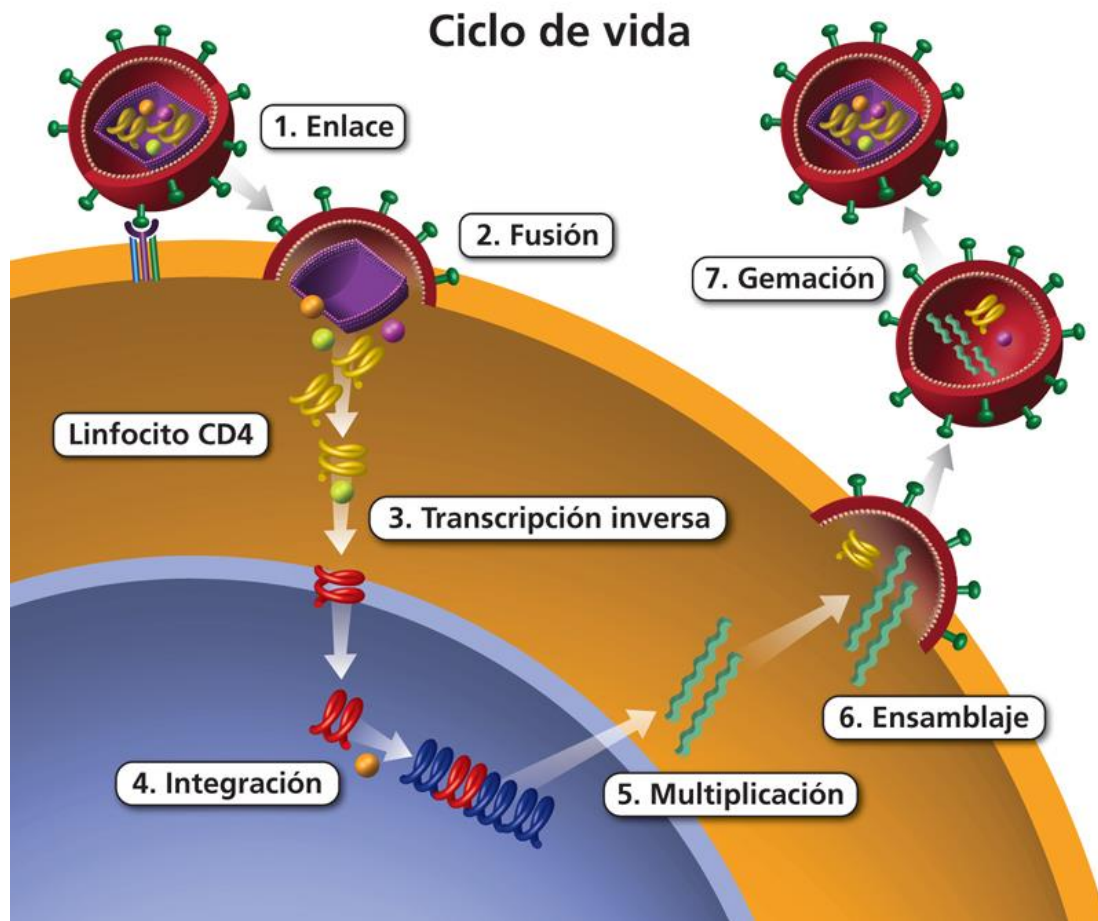


Figura 2. Ciclo de replicación del VIH (15).

El VIH ingresa al organismo, y futuro huésped, por medio de la glucoproteína de envoltura Gp120 y el receptor CD4 en la superficie celular. Esta unión induce cambios en la configuración en Gp120, que a su vez promueven la asociación con un receptor de quimiocina (CXCR4 o CCR5), actuando como molécula correceptora. Seguidamente ocurren otros cambios conformacionales en la transmembrana de la otra glucoproteína Gp41, donde se libera la cápside que lleva el ARN en el citoplasma de la célula diana. Una vez en la célula, la retrotranscriptasa viral actúa en el citoplasma convirtiendo el genoma vírico en ADN. Donde la copia proviral del genoma del VIH se integrará al genoma de la célula huésped (16). Posteriormente se generan ARNm virales los cuales se convertirán en piezas fundamentales para el ensamble final de las partículas que llevan el virus. De acuerdo a los

distintos tipos celulares, migran hacia los sitios de ensamblaje de las membranas y se ajustan de manera estequiométrica, donde las proteasas estarán interviniendo para favorecer el origen de nuevos virus (17). **Figura 2**

5.3 PREVALENCIA E INCIDENCIA EN VIH

Para el 2022, los datos mundiales sobre el VIH reportaron lo siguiente; 39 millones de personas vivían con VIH. 1,3 millones contrajeron la infección durante ese año. 630.000 personas murieron por enfermedades relacionadas con el SIDA. Solo 29,8 millones de personas pudieron acceder a la terapia TAR y aproximadamente 5,5 millones de personas no sabían que eran VIH positivo. Se sabe que la edad promedio de pacientes con VIH es entre 15 y 49 años (18). Además, se estima que para el año 2030 alrededor del 70% de los pacientes con VIH tendrán más de 50 años (19).

En el 2022, el Ministerio de Salud de la Nación de Argentina, presentó sus informes sobre este trascendental tema que ha tenido en su agenda, según menciona el boletín del 1 de diciembre sobre el VIH y enfermedades de transmisión sexual, en Argentina hay aproximadamente 140.000 personas que conviven con VIH, de esta cifra el 13% no lo saben (20). Además, el documento menciona que actualmente el 65% de las personas que conocen su diagnóstico son atendidas por el sistema de salud público y unas 65.0000 reciben el tratamiento por parte del estado nacional ya que algunas personas no tienen cobertura médica o sus obras sociales no les brindan la medicación correspondiente (20). De acuerdo con el Ministerio de la salud, las prevalencias de VIH se concentran en las mujeres trans, los homosexuales y los trabajadores sexuales (20).

Se estima que son 5.300 los casos que se diagnostican anualmente en Argentina, siendo el porcentaje más alto en hombres con un 69% en comparación a las mujeres 29%, los grupos etarios más frecuentes están entre los 32 y 35 años (20).

El ministerio de salud de Argentina, menciona que la tasa de mortalidad actual por patologías asociadas al VIH, continúa ubicándose en 2,5 cada 100 mil habitantes en 2020 (20). Dentro de estas patologías asociadas a esa mortalidad se encuentran los eventos cardiovasculares como el IAM, accidente cerebrovascular isquémico, insuficiencia cardíaca, hipertensión

pulmonar y la trombosis venosa, con un incremento de riesgo de 50%, 40%, 80%, 28% y 39% respectivamente (7).

6. FISIOPATOLOGIA DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES HIV

En la etapa crónica de los pacientes que conviven con VIH se presenta una inflamación persistente, dejándolos expuestos y más propensos a la producción de eventos cardiovasculares. Los procesos fisiopatológicos que se han descrito hasta el día de hoy en esta patología son: toxicidad viral directa, infecciones oportunistas, respuesta del sistema inmune a la infección viral, cardiotoxicidad por medicamentos, deficiencias nutricionales e inmunosupresión prolongada (21).

Además de estos, investigaciones actuales sugieren que uno de los mecanismos inmunológicos que subyacen a esta inflamación es la migración de células inmunitarias a la pared de los vasos sanguíneos y sus mecanismos proinflamatorios que contribuyen al progreso de las enfermedades cardiovasculares. Se cree que la inflamación puede alterar las células madres hematopoyéticas en la médula ósea, dando como resultado la producción de células inmunológicas con alteración funcional y proliferativa que contribuyen a más inflamación (22).

Los estudios científicos han demostrado que las células del miocardio y de la corteza cerebral, actúan como zonas de almacenamiento del virus por largos periodos de tiempo, incluso después de la terapia TAR, esto produce la liberación crónica de citoquinas citotóxicas (factor de necrosis tumoral α , interleuquina 1, 6, 10 y endotelina 1), dando como resultado un daño progresivo de los tejidos, causando miocardiopatía y encefalopatía (21). Además, las alteraciones del sistema nervioso autónomo potencian los daños en las células miocárdicas debido a un aumento en la actividad adrenérgica con el consecuente aumento del consumo de oxígeno y disminución de receptores beta adrenérgicos (regulación en menos) con disminución de la contractilidad (21).

Otro mecanismo inflamatorio que se ha descrito en la literatura es la lesión sobre las células endoteliales, la cual se genera por la expresión de quimiocinas (Citoquinas quimiotácticas) y proteínas de adhesión celular tales como ICAM-1, VCAM-1 y E-selectina que promueven el reclutamiento de monocitos y entrada de células inflamatorias en el endotelio aumentando el riesgo de eventos cardiovasculares (21).

