



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

ATEROSCLEROSIS SUBCLÍNICA SEGÚN LA MEDICIÓN DE ÍNTIMA
MEDIA CAROTÍDEA Y FEMORAL EN PACIENTES VIH+ Y TERAPIA
ANTIRRETROVIRAL CON RIESGO CARDIOVASCULAR BAJO O
INTERMEDIO

SUBCLINICAL ATHEROSCLEROSIS ACCORDING TO CAROTID AND
FEMORAL INTIMA MEDIA MEASUREMENT IN HIV+ AND
ANTIRETROVIRAL PATIENTS WITH LOW OR INTERMEDIATE
CARDIOVASCULAR RISK

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO
PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORES

ARIANNA BAUER CAMPBELL

ALVARO CASTAÑEDA VIALE

ASESOR

AIDA DEL CARMEN ROTTA ROTTA

CO-ASESOR

CORALITH MARLINDA GARCIA APAC

LIMA – PERÚ

2024

ASESORES DE PROYECTO DDE INVESTIGACIÓN

ASESOR

Esp. Aida Del Carmen Rotta Rotta

Departamento Académico de Clínicas Médicas

ORCID: 0000-0002-6129-2890

CO-ASESOR

Dra. Coralith Marlina Garcia Apac

Departamento Académico de Clínicas Médicas

ORCID: 0000-0002-7933-1843

Fecha de Sustentación: 12 de diciembre del 2024

Calificación: Aprobado

DEDICATORIA

Este trabajo lo dedicamos a nuestros padres, quienes con mucho esfuerzo y dedicación nos impulsaron a continuar el día a día de nuestra carrera, ofreciéndonos su apoyo incondicional que perdurará por muchos años más. Para ustedes, con cariño.

AGRADECIMIENTO

Expresamos nuestra gratitud hacia todos nuestros compañeros, amigos y docentes que durante los años de la carrera nos han visto crecer y fueron parte fundamental de nuestra formación, sobre todo a nuestras asesoras, quienes nos supieron guiar y ayudarnos a descubrir el camino.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

ATEROSCLEROSIS SUBCLÍNICA SEGÚN LA MEDICIÓN DE ÍNTIMA
MEDIA CAROTÍDEA Y FEMORAL EN PACIENTES VIH+ Y TERAPIA
ANTIRRETROVIRAL CON RIESGO CARDIOVASCULAR BAJO O
INTERMEDIO

SUBCLINICAL ATHEROSCLEROSIS ACCORDING TO CAROTID AND
FEMORAL INTIMA MEDIA MEASUREMENT IN HIV+ AND
ANTIRETROVIRAL PATIENTS WITH LOW OR INTERMEDIATE
CARDIOVASCULAR RISK

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO
PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORES

ARIANNA BAUER CAMPBELL
ALVARO CASTAÑEDA VIALE

ASESOR

AIDA DEL CARMEN ROTTA ROTTA

CO-ASESOR

CORALITH MARLINDA GARCIA APAC

LIMA – PERÚ
2024



16% Standard Similarity

Filters

1 Exclusion →

Sources

Show overlapping sources ⓘ

1 Internet

Arnedo Valero, Gemma, Universitat Autònoma de Ba... 3%

9 text blocks 122 matched words

2 Internet

hdl.handle.net 3%

12 text blocks 106 matched words

3 Publication

J.M. Plasencia Martínez, J.M. García Santos. "Es la me... 2%

2 text blocks 76 matched words

4 Internet

docplayer.es 1%

3 text blocks 46 matched words

5 Internet

mail.ues.edu.sv <1%

TABLA DE CONTENIDOS

| | Pág. |
|---|------|
| Resumen | |
| Abstract | |
| I. Introducción | 1 |
| II. Objetivos | 4 |
| III. Materiales y Métodos | 5 |
| IV. Consideraciones éticas y limitaciones | 13 |
| V. Resultados esperados | 15 |
| VI. Conclusiones | 16 |
| VII. Referencias Bibliográficas | 18 |
| Anexos | |

