



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Editorial

Riesgo cardiovascular e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana

Cardiovascular risk and human immunodeficiency virus infection

Marta Calvo y Esteban Martínez *

Servicio de Infecciones, Hospital Clínic-IDIBAPS, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

Mar Masiá y otros autores de la Cohorte Multicéntrica de Personas Adultas con Infección por VIH (CoRIS) han analizado de forma transversal el riesgo cardiovascular de una cohorte de más de 1.000 pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)¹. Este tipo de estudios es muy difícil de realizar si no es de forma multicéntrica. La CoRIS² es una cohorte española abierta, prospectiva y multicéntrica de pacientes con infección por VIH confirmada, sin tratamiento antirretroviral previo. El estudio fue realizado muy recientemente y, por tanto, ofrece una imagen fiel de la población seropositiva que actualmente recibe atención médica en España, aunque por las características de la CoRIS la proporción de pacientes sin tratamiento antirretroviral está sobrerrepresentada. Entre los pacientes tratados, más de la mitad tomaban una pauta con no análogos de nucleósidos, un poco más de un tercio con inhibidores de proteasa, y un 7% con raltegravir. Resulta llamativo que el 86% de los pacientes que tomaban tratamiento antirretroviral tenía una carga viral del VIH < 50 copias/ml, lo que refleja hasta qué punto los resultados obtenidos en los ensayos clínicos tienen su traducción a la vida real. También es de destacar que solo el 1% de los pacientes fueron diagnosticados de lipodistrofia, aunque no se mencionan los criterios para realizar dicho diagnóstico.

Esta cohorte tiene una edad menor que la de la población infectada por VIH atendida en la mayoría de centros españoles. En general, la edad es un factor de gran peso en la estimación del riesgo cardiovascular, pero obviamente no es modificable. El consumo de tabaco es probablemente el factor modificable que juega un papel más importante en el riesgo de enfermedad cardiovascular en la población seropositiva³. Es esperanzador comprobar que la prevalencia del tabaquismo comunicada en esta cohorte es sustancialmente inferior a la reportada previamente en España para adultos seropositivos, pero aún superior a la de la población general. Los autores ofrecen una serie de explicaciones plausibles sobre este descenso. Merece la pena destacar el esfuerzo para intentar la deshabituación tabáquica de los pacientes seropositivos realizado en muchos centros de España y ejemplificado en algunas publicaciones^{4,5}. Un dato importante recogido en el

presente estudio es el consumo de cocaína, que en nuestro medio puede constituir un factor apreciable de riesgo para la enfermedad cardiovascular⁶ y que frecuentemente está infravalorado⁷.

La alteración lipídica más frecuente fue el descenso del colesterol HDL. El descenso del colesterol HDL es la alteración lipídica característica de la infección por VIH^{8,9}. El nivel plasmático de colesterol HDL está inversamente relacionado con el nivel plasmático de triglicéridos, y ambos, con la progresión de la infección por VIH y con el repunte de la carga viral ante la interrupción del tratamiento antirretroviral. Por otro lado, el colesterol HDL bajo y los triglicéridos altos en plasma forman parte de la definición del síndrome metabólico, una condición caracterizada por la resistencia a la insulina y asociada a un mayor riesgo de diabetes mellitus y de enfermedad cardiovascular. Aunque el tratamiento antirretroviral se asoció a niveles más elevados de colesterol total y de sus fracciones LDL y HDL, el cociente colesterol total/HDL fue menor en los pacientes con tratamiento antirretroviral, lo que sugiere que el tratamiento antirretroviral tiene un efecto lipídico neto que es favorable desde el punto de vista cardiovascular. Un aspecto potencialmente importante derivado del estudio de Masiá et al. es la constatación del diferente impacto del tratamiento antirretroviral actual sobre los lípidos plasmáticos. Los niveles de triglicéridos más elevados se asociaron al tratamiento con inhibidores de proteasa potenciados con cualquier dosis de ritonavir, mientras que los niveles más elevados de colesterol total y del cociente colesterol total/HDL se asociaron solo con inhibidores de proteasa potenciados con dosis altas de ritonavir. Por el contrario, los pacientes tratados con no análogos de nucleósidos tuvieron un colesterol HDL más elevado y un cociente colesterol total/HDL más bajo. No hubo datos suficientes de pautas con otros fármacos como raltegravir o maraviroc, aunque la información disponible sugiere que su impacto lipídico es prácticamente neutro^{10,11}.

A pesar de que la infección por VIH no tratada se asocia a niveles de colesterol más bajos y por tanto podría dar lugar a una menor estimación de riesgo cardiovascular mediante las escalas clásicas como las empleadas en el estudio de Masiá et al., la replicación no controlada del VIH se asocia a inflamación e inmovinactivación, y estos procesos pueden contribuir directamente a producir daño vascular¹².