Por lo que respecta a las proteínas virales que codifica el virus, exactamente el transactivador de la transcripción (Tat) y el factor negativo (Nef), también inducen a la inflamación persistente y a la disfunción endotelial, además la glucoproteína de envoltura Gp120 ayuda a la producción de endotelina. Por todo esto el mismo virus finalmente provoca la aterogénesis (23). De forma similar, las infecciones secundarias a la inmunosupresión por el HIV como el citomegalovirus (CMV), Epstein Barr y los adenovirus, pueden generar daño cardíaco (21). Se resalta aquí la coinfección con citomegalovirus, porque contribuye a la aterosclerosis de una forma más acelerada si se compara con personas no infectadas por VIH. Esto explica que la coinfección con CMV se relaciona con la persistencia viral del VIH teniendo un rol fundamental en la activación inmune crónica y la inflamación persistente (23).

Por otra parte, la alimentación de los pacientes portadores de VIH, se presenta como un tema en común, debido a la constante desnutrición que se puede observar en ellos, más frecuentemente en estadios avanzados de la enfermedad, todo ello potencia el riesgo de disfunción ventricular, además de deficiencias de oligoelementos, selenio, vitamina B12, carnitina, hormona de crecimiento, hormonas tiroideas, que se asocian al desarrollo de miocardiopatías (21).

Pese a que la cardiotoxicidad de algunos antirretrovirales es controversial, muchas de las alteraciones cardíacas de pacientes infectados son secundarias a esta. Por ejemplo, la zidovudina, didanosina y la estavudina, (Inhibidores de la transcriptasa reversa) están asociados con destrucción difusa mitocondrial e inhibición de la replicación del ADN mitocondrial. Esta disfunción mitocondrial puede generar acidosis láctica que a su vez produce daños en la función de las células miocárdicas (21).

Sin embargo, esta no ha sido la única asociación farmacológica para sospechar de enfermedades cardíacas en pacientes con VIH. Con la introducción de la HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy) que significa Terapia Antirretroviral Altamente Activa, se ha relacionado con lipodistrofia / lipoatrofia, hiperlipidemia e insulinoresistencia, cuadros clínicos que aumentan el riesgo de sufrir complicaciones cardiovasculares. La explicación que mencionan los datos científicos es que por un lado, hay similitudes entre la región catalítica de la enzima VIH proteasa (que es el blanco de los IP) y dos proteínas humanas que regulan el metabolismo de los lípidos; la CRABP-1 la cual es una proteína ligadora del ácido

retinoico citoplasmático y la LRP proteína relacionada con el receptor de lipoproteína de baja densidad (21).

7. MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON VIH

Estos procesos se dan de manera multifactorial, como se mencionó anteriormente pueden haber circunstancias intrínsecas en cada paciente como los factores de riesgo clásicos para enfermedades cardiovasculares, factores asociados al mismo agente infeccioso del VIH ya que al ser un virus que ataca el sistema inmunológico, causa inflamación y disfunción endotelial, y por último se cree que algunos de los medicamentos propios para contrarrestar tal enfermedad pueden afectar a los pacientes, tal es el caso de algunos antirretrovirales, principalmente por sus acciones metabólicas (24). **Figura 3**

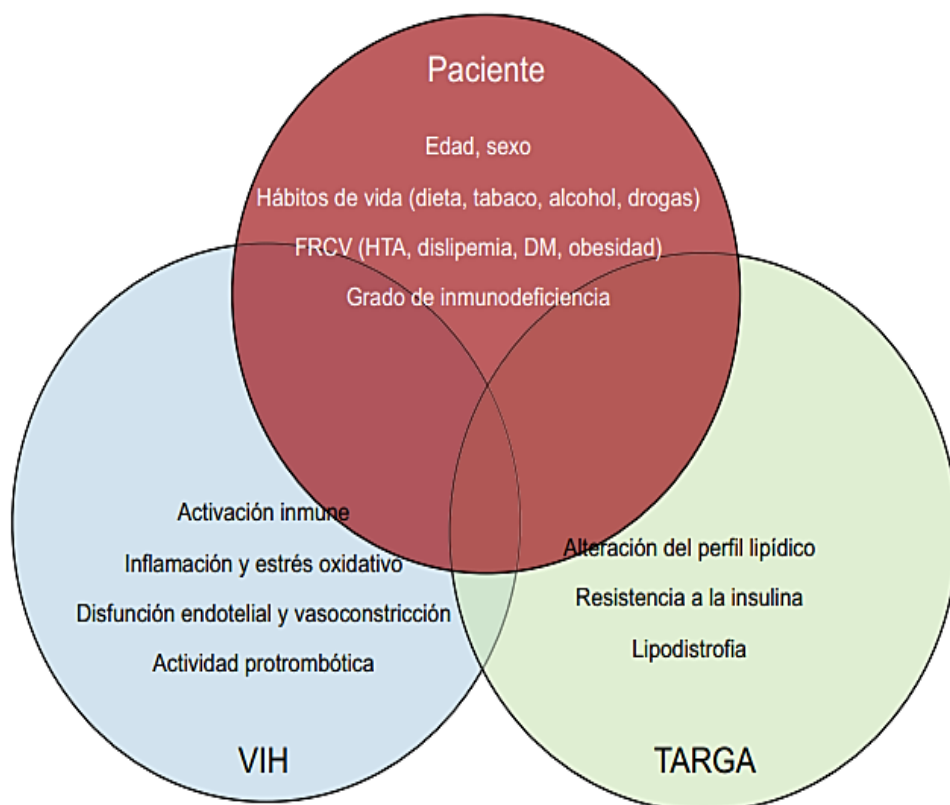


Figura 3. Interacción entre las características de los pacientes, la infección por VIH y la terapia TAR en la génesis de la enfermedad cardiovascular (24).

7.1 Factores Intrínsecos

Dentro de los factores de riesgo propios de cada paciente se encuentran los factores no modificables y los factores modificables, los cuales se detallan a continuación.

7.1.1 Factores No Modificables

A mayor edad es más alta la propensión a que las personas con VIH presenten enfermedades cardiovasculares. Otro factor es el género, estudios han demostrado que los pacientes varones conviven más frecuentemente con HIV y a esto se le asocia que tienen aumentado el riesgo de tener enfermedades cardiovasculares, ya que el estrógeno hace su contribución como un factor protector en las mujeres (24).

7.1.2 Factores Modificables

La hipertensión arterial es un factor de riesgo importante para enfermedad cardiovascular en pacientes con VIH con una prevalencia que oscila entre el 4,8% y el 73,4%. Un dato a saber es que en los pacientes afroamericanos hay menos control de la presión arterial, lo que hace que aumente el riesgo de sufrir eventos cardiovasculares en comparación con las personas caucásicas. Se estima que la hipertensión arterial está desencadenada por la inflamación crónica inducida por el virus que causa alteración en la función e integración endotelial, además, los antirretrovirales se asocian con una desregulación del sistema renina-angiotensina (25).

Otro factor importante es el consumo de tabaco que se presenta con mucha frecuencia en las personas infectadas con VIH, con una prevalencia del 33% (rango 0-67%) haciendo que aumente la morbilidad cardiovascular en esta población. De manera similar, se evidencia una asociación entre estos pacientes y el consumo de otro tipo de drogas, donde la heroína, marihuana, cocaína y metanfetamina son las más elegidas, todas pueden predisponer a arritmias y aterosclerosis coronaria (25).