RESUMEN

Introducción: Diversos estudios actuales han buscado hallar una relación entre el desarrollo de enfermedad aterosclerótica y las complicaciones cardiovasculares que conlleva, con el uso de terapia antirretroviral en pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Sin embargo, no hay estudios previos en la población peruana y en todo Latinoamérica, siendo la información muy limitada. Aún no se ha establecido un mecanismo específico sobre la relación entre estos dos factores, sin embargo, la evidencia va en aumento de la relación entre ellos. Por ello mismo, planteamos generar información en un nuevo escenario, el Perú, más específicamente, un hospital de tercer nivel de Lima. **Objetivos:** Determinar la frecuencia con que se presenta la enfermedad aterosclerótica subclínica en pacientes con riesgo cardiovascular bajo e intermedio; y con ello, poder determinar también si la frecuencia varía según el esquema de tratamiento antirretroviral brindado a estos pacientes. Además, se buscará determinar la frecuencia de pacientes VIH positivos que han desarrollado enfermedad subclínica. **Materiales y métodos:** La enfermedad subclínica se evaluará a través de la medición ecográfica del grosor de la íntima media carotídea y femoral, mientras que el riesgo cardiovascular será calculado a través de una calculadora de riesgo según la escala de Framingham. **Conclusiones:** A pesar de que esta información no determine relación de causalidad, podrá establecer un patrón de correlación entre estos dos factores y poder de esta manera dar apertura a futuras investigaciones e incluso tomar en cuenta medidas preventivas en esta población.

Palabras clave: infección por VIH, antirretrovirales, riesgo cardiovascular, grosor de íntima-media carotídeo, enfermedad subclínica aterosclerótica

ABSTRACT

Introduction: Multiple studies have recently attempted to source a relation between the development of atherosclerotic disease and its cardiovascular, with the use of antiretroviral therapy in patients with Human Immunodeficiency virus (HIV). Nevertheless, there is no previous studies on Peruvian population and in general Latin American region, which makes the information very limited. The specific mechanism that explains the relation between these two factors is yet to be described, however, evidence on these two being tightly related is increasing. For that same reason, we are proposing to find information in a scenario yet to be studied, Peruvian population, more specifically, a level three hospital in Lima.

Objectives: Determine the frequency in which subclinical atherosclerotic disease is presented in patients with low or intermediate cardiovascular risk, and with that, be able to also determine if its frequency varies according to the line of treatment given to these patients. Also, to determine the frequency in which HIV+ patients have developed subclinical disease. **Materials and methods:** Subclinical disease will be evaluated through ultrasound measurement of carotid and femoral intima media thickness, while cardiovascular risk will be determined with Framingham risk calculator. **Conclusions:** Although this information will not determine causality, it will be able to establish a pattern of correlation between these two factors and give opening to future investigations and even take into consideration preventive actions in this population.

Keywords: HIV infection, antiretrovirals, cardiovascular risk, carotid intima media thickness, subclinical atherosclerotic disease

I. INTRODUCCIÓN

La causa de mortalidad en pacientes con VIH ha ido variando desde sus inicios, siendo responsables el mayor conocimiento de la enfermedad y las estrategias terapéuticas implementadas, como la terapia antirretroviral (TAR). Esta terapia ha llevado a un aumento de la esperanza de vida en los pacientes con VIH, pero con ello, han surgido nuevas causas de morbimortalidad en esta población, sobre todo cardiovasculares. Al inicio de la epidemia del VIH, las mayores variantes de cardiopatías relacionadas al VIH eran la cardiomiopatía dilatada, enfermedades pericárdicas, hipertensión pulmonar, neoplasias malignas e infecciones oportunistas (1). Luego de la introducción de la TAR, se hicieron más comunes las complicaciones cardiovasculares asociadas a disfunción endotelial y aterosclerosis; tales como ictus, insuficiencia cardíaca e isquemia miocárdica, incluso en mayor frecuencia que en grupos control VIH-negativos (1-3).