Los autores utilizaron la popular y ampliamente utilizada escala de Framingham y también las escalas REGICOR y SCORE, que por su desarrollo original realizado en España y en Europa,

Véase contenido relacionado en DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.02.014>

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: esteban@fundsoriano.es (E. Martínez).

respectivamente, podrían reflejar mejor el riesgo cardiovascular en la población objeto del estudio. Todas ellas identificaron una proporción relativamente baja de personas en la categoría de riesgo moderado-alto. Cuanto mayor es el riesgo cardiovascular estimado, mayor es el riesgo de que se produzcan episodios cardiovasculares. No obstante, una proporción importante de episodios cardiovasculares se produce en personas de riesgo cardiovascular bajo porque esta categoría de riesgo es muy prevalente y porque hay factores que no capturan las escalas clásicas. Este hecho no invalida las escalas en su función de estimación del riesgo cardiovascular, pero en el caso de los pacientes seropositivos nos obliga a conocer mejor las características asociadas a un mayor riesgo y a modificar eventualmente las escalas disponibles para la población general de forma que pueden ser más precisas. Un ejemplo de esta iniciativa es la modificación de la escala de Framingham con la adición de datos sobre exposición a determinados antirretrovirales efectuada por los investigadores del estudio D:A:D¹³, cuya eficacia sobre la escala de Framingham o SCORE ha sido corroborada por otros investigadores españoles¹⁴. Otro ejemplo es la consideración de factores nuevos, no recogidos en las escalas clásicas y fáciles de recoger, como el deterioro de la tasa de filtración glomerular o del cociente albúmina/creatinina en orina¹⁵.

En resumen, el estudio de Masía et al. es un importante contribución para conocer los factores de riesgo cardiovascular en los pacientes seropositivos que inician o han iniciado recientemente tratamiento antirretroviral en España, y sus resultados pueden tener implicaciones clínicas relevantes.

Bibliografía

- Masiá M, Pérez-Cachafeiro S, Leyes M, López-Aldeguez J, López M, Segura F, et al. Riesgo cardiovascular en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en España Cohorte CoRIS, 2011. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;**30**:517–27.
- Caro-Murillo AM, Castilla J, Pérez-Hoyos S, Miró JM, Podzamczak D, Rubio R, et al. Cohorte RIS de pacientes con infección por VIH sin tratamiento antirretroviral previo (CoRIS): metodología y primeros resultados. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2007;**25**:23–31.
- Rahmanian S, Wewers ME, Koletar S, Reynolds N, Ferketich A, Diaz P. Cigarette smoking in the HIV-infected population. *Proc Am Thorac Soc.* 2011;**8**:313–9.
- Pedrol-Clotet E, Deig-Comerma E, Ribell-Bachs M, Vidal-Castell I, García-Rodríguez P, Soler A. Bupropion use for smoking cessation in HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2006;**24**:509–11.
- Fuster M, Estrada V, Fernandez-Pinilla MC, Fuentes-Ferrer ME, Tellez MJ, Vergas J, et al. Smoking cessation in HIV patients: rate of success and associated factors. *HIV Med.* 2009;**10**:614–9.
- Carrillo X, Curós A, Muga R, Serra J, Sanvisens A, Bayes-Genis A. Acute coronary syndrome and cocaine use: 8-year prevalence and in-hospital outcomes. *Eur Heart J.* 2011;**32**:1244–50.
- Lang S, Mary-Krause M, Cotte L, Gilquin J, Partisani M, Simon A, et al. Impact of individual antiretroviral drugs on the risk of myocardial infarction in human immunodeficiency virus-infected patients: a case-control study nested within the French Hospital Database on HIV ANRS cohort CO4. *Arch Intern Med.* 2010;**170**:1228–38.
- Khovidhunkit W, Kim MS, Memon RA, Shigenaga JK, Moser AH, Feingold KR, et al. Effects of infection and inflammation on lipid and lipoprotein metabolism: mechanisms and consequences to the host. *J Lipid Res.* 2004;**45**:1169–96.
- Grunfeld C. Dyslipidemia and its treatment in HIV infection. *Top HIV Med.* 2010;**18**:112–8.
- Rockstroh JK, Lennox JL, DeJesus E, Saag MS, Lazzarin A, Wan H, et al. Long-term treatment with raltegravir or efavirenz combined with tenofovir/emtricitabine for treatment-naïve human immunodeficiency virus-1-infected patients: 156-week results from STARTMRK. *Clin Infect Dis.* 2011;**53**:807–16.
- MacInnes A, Lazzarin A, Di Perri G, Sierra-Madero JG, Aberg J, Heera J, et al. Maraviroc can improve lipid profiles in dyslipidemic patients with HIV: results from the MERIT trial. *HIV Clin Trials.* 2011;**12**:24–36.
- Olmo M, Saumoy M, Alonso-Villaverde C, Peñaranda M, Gutiérrez F, Romeu J. Impact of antiretroviral therapy interruption on plasma biomarkers of cardiovascular risk and lipids: 144-week final data from the STOPPAR study. *HIV Med.* 2012;**13**:488–98.
- Friis-Møller N, Thiébaud R, Reiss P, Weber R, Monforte AD, De Wit S, et al. Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: the data collection on adverse effects of anti-HIV drugs study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2010;**17**:491–501.
- Serrano-Villar S, Estrada V, Gómez-Garre D, Fuentes-Ferrer M, San Román J. Diagnosis of subclinical atherosclerosis in HIV-infected patients: higher accuracy of the D:A:D risk equation over Framingham and SCORE algorithms. *Eur J Prev Cardiol.* 2012. (en prensa).
- Serrano-Villar S, Estrada V, Gómez-Garre D, Ávila M, Fuentes-Ferrer M, Sánchez-Parra C, et al. Incipient renal impairment as a predictor of subclinical atherosclerosis in HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2012;**59**:141–8.