Hoy en día se sabe que las alteraciones metabólicas se presentan muy frecuentemente en los pacientes con VIH. Las principales patologías que pueden presentar estos pacientes son; la dislipidemia, la lipodistrofia y la insulinoresistencia (26). Es importante mencionar la dislipidemia como una de las más relevantes en este caso, se estima que un 48% de los

pacientes con VIH pueden presentar dislipidemia, y esta aumenta la incidencia de las enfermedades cardiovasculares. Algunos de los fenómenos por los que se cree que esto ocurre son por el incremento de las citoquinas (TNF e IL-6), la disminución de la depuración de los lípidos y el aumento de la síntesis hepática de lipoproteína de muy baja densidad (27). Es interesante mencionar que algunos estudios argumentan que existe un mayor riesgo en los pacientes con VIH que tuvieron tratamiento TAR para presentar dislipidemia, sobre aquellos que no lo recibieron. La evidencia pone de manifiesto que estos pacientes pueden presentar disminución de HDL-c, aumento de LDL-c y aumento de colesterol total, un perfil lipídico muy similar al observado en pacientes con síndrome metabólico (27). Cabe decir que dentro de los tipos de terapia TAR, tener dislipidemia se asocia en un 70% con los tratamientos que tienen IP (27). Estas dos alteraciones en la grasa corporal, se asocia al VIH e incluye dos subtipos distinguibles, la lipoatrofia y lipohipertrofia. La lipoatrofia, se genera mayormente en la cara, las extremidades inferiores y los glúteos, esto se asocia con el uso de análogos de nucleósidos inhibidores de la transcriptasa inversa y rara vez se asocia con IP. Por otro lado, la lipohipertrofia está relacionada con la acumulación de tejido adiposo en abdomen, pecho y región interescapular y se asocia al uso de IP (27). Ambos fenómenos se explican por la presencia de la inflamación crónica generalizada que se da en el VIH, además de la alteración en el metabolismo de los lípidos por causa de la inhibición de la lipoproteína lipasa y el exceso de triglicéridos, el estrés oxidativo y la alteración de la función de las adipoquinas (27). Se muestra entonces, que la presencia de tejido graso en las diferentes partes del cuerpo debe ser tomada en cuenta en el manejo clínico, ya que termina siendo parte de la lista de los factores de riesgo que tienen las personas con VIH para presentar enfermedades cardiovasculares.

Las anomalías de la homeostasis de la glucosa también son frecuentes en los individuos infectados por el VIH. La resistencia a la insulina, se considera que está presente en el 35% de las personas que tienen VIH comparados con un 5% con los sujetos sanos, por ende, el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 es mucho mayor en pacientes que reciben TAR comparados con los que no (27). Lo que sucede es que los tratamientos antirretrovirales ceden el espacio a los sustratos de ácidos grasos libres, acumulan lípidos intramiocelulares y alteran los niveles de adipocinas, este flujo alterado contribuye a disrupciones en el equilibrio metabólico (27). Se destaca que el uso de ritonavir y nelfinavir ha demostrado inducir

resistencia a la insulina, disminuir la secreción de la insulina por parte de las células pancreáticas y lo más destacado es que cuando hubo restricción de tales medicamentos se observó restauración del ciclo de la insulina (27). Por todo esto, expertos recomiendan la realización de una prueba de tolerancia oral a la glucosa o medición de los niveles de insulina en ayunas para todos los pacientes infectados con VIH que presenten factores de riesgo cardiovascular o antecedentes familiares de diabetes mellitus tipo 2 (27). **Figura 4**

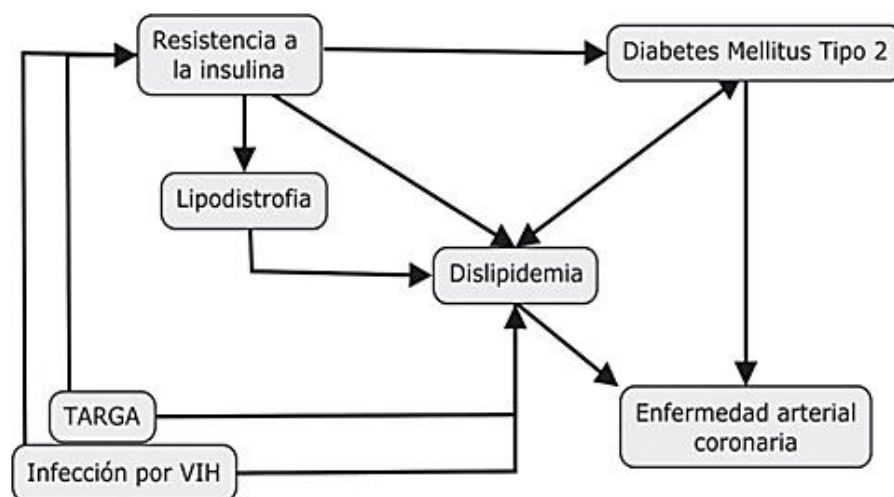


Figura 4. Alteraciones metabólicas asociadas a infección por VIH y la terapia TAR como sustrato de la enfermedad cardiovascular (27).

7.2 Factores Asociados al VIH

Como se mencionó anteriormente, este virus, puede predisponer y acelerar factores como la aterosclerosis y la disfunción endotelial por medio de múltiples mecanismos, por ejemplo: la inflamación crónica, la activación inmune continua debido a la replicación vírica, las infecciones oportunistas, los efectos directos del virus sobre el tejido adiposo, la alteración del metabolismo del colesterol, y finalmente, la translocación microbiana intestinal (25).

Con respecto a la replicación viral exponencial o viremia acelerada, se conoce que hay un aumento de citocinas proinflamatorias, lideradas por el interferón- α y la interleucina (IL)-15.

Además, los linfocitos T activados y los monocitos favorecen la inflamación, la hipercoagulación y la disfunción endotelial, todos estos factores están asociados con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares (25).

Es importante resaltar que la inflamación es potencialmente mayor en aquellos pacientes que no tienen un control adecuado de la enfermedad, sin embargo, parece que los procesos inflamatorios crónicos continúan aun en las personas que llevan tratamiento y supresión viral. Tales procesos de inflamación se considera que están asociados con la replicación viral activa, aterosclerosis acelerada, eventos cardiovasculares y aumento en la mortalidad. Ello, explica la presencia de enfermedad cardiovascular en los pacientes con VIH a pesar de tener un seguimiento correcto (27). Se ratifica esto en el estudio CANTOS (pacientes con infarto de miocardio previo y un nivel de proteína C reactiva elevada), donde se utilizó un inhibidor de interleukina 1B (canakinumab) y los resultados que obtuvieron mostraron que en los pacientes que redujeron sus niveles de PCR ultrasensible a valores < 2 mg/L, se logró una reducción del 25% de eventos cardiovasculares mayores, 31% en mortalidad cardiovascular y 31% en mortalidad por cualquier causa (7).

Por lo anterior, se ha tratado de averiguar cuáles son los marcadores inflamatorios con el objetivo de predecir eventos cardiovasculares en estos pacientes. Por un lado en el estudio SMART (población con VIH) se analizó la proteína C-reativa, la interleukina (IL)6 y el dímero-D frente a la morbilidad cardiovascular, teniendo como conclusiones que existe una asociación directa entre estos marcadores y la presencia de más enfermedades cardiovasculares, independientes de otros factores de riesgo. De manera similar, distintos estudios manifestaron que la suspensión de los tratamientos antirretrovirales se asociaba a un aumento significativo en los niveles séricos de IL-6 y dímero-D (27). Se resalta cómo en ambos estudios, el dímero-D aparece como un predictor de las enfermedades cardiovasculares en los pacientes con VIH.

Actualmente, son tres los biomarcadores que han cobrado relevancia, el primero de ellos es el CD14 soluble, relacionado con la activación de monocitos y macrófagos, el cual se ha asociado con el aumento de mortalidad cardiovascular en la población general, y que curiosamente está aumentado en pacientes con VIH. En segundo lugar, se encuentra el CD163 soluble, el cual se expresa por macrófagos en las placas ateroscleróticas, éste se vincula con la inflamación arterial siendo la base para considerarlo como un marcador de

inflamación endotelial en estos pacientes. Como tercero y último, como se indicó anteriormente está la lesión sobre las células endoteliales, que genera la expresión de quimiocinas y proteínas de adhesión celular como ICAM-1, VCAM-1 y E-selectina las cuales promueven el reclutamiento de monocitos e ingreso de células inflamatorias en el endotelio, y esto está directamente asociado al aumento de eventos cardiovasculares (27).

A todo lo expuesto, se le suma que, en los últimos años se está reconociendo cada vez más el papel del tejido adiposo en la inflamación crónica. Datos recientes muestran que los adipocitos y las células inmunes que residen en el tejido adiposo participan en la respuesta inmune a la infección por VIH. En pacientes inmunosuprimidos, el tejido adiposo puede actuar como reservorio del VIH debido a la presencia de células T CD4(+) y macrófagos infectados, además, las proteínas del VIH persisten en la circulación y dentro del tejido adiposo a pesar de la supresión viral (25). Las investigaciones científicas han demostrado que los adipocitos producen mediadores proinflamatorios por proteínas del VIH, el virus induce fibrosis en el tejido adiposo subcutáneo y alteración funcional metabólica, lo que propicia una redistribución ectópica de grasa, acumulándose en las vísceras, que a su vez provoca resistencia a la insulina y aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares. A parte de esto, el VIH impacta en los niveles de lípidos séricos, el metabolismo y en la homeostasis de la glucosa (25).

Por otra parte, en la mucosa del tracto gastrointestinal el VIH compromete la barrera intestinal epitelial dejando la vía libre para la entrada de microorganismos y toxinas hacia la circulación portal y sistémica lo que lleva a una estimulación inmune crónica y persistente, favoreciendo así activación inmune crónica, daño endotelial y enfermedades cardiovasculares (25).

7.3 Terapia Antirretroviral

Actualmente existen varias clases de medicamentos eficaces contra el VIH, que se dirigen a diferentes fases del ciclo de vida del virus, se utilizan en combinación para prevenir la resistencia a los medicamentos y son eficaces en > 70% de los pacientes reduciendo la carga viral en sangre a niveles indetectables, es decir, < 50 partículas virales/ml de sangre, permitiendo que el recuento de células T CD4 + en la sangre se acerque a niveles normales, >500 células/mm³ de sangre (28). No obstante, algunos TAR especialmente los primeros

que salieron al mercado, se vinculan con mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares y de alteraciones metabólicas (7). En los IP se encontró en el estudio DAD, un aumento de riesgo de infarto agudo al miocardio del 10% por cada año acumulado de uso (7). En cuanto a los Inhibidores de la transcriptasa reversa, se pueden utilizar los llamados de primera línea, tales como el tenofovir, lamivudina o emtricitabina, ya que presentan menos efectos adversos. Por el contrario, diversos son los comentarios sobre el uso del abacavir que también es un inhibidor de la transcriptasa reversa, algunas guías lo desaconsejan en pacientes con mayor riesgo cardiovascular, ya que se ha asociado con infarto agudo al miocardio, pero en otros reportes no lo vinculan con esta patología siendo este controversial. El efavirenz se vincula con la hipertrigliceridemia, y la rilpivirina y doravirina con menos trastornos lipídicos (7). Además, están el raltegravir, dolutegravir y bictegravir fármacos Inhibidores de la integrasa, muy usados y recomendados en la terapia TAR de la nueva generación, se caracterizan por ser potentes, seguros y se asocian a pocos trastornos lipídicos. Por lo expuesto, el impacto de enfermedades cardiovasculares es menor si se escogen antirretrovirales con menos efectos adversos (7).

8. PREDICCIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON HIV

En los últimos años la tecnología ha avanzado enormemente, permitiendo mayor uso en la actividad médico-científica, siendo esto de gran utilidad tanto para la intervención en la práctica profesional como para la calidad de vida de los pacientes. Se mostrarán entonces, diferentes tipos de estudios cardiovasculares utilizados en la actualidad.

El grosor íntima-media de la arteria carótida por ecografía es una técnica de ultrasonido que sirve para medir el espesor de las dos capas íntima y media, siendo un estudio muy importante porque predice eventos cardiovasculares futuros en la población general (29). Según un metaanálisis del año 2009, donde analizaron seis estudios transversales, siete de casos y controles y 13 de cohortes (5.456 pacientes VIH positivos y 3.600 pacientes VIH negativos), llegaron a la conclusión de que los pacientes que tienen VIH, tienden a tener un 0,04 mm más de grosor en comparación con controles no infectados (30). Sin embargo, estos hallazgos no concuerdan con algunos estudios (31) eso pudo deberse a diferencias en el diseño del

estudio, características de los participantes, duración del seguimiento y los diferentes enfoques de medición ecográfica (30).

El score coronario por Tomografía Axial Computada (TAC) ha surgido como una fuerte herramienta de predicción del riesgo cardiovascular, su valor pronóstico ha sido validado en múltiples estudios, incluso se demostró que, para todas las categorías de riesgo del score de Framingham, la presencia de un SCC > 300 UA se relaciona con un mayor riesgo de muerte CV e infarto de miocardio en comparación con un score de 0 UA (32). No obstante, en otros estudios realizados no se encontró asociación entre el VIH con score coronario alto, sí se encontró aumento de la prevalencia y el volumen de la placa no calcificada ya que fueron dos o tres veces más altos en la angiografía coronaria por TC en personas que viven con el VIH en comparación con los voluntarios sanos sin VIH (33). Otros estudios también han encontrado puntuaciones del calcio coronario similares en personas VIH positivas y VIH negativos (34).

Por medio de la ecocardiografía intravascular (IVUS) en pacientes VIH se puede observar una aterosclerosis acelerada de afectación circunferencial y difusa a lo largo de la arteria, muchas células de músculo liso y fibras elásticas, lo cual genera protrusiones endoluminales. Se destaca el importante rol que cumplen las células endoteliales ya que participan en la alteración de las vías procoagulantes, anticoagulantes y fibrinolíticas. A todo esto, se le suma la alteración de monocitos y macrófagos que están infectados con el VIH favoreciendo vasculitis asociada a esta enfermedad. Siendo estos, factores de riesgo para arteriopatía coronaria (27). Los datos referentes a la histología de la placa aterosclerótica en pacientes con cardiopatía isquémica que no tienen VIH están bien documentados. Tal es el caso de un estudio de pacientes VIH negativos con angina estable o síndrome coronario agudo con troponina positiva. El IVUS de lesiones no culpables demostró un 43,7% de placa fibrosa y fibroadiposa y un 56,3% de placa calcificada en el resto de los pacientes (35). Por el contrario, la vasculatura coronaria con el IVUS en los pacientes con HIV demostró que la histología predominante es placa fibrosa 55,4% fibroadiposa 26,6%, núcleo necrótico 13,3% y calcio denso en solo el 4,7% (35). Con respecto a la evaluación de la morfología de la placa de las arterias coronarias culpables y no culpables se encontró lo siguiente. Para las arterias culpables la placa principal fue la fibrosa con un 56,5%, seguido del tejido fibroadiposo 21,2%, el núcleo necrótico 14,4% y por último la placa densa de calcio con un 3,6% (35).

Para las arterias no culpables, se encontraron lesiones similares en estos pacientes, placa fibroadiposa del 55,1%, tejido fibroadiposo del 29,5%, núcleo necrótico en el 8,2% y calcio denso en un 4,8% (35).

9. INCIDENCIA DE LA ENFERMEDAD CORONARIA EN PACIENTES VIH

Por lo que se refiere al IAM, la tasa de incidencia se corresponde de la siguiente manera; 0,43 casos por cada 1.000 personas por año en los individuos con antecedentes de infección por VIH de 5 años o menos. De 0,86 casos por 1.000 personas/año con antecedentes de 5 a 10 años con infección por VIH. De 1,06 casos por 1.000 personas/año en los que tenían antecedentes de 10 a 15 años y de 2,65 casos por 1.000 personas/año en los que padecían más de 15 años con el VIH (24).

La presentación clínica más frecuente en estos pacientes es el infarto de miocardio con elevación del segmento ST dándose en un 29-64%, el segundo puesto lo tiene el infarto agudo al miocardio sin elevación del ST con un 20-48% y en tercer lugar está la angina inestable en un 18-46% (36). Presentando síntomas similares a los pacientes sin infección, siendo el prototipo de paciente un varón menor de 50 años, que convive con VIH aproximadamente hace ocho años, que hace tratamiento con terapia TAR. Además, más del 59% usualmente tienen un IP, más del 45% son fumadores y el 17-58% tienen dislipidemia (36). Estas son las características clínicas más frecuentes, pero no es exclusivo, por lo cual se sugiere estar alerta y considerar otro tipo de pacientes menos prototípicos.

10. PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR

La prevención de las enfermedades cardiovasculares ha pasado a ser hoy una parte fundamental del tratamiento habitual de los individuos con infección por el VIH. Se debe reducir los factores de riesgo cardiovascular siempre que sea posible, ya que como se mencionó, las personas con VIH tienen en general un riesgo elevado de eventos cardiovasculares en comparación de aquellas sin VIH, asociado a distintos perfiles de riesgo para ECV dependiendo de la presencia o ausencia de factores subyacentes. Por lo cual se debe armar un plan específico para cada paciente con estrategias óptimas de prevención de ECV para las personas que conviven con esta enfermedad (37).

Por ejemplo, un manejo sugerido es el uso de las estatinas ya que reducen eficazmente el LDL en las personas que conviven con HIV, siendo el tratamiento farmacológico de primera línea para la hiperlipidemia (38). Incluso, un estudio demostró que la atorvastatina reduce el volumen de placa no calcificada y las placas de alto riesgo en las personas que conviven con VIH (39).

Actualmente, las directrices sobre el colesterol de ACC/AHA de 2018 incluyen el VIH como un factor que potencia el riesgo y que impulsa el inicio de estatinas. Se estima que el 50 % de las personas que viven con el VIH tienen indicación de recibir estatinas, sin embargo, a muchas no se les indica. Cabe mencionar que en general, las interacciones entre los medicamentos siempre se deben tener en cuenta, pero por lo que se refiere a la atorvastatina o rosuvastatina sí se pueden utilizar porque las interacciones no son significativas con la TAR (38). Con respecto a los pacientes que presentan intolerancia a las estatinas o que tienen poca respuesta para reducir el LDL, se les puede tratar con Ezetimibe, la cual es segura para esta población (38).

Además, el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) también puede estar relacionado con la inflamación y la enfermedad cardiometabólica en estos pacientes. Se encontró que las concentraciones de aldosterona eran más altas en pacientes infectados por VIH que en personas no infectadas, las concentraciones de aldosterona también se asociaron con adiposidad visceral y resistencia a la insulina (40). Actualmente, las investigaciones van encaminadas a evaluar los efectos de la inhibición del sistema SRAA con eplerenona, telmisartán y losartán sobre la inflamación, el tejido adiposo visceral, la resistencia a la insulina, la dilatación mediada por flujo y la progresión del grosor de intima-media carotídeo, pero aún no hay datos concluyentes (40).

Algunas interacciones farmacológicas a tener en cuenta son por ejemplo: el uso del ticagrelor, el cual no se debe usar en conjunto con IP ya que puede inhibir la vía del citocromo P450 3A4 (CYP3A4) y esto podría generar hemorragia (36). Tal interacción se da especialmente con los IP de primera generación (41). Los fármacos antihipertensivos y en especial los antagonistas del calcio dihidropiridínicos pueden interaccionar con los IP y deben administrarse a dosis bajas. El ácido acetilsalicílico para la prevención primaria se debe prescribir a los pacientes de riesgo elevado (p. ej., con una puntuación de riesgo de Framingham $\geq 20\%$ e hipertensión controlada), tal como se recomienda para la población

general (36). Las estrategias futuras de prevención cardiovascular para los infectados por el VIH pueden implicar el uso de paradigmas de predicción del riesgo cardiovascular ajustados a la presencia del VIH y la administración junto con la TAR de tratamientos que puedan reducir la activación inmunitaria proaterogénica específica para el VIH. Actualmente se están llevando a cabo múltiples ensayos para evaluar los efectos beneficiosos que aporta la modulación del sistema inmunitario y del riesgo vascular asociado empleando metotrexato, canakinumab (anticuerpo monoclonal interleucina-1 β), tocilizumab (anticuerpo monoclonal para la interleucina 6) (36). Por último, los enfoques futuros deberán considerar la prevención y el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, la arritmia y la prevención de la muerte cardíaca súbita. Mientras tanto, es razonable realizar un diagnóstico y un tratamiento paralelos a los de la población general, con especial atención a los factores de riesgo subyacentes mencionados anteriormente; hipertensión, alteración metabólica, uso de sustancias estimulantes, etc. Además, se sugiere que los médicos mantengan alta la sospecha ante eventos tempranos de ECV en los pacientes con VIH para favorecer un adecuado diagnóstico, tratamiento y derivación apropiada a centros especializados de ser necesario (37).

11. CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 68 años. Antecedentes personales FRCV: hipertensión arterial, dislipidemia (último control; presentó colesterol total de 249 mg/dl; LDL: 150 mg/dl; HDL: 23 mg/dl y triglicéridos 269 mg/dl). DBT no insulinorequiente. Ex tabaquista (Desde hace 3 años – hasta 20 cigarrillos por día). Insuficiencia renal crónica (ultimo laboratorio mostró una creatinina de 1,41 mg/dl y urea de 50 mg/dl).

HIV positivo desde 2007, iniciando tratamiento con zidovudina y lopinavir/ritonavir y desde hace 2 años cambiaron medicación por lamivudina, Abacavir y efavirenz. Último control hace 2 meses (04/2023) con carga viral indetectable y CD4 570. En lo que respecta a la medicación actual recibe (Dosis diaria): omeprazol 20 mg, aspirina 100 mg, losartan 50 mg, metformina 2000 mg, rosuvastatina 20 mg, clonazepam 2mg, fluoxetina 20 mg, lamivudina 300 mg, abacavir 600 mg y efavirenz 600 mg.

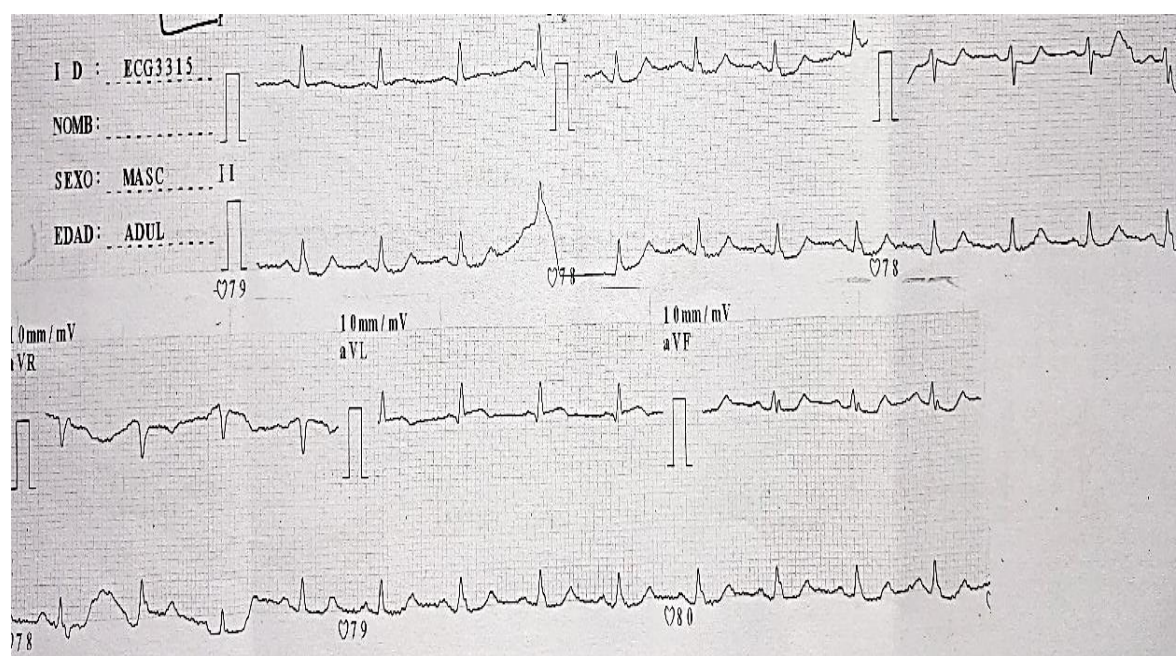
Consultó por dolor precordial opresivo de cuatro horas de evolución, intensidad 7/10, no irradiado. Al examen físico: FC 78x; TA 120/80 mm Hg.; afebril. Buena entrada de aire

bilateral sin ruidos agregados. R1 y R2 normofonéticos en cuatro focos, sin soplos de relevancia clínica. No presentó signos de insuficiencia cardíaca. Pulsos ++. Resto de examen físico sin datos patológicos.

En el laboratorio realizados se evidenció leucocitos normales, glucemia: 259 mg/dl, creatinina: 1.76 mg/dl, urea: 77 mg/dl; resto de los resultados normales. Posteriormente, se recibió un segundo valor de troponina T de 1560 ng/dl.

Se realizó una radiografía de tórax anteroposterior que informó línea media centrada, índice cardiorrástico normal, ángulos costo y cardiofrénicos libres, sin imagen de consolidación, ni de derrame.

Primer electrocardiograma realizado durante el episodio de ágor (**Figura 5**): ritmo sinusal, FC: 70, P: 60 mseg, PR: 160 mseg, QRS: 80 mseg. QTc: 400 mseg con supradesnivel del segmento ST en V1 a V4.



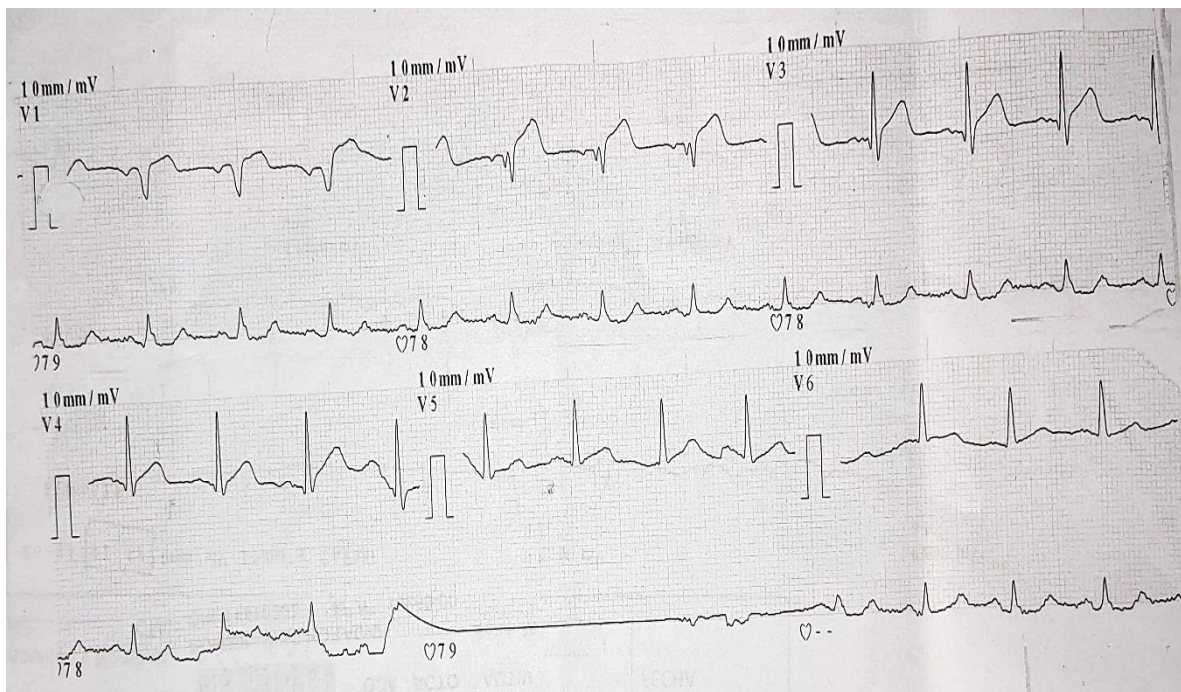


Figura 5. Electrocardiograma de ingreso.

Se interpretó el cuadro como IAM con elevación del segmento del ST, por lo cual se indica: aspirina, clopidogrel y nitroglicerina. Se indicó cinecoronariografía que evidenció; **arteria coronaria derecha** dominante sin lesiones angiográficas significativas; **arteria descendente anterior** de buen calibre y desarrollo, con estenosis significativa en segmento distal, buenos lechos distales, ramos septales sin lesiones angiográficas significativas; **ramo intermedio** que se ocluida en su origen; **arteria circunfleja** de mediano calibre y desarrollo, con estenosis moderada en segmento medio distal, ramo obtuso marginal de mediano calibre y desarrollo, con irregularidades parietales, sin lesiones angiográficas significativas.

Por lo cual se concluye: Estenosis significativa distal de arteria descendente anterior, estenosis moderada de arteria circunfleja y oclusión trombótica de ramo intermedio (vaso culpable). Por lo anterior se realiza angioplastia con stent DES a ramo intermedio (vaso culpable) de: 2,25mm x 23mm recuperando flujo TIMI 3. **Figura 6 A-B**

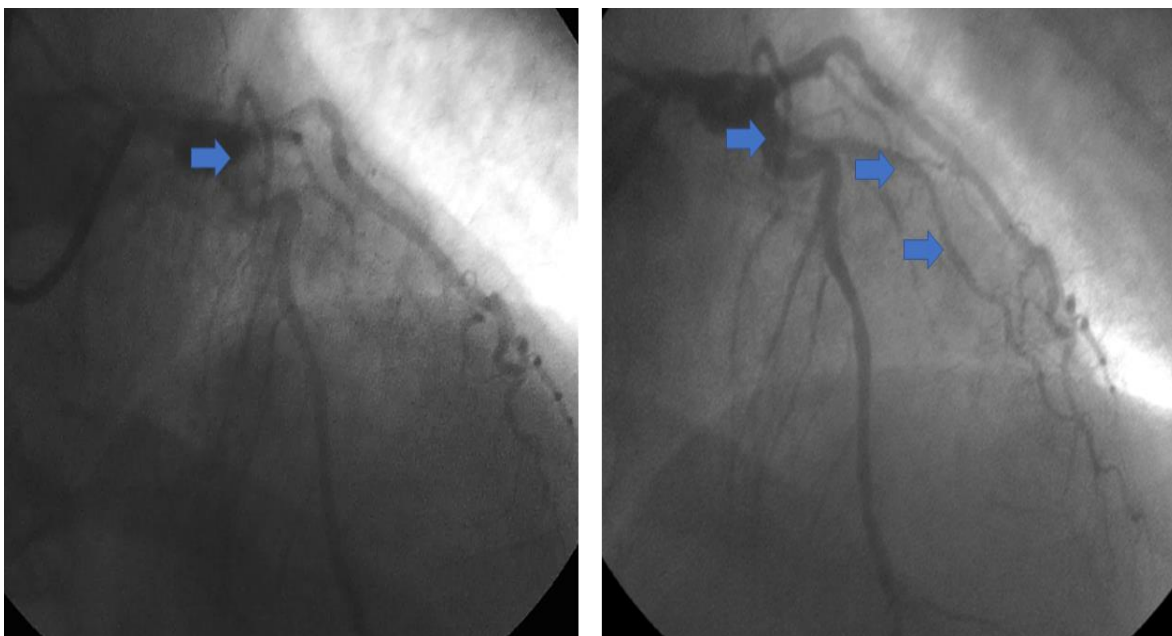


Figura 6. A) Cinecoronariografía de arteria coronaria izquierda que evidenció oclusión de ramo intermedio. **B)** Post ATC a ramo intermedio.

El paciente evolucionó clínicamente estable, por lo cual se dio alta médica a los 7 días en seguimiento por cardiología, endocrinología e infectología con las siguientes indicaciones: losartán 50 mg, doble antiagregación con ácido acetilsalicílico y clopidogrel, beta bloqueadores (bisoprolol 5 mg), antirretrovirales (efavirenz, lamivudina/abacavir), hipoglucemiantes (vildagliptina y metformina) y atorvastatina 40 mg.

Cuatro semanas después del alta, se evaluó al paciente por consultorios externos sin presentar nuevos eventos cardiovasculares.

12. DISCUSIÓN

En el caso expuesto, los valores de troponina T al inicio fueron negativos con posterior ascenso sérico del mismo. El manejo del infarto en el paciente fue similar a los pacientes que no tienen VIH, tal como lo sugiere la literatura ya mencionada.

Es importante considerar la alta comorbilidad por múltiples factores de riesgo que presentó nuestro paciente: hipertensión arterial, diabetes mellitus, edad y dislipidemia, además de la

insuficiencia renal crónica, la cual favorece a la predisposición coagulante de la sangre, todo esto deja en evidencia la evolución crónica, muy frecuente en pacientes que conviven con HIV, ello indudablemente contribuyendo a mayor riesgo cardiovascular y al desenlace de la patología.

El VIH y el tratamiento TAR favorecen alteraciones metabólicas que contribuyen a mayor riesgo cardiovasculares, aumentando la morbimortalidad cardiovascular 1.5 a 2 veces más en comparación con quienes no conviven con VIH. Algunos antirretrovirales y clases de TAR se han asociado con un incremento del riesgo cardiovascular más específicamente a la enfermedad coronaria. Dentro de los antirretrovirales que favorecen mayor enfermedad cardiovascular, más específicamente la enfermedad coronaria, que presentó el paciente, están los IP, algunos de los cuales fueron indicados tiempo atrás (lopinavir/ritonavir). Actualmente utiliza los siguientes antirretrovirales que, aunque en menos frecuencia que los IP, se asocian a dislipidemia: abacavir, lamibudina, y principalmente efavirenz (Como en nuestro caso).

En lo que respecta al abacavir es controvertido, ya que algunos estudios asocian y otros descartan su asociación a mayor riesgo cardiovascular. Por su parte, efavirenz se asocia a mayor dislipidemia, la cual estuvo presente, requiriendo por esto un manejo más agresivo.

Este caso clínico denota la importancia de prevenir los factores de riesgo modificables, y no modificables, algunos estuvieron presente en el paciente (Hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo y dislipidemia).

La evaluación del riesgo cardiovascular en la población de pacientes que conviven con VIH está recomendada, considerando los factores de riesgo tradicionales: edad, diabetes mellitus, tabaquismo, hipertensión, dislipidemia y el efecto de la infección por sí misma, así como de la medicación, con la consideración de que todas ellas tienden a subestimar el riesgo cardiovascular en esta población.

En materia de prevención cardiovascular en pacientes con HIV, se sugiere realizar controles periódicos de perfil lipídico al inicio o cambio de medicación antiretroviral, para así lograr valores séricos adecuados y un adecuado control médico y farmacológico. En la práctica clínica es importante tener en cuenta los hipolipemiantes, debiéndose indicar y en caso de requerir tratamiento más agresivo, debe hacerse en los tiempos indicados.

Todas estas recomendaciones deben hacerse con el objetivo de lograr un manejo adecuado y disminución de enfermedades cardiovasculares.

Se encontró que las los pacientes VIH sometidas a CCG tenían enfermedad de vaso único en el 53,8% de los casos. Este hallazgo es similar a estudios previos que muestran una mayor proporción de enfermedad de un solo vaso en población VIH en comparación con la población general (que oscila entre el 20 y el 40%) (42).

En cuanto al tratamiento intervencionista, estos pacientes deben manejarse de la misma manera, con una estrategia invasiva precoz. Se han descrito tasas más elevadas de reestenosis del stent en pacientes VIH. Se han publicado tasas de reestenosis tras la intervención coronaria percutánea del 53% frente a una del 14% en los controles. A su vez, tienen mayor riesgo de tener trombosis, debido a la elevación de los niveles de dímeros D, fibrinógeno, factor VII, factor von Willebrand y factor tisular, que están asociados con eventos cardíacos. Sin embargo, el tratamiento con stents farmacoactivos en la población VIH es seguro y eficaz y se debe utilizar como primera opción en el resto de los pacientes (19).

Respecto a la morbilidad del síndrome coronario agudo, tanto SCACEST como SCASEST, aunque algunos datos informan sobre resultados similares al resto de pacientes a corto plazo, otros estudios muestran un riesgo de muerte intrahospitalaria por IAM superior en el grupo con infección por VIH y también más eventos durante el seguimiento con mayor número de reingresos por causas cardiovasculares (43).

13. CONCLUSIÓN

Los pacientes con VIH, a pesar de tener en su mayoría una carga viral indetectable y un recuento de CD4 controlado, tienen un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en el mundo, existe un riesgo dos veces mayor en las personas que conviven con VIH. Estos riesgos se aplican a diversas patologías que incluyen infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, muerte súbita, entre otras, siendo el síndrome coronario agudo, la forma más frecuente, con una presentación clínica similar a la de las personas sin VIH. Todo ello depende de los factores modificables, no modificables, del virus y del TAR.

Una buena elección en el TAR en los pacientes que conviven con VIH va a favorecer menor mortalidad y mayor envejecimiento en esta población. Es fundamental el seguimiento

multidisciplinario entre infectología, cardiología, endocrinología y nutrición entre otras especialidades.

14. ANEXOS

A continuación, se mostrarán cuadros con las diferentes interacciones medicamentosas, es importante tener en cuenta el siguiente código de colores para su adecuada utilización.

El rojo indica que no se recomienda la combinación de los fármacos, el naranja indica que el fármaco se recomienda con un ajuste de la dosis, el amarillo indica la existencia de una interacción débil que no requiere ajuste de la dosis, y el verde indica una ausencia de interacción (24).

Tabla 1. Interacción de los fármacos ATR con los antiplaquetarios y anticoagulantes.

Fármacos	IP				ITINAN				iCCR5	INI			ITIAN				
	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV
Ácido acetilsalicílico	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	+	=
Clopidogrel	-	-	-	-	+	-	+	=	=	=	-	=	=	=	=	=	=
Prasugrel	-	-	-	-	=	=	=	=	=	=	-	=	=	=	=	=	=
Ticagrelor	+	+	+	+	-	-	-	=	=	=	+	=	=	=	=	=	=
Heparina sódica	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=
Enoxaparina	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=
Fondaparinaux	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=
Acenocumarol	-	-	-	-	-	-	-	=	=	=	-	=	=	=	=	=	=
Warfarina	+/-	-	-	-	+/-	-	+/-	=	=	=	-	=	=	=	=	=	=
Dabigatrán	+	+	+	+	=	=	=	+	=	=	+	=	=	=	=	=	=
Rivaroxabán	+	+	+	+	-	-	-	=	=	=	+	=	=	=	=	=	=
Apixabán	+	+	+	+	-	-	-	=	=	=	+	=	=	=	=	=	=
Edoxabán	+	+	+	+	=	=	=	=	=	=	+	=	=	=	=	=	=

3TC: lamivudina; ABC: abacavir. ATV/r: atazanavir potenciado con ritonavir; DRV/c: darunavir potenciado con cobicistat; DRV/r: darunavir potenciado con ritonavir; DTG: dolutegravir; EFV: efavirenz; ETV: etravirina; EVG/c: elvitegravir potenciado con cobicistat; FTC: emtricitabina; iCCR5: inhibidor de receptor de coquimiocina 5; INI: inhibidores de la integrasa; IP: inhibidores de la proteasa; ITIAN: inhibidores de transcriptasa inversa análogos de nucleósidos; ITINAN: inhibidores de transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos; LPV/r: lopinavir potenciado con ritonavir; MVC: maraviroc; NVP: nevirapina (24).

Tabla 2. Interacción de los fármacos ATR con otros fármacos cardiovasculares.

Fármacos	IP				ITINAN				iCCR5		INI		ITIAN					
	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV	
Atenolol	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	
Bisoprolol	+	+	+	+	-	-	-	=	=	=	-	=	=	=	=	=	=	
Carvedilol	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	=	=	=	=	+	=	=	=	=	↑	=	
Metoprolol	+	+	+	+	=	=	=	=	=	=	+	=	=	=	=	=	=	
Diltiazem	+	+	+	+	-	-↑	-	↑	↑	=	+	=	=	=	=	↑	=	
Verapamilo	+	+	+	+	-	-	-	↑	↑	=	+	=	=	=	=	↑	=	
Amlodipino	+	+	+	+	-	-	-	=	=	=	+	=	=	=	=	=	=	
Lecarnidipino	+	+	+	+	-	-	-	=	=	=	+	=	=	=	=	=	=	
IECA	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	
Valsartán	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	
Irbesartán	-	-	-	-	+	+	=	=	=	=	-	=	=	=	=	=	=	
Losartán	-	-	-	-	+	+	=	=	=	=	-	=	=	=	=	=	=	
Nitratos	-	-	-	-	+	+	+	=	+	=	-	=	=	=	=	=	=	
Ranolazina	+	+	+	+	-	-	-	+	↑	=	+	=	=	=	=	↑	=	
Ivabradina	+	+	+	+	-	-	-	+	=	=	+	=	=	=	=	=	=	
Furosemda	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	↑	=	
Espironolactona	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	
Amiodarona	+	+	+	+	=	=	=	=	=	=	+	=	=	=	=	+	=	
Flecainida	+	+	+	+	=	-	=	=	=	=	+	=	=	=	=	=	=	

3TC: lamivudina; ABC: abacavir; ATV/r: atazanavir potenciado con ritonavir; DRV/c: darunavir potenciado con cobicistat; DRV/r: darunavir potenciado con ritonavir; DTG: dolutegravir; EFV: efavirenz; ETV: etravirina; EVG/c: elvitegravir potenciado con cobicistat; FTC: emtricitabina; iCCR5: inhibidor de receptor de coquimiocina 5; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; INI: inhibidores de la integrasa; IP: inhibidores de la proteasa; ITIAN: inhibidores de transcriptasa inversa análogos de nucleósidos; ITINAN: inhibidores de transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos; LPV/r: lopinavir potenciado con ritonavir; MVC: maraviroc; NVP: nevirapina; RAL: raltegravir; RPV: rilpivirina; TDF: tenofovir; ZDV: zidovudina (24).

Tabla 3. Interacción de los fármacos ATR con los fármacos hipolipemiantes.

Fármacos	IP				ITINAN				iCCR5		INI		ITIAN				
	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV
Atorvastatina	+	+	+	+	-	-	-	=	=	=	+	=	=	=	=	=	=
Fluvastatina	=	=	=	=	+	+	=	=	=	=	+	=	=	=	=	=	=
Lovastatina	+	+	+	+	-	-	-	=	=	=	+	=	=	=	=	=	=
Pitavastatina	+	+	+	+	=	=	=	=	=	=	+	=	=	=	=	=	=
Pravastatina	=	+	+	=	-	=	=	=	=	=	+	=	=	=	=	=	=
Rosuvastatina	+	+	+	+	=	=	=	=	=	=	+	=	=	=	=	=	=
Simvastatina	+	+	+	+	-	-	-	=	=	=	+	=	=	=	=	=	=
Fenofibrato	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=
Gemfibrozilo	-	-	-	-	=	=	=	=	=	↑	=	↑	=	=	=	=	=
Ezetimiba	+	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=

3TC: lamivudina; ABC: abacavir; ATV/r: atazanavir potenciado con ritonavir; DRV/c: darunavir potenciado con cobicistat; DRV/r: darunavir potenciado con ritonavir; DTG: dolutegravir; EFV: efavirenz; ETV: etravirina; EVG/c: elvitegravir potenciado con cobicistat; FTC: emtricitabina; iCCR5: inhibidor de receptor de coquimiocina 5; INI: inhibidores de la integrasa; IP: inhibidores de la proteasa; ITIAN: inhibidores de transcriptasa inversa análogos de nucleósidos; ITINAN: inhibidores de transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos; LPV/r: lopinavir potenciado con ritonavir; MVC: maraviroc; NVP: nevirapina; RAL: raltegravir; RPV: rilpivirina; TDF: tenofovir; ZDV: zidovudina (24).

15. REFERENCIAS

1. Valenzuela-Rodríguez G. Compromiso cardiovascular en la infección por el virus de inmunodeficiencia humana. Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc. 2023;4(1):21-28.
2. Martins D, Lopes Vaz da Silva M. Cardiovascular Disease in the Setting of Human Immunodeficiency Virus Infection. Current Cardiology Reviews. 2018;14(1):21-41.
3. Zanetti H, Mendes E, Palandr A, et al. Triad of ischemic cardiovascular disease in people living with HIV? Association between risk factors, HIV infection and use of antiretroviral therapy. Pubmed. 2018;20(30).
4. Nazari I, Feinstein M. Evolving mechanisms and presentations of cardiovascular disease in people with HIV: implications for management. American Society for Microbiology. 2024;37(1): 1-24.
5. Perkins M, Joseph S, Dittmer D, et al. Cardiovascular disease and thrombosis in HIV infection. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2023;43(2): 175–191.
6. Feinstein M, Hsue P, Benjamin L, et al. Characteristics, Prevention, and Management of Cardiovascular Disease in People Living With HIV: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2019;09; 140(2): 2-52.
7. Hameau R, Aguayo A, Sepúlveda P, et al. Enfermedad coronaria en el paciente portador del virus de la inmunodeficiencia humana. Rev Chil Cardiol. 2021; 40: 139-147.
8. CESIDA. 40 años de los primeros casos de sida en el mundo. [Sede web]. 2021. Disponible en: <https://cesida.org/blog/40-anos-de-los-primeros-casos-de-sida-en-el-mundo/>
9. Nall R. Historia del VIH y el SIDA: 1981-2021, estadísticas y más. The Healthline Editorial Team. 2022.
10. HIV info. Visión de la infección por VIH [sede web]. 2023. Disponible en: <https://hivinfo.nih.gov/es/understanding-hiv/fact-sheets/vih-y-el-sida-conceptos-basicos#:~:text=VIH>
11. McGettrick P, Mallon P, Sabin C. Cardiovascular disease in HIV patients: recent advances in predicting and managing risk. Expert Review of Anti-infective Therapy. 2020; 1-34.

12. Surana N, Kasper D. Enfermedades infecciosas, parte 5. Serrano H. Harrison principios de medicina interna. 20ª ed. Ciudad de México: McGraw-Hill Education; 2018. p. 859-1647.
13. Montoya C, Moreno M., Rugeles M. Reacciones y alteraciones del sistema inmune durante la infección por el VIH-1. Scielo. 2006;10: 1-14.
14. Artigas J. Enfermedades infecciosas. Rozman C. Medicina interna. 18ª ed. Elsevier;2016. p. 2057-2455.
15. HIV info. Glosario de términos relacionados con el VIH/SIDA. 9ª ed. National Institutes of Health; 2021.
16. Hanne J, Zila V, Heilemann M, et al. Super-resolved insights into human immunodeficiency virus biology. FEBS PRESS. 2016;1858-1876.
17. Di Nunzio F, Uversky V, Mouland A. Biomolecular condensates: insights into early and late steps of the HIV-1 replication cycle. Retrovirology. 2023;20(4):1-20.
18. ONUSIDA. Hoja informativa, últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida [sede web]. 2023. Disponible en: <https://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>
19. McCutcheon K, Triantafyllis A, Van den Eynde J, et al. Coronary revascularization in patients with HIV. Science direct. 2022; 163-169.
20. Ministerio de salud. En Argentina más de 140.000 personas viven con VIH y un 13% lo desconoce. [sede web]. 2022. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/en-argentina-mas-de-140000-personas-viven-con-vih-y-un-13-lo-desconoce>
21. Gómez M, Ramírez S. Insuficiencia cardíaca en el paciente VIH. Rev. Med. Sinergia. 2019; 4(5):117-129.
22. Dirajlal-Fargo S, Funderburg N. HIV and cardiovascular disease: the role of inflammation. Curr Opin HIV AIDS. 2022; 17(5):286–292.
23. Hsue P, Waters D. HIV infection and coronary heart disease: mechanisms and management. Nat Rev Cardiol. 2019;16(12): 745–759.
24. Raposeiras-Roubín S, Triant V. Cardiopatía isquémica en el VIH: profundizando en el conocimiento del riesgo cardiovascular. Sociedad Española de Cardiología. Elsevier. 2016;1204-1213.

25. Fragkou P, Moschopoulos Ch, Dimopoulou D, et al. Cardiovascular disease and risk assessment in people living with HIV: Current practices and novel perspectives. *Hellenic Journal of Cardiology*. 2023; 42-54.
26. Sociedad Argentina de Cardiología. Riesgo Cardiovascular en las Enfermedades Inflamatorias Crónicas. *Rev. Argentina De Cardiología*. 2019;87(2):1-45.
27. Camargo-Ariza W, Galvis-Blanco S, Gualdrón-Rincón E, et al. Enfermedad cardiovascular y metabólica en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *MÉD.UIS*. (2017):45-54.
28. Lucas S, Nelson M. HIV and the spectrum of human Disease. Wiley Online Library. [sede web]. 2015; 235: 229–241.
29. Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A, et al. Impact of Intima–Media Thickness Progression in the Common Carotid Arteries on the Risk of Incident Cardiovascular Disease in the Suita Study. *Journal of the American Heart Association*. 2018;1-24.
30. Hultén E, Mitchell J, Scally J, et al. HIV positivity, protease inhibitor exposure and subclinical atherosclerosis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Heart* 2009;95:1826–1835.
31. Augustemak L, Petroski A, Moreno Y, et al. Dyslipidemia, chronic inflammation, and subclinical atherosclerosis in children and adolescents infected with HIV: The PositHIVE Health Study. *Plosone*. 2018;1-17.
32. Lluberas N. Score de calcio coronario en la estratificación de riesgo cardiovascular. *Rev Urug Cardiol* 2019; 34: 341-348.
33. Domb B. Carga de placa coronaria no calcificada mayor en personas con VIH. *Diagnóstico Journal*. 2021;(339).
34. Tarr P, Ledergerber B, Calmy A, et al. Subclinical coronary artery disease in Swiss HIV-positive and HIV-negative persons. *European Heart Journal*. 2018;39:2147-2154.
35. Vachiat, A, McCutcheon K, Tsabedze, N, et al. Atherosclerotic plaque in HIV-positive patients presenting with acute coronary syndromes. *Cardiovascular journal of África*. 2019.
36. Boccara F, Cohen A. HIV and Heart Disease: What Cardiologists Should Know. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69(12):1126–1130.

37. Avgousti H, Feinstein M. Prevention and Treatment of Cardiovascular Disease in HIV: Practical Insights in an Evolving Field. *International Antiviral Society-USA*. 2023;31(5):559-565.
38. Durstenfeld M, Hsue P. Mechanisms and Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease among People Living with HIV. *Curr Opin HIV AIDS*. 2021;16(3): 177–185.
39. Lo J, Lu M, Ihenachor E, et al. Effects of Statin Therapy on Coronary Artery Plaque Volume and High Risk Plaque Morphology in HIV-Infected Patients with Subclinical Atherosclerosis: a Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial *Lancet HIV*. 2015;2(2): e52–e63.
40. Nou E, LO J, Grinspoon S. Inflammation, Immune Activation, and Cardiovascular Disease in HIV. *AIDS*. 2016; 30(10):1495–1509.
41. Grados D, Pérez A, López C, et al. Cardiopatía asociada a infección por VIH. *Revista Colombiana de cardiología*. 2020;368-373.
42. Hsue P, Giri K, Erickson S, et al. Clinical Features of Acute Coronary Syndromes in Patients With Human Immunodeficiency Virus Infection. *Circulation*. 2004; 109:316–319.
43. Lorgis L, Cottenet J, Molins G, et al. Outcomes after acute myocardial infarction in HIV-infected patients: analysis of data from a French nationwide hospital medical information database. *Circulation*. 2013;127:1767-74.