En Europa, las complicaciones cardiovasculares son la tercera causa de mortalidad en la población viviendo con VIH (1). Se ha postulado, en diferentes estudios, que el riesgo de ello es mayor a partir de la TAR, pero se ha visto que el posponer o interrumpir el tratamiento tiene un 70% mayor riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular (1), lo que sería una encrucijada para el manejo clínico de los pacientes VIH-positivos. Por ello mismo, sería necesario considerar intervenciones no-TAR para disminuir las probabilidades de enfermedad cardiovascular y sus eventos dentro de la población VIH-positiva.

En el Perú, entre el año 2014 y 2022 se han reportado un total de 71 165 diagnósticos de VIH, generando un promedio de 7 907 diagnósticos nuevos cada

año (4). Según el protocolo de evaluación a los pacientes diagnosticados con VIH, no se indica de manera rutinaria la evaluación cardiológica antes del inicio de TAR.

De los diferentes antirretrovirales, se ha podido observar que los inhibidores de proteasa son los que mayor efecto tienen sobre la aceleración del proceso aterosclerótico, seguidos por los inhibidores no-nucleósidos de la transcriptasa reversa (NNRTI, por sus siglas en inglés “*non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors*”) (5).

Una consideración importante en esta población, es la subestimación del riesgo de enfermedad cardíaca según las herramientas como la escala Framingham de riesgo de evento cardiovascular (6), por lo que se ha visto que la medición del grosor de la íntima media de la arteria carótida puede dar mejor evidencia del riesgo por el desarrollo subclínico de la enfermedad y predecir eventos cardiovasculares.

El grosor de la íntima media (IMT, por sus siglas en inglés “*intima media thickness*”), es definida como la distancia visible en la interfaz del lumen-íntima y la media-adventicia de la arteria carótida (c-IMT) o femoral (f-IMT) (7). Esta medida es ampliamente utilizada para predecir futuros eventos cardiovasculares, independientemente de la edad, el sexo y los factores de riesgo cardiovasculares. La medida de la IMT se realiza con el uso de ultrasonido, siendo este un examen seguro, rápido, indoloro, libre de exposición a radiación y que permite una evaluación detallada de las diferentes regiones de la arteria carótida y femoral, por lo que sería una herramienta de alta utilidad para evaluar el riesgo cardiovascular

en pacientes VIH positivo con tratamiento antirretroviral que tengan un score bajo-intermedio con la calculadora de riesgo de Framingham.

Debido a que las escalas de riesgo cardiovascular usadas en la actualidad no identifican adecuadamente la enfermedad subclínica en este grupo de pacientes y el consecuente riesgo de eventos cardiovasculares, el establecer la medida del grosor de íntima media carotídeo y femoral podría ser una herramienta útil para reclasificar el riesgo cardiovascular en esta población y sería ideal para así poder considerar opciones de estrategias de prevención secundaria y disminuir la incidencia de eventos cardiovasculares en las personas viviendo con VIH.

Actualmente existe un gran vacío de información sobre este tema, sobre todo en la población de Latinoamérica, y la mayoría de información e investigaciones sobre el desarrollo de enfermedad subclínica ateromatosa en pacientes VIH en tratamiento antirretroviral proviene de Europa, Asia y África. Por ello mismo, consideramos importante generar información relevante en la población peruana con VIH.

II. OBJETIVOS

Objetivo general:

Determinar la frecuencia de enfermedad subclínica aterosclerótica según la medición del grosor de íntima media carotídea y femoral en la población con infección por VIH con tratamiento antirretroviral, con riesgo cardiovascular bajo-intermedio.

Objetivo específico:

1. Determinar la diferencia en la frecuencia de enfermedad subclínica aterosclerótica según el régimen de tratamiento antirretroviral en pacientes con infección por VIH.
2. Determinar la diferencia en la frecuencia de enfermedad subclínica aterosclerótica según la medición del grosor de íntima media en la arteria carótida y en la arteria femoral.
3. Determinar la diferencia en la frecuencia de enfermedad subclínica aterosclerótica entre los pacientes que estén estratificados como riesgo bajo e intermedio según el score de Framingham.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño planteado: El diseño de este estudio es observacional, de tipo transversal.

Espacio y tiempo: El proyecto se llevará a cabo en el Hospital Cayetano Heredia (HCH) durante los años 2024-25.

Población y muestra: En el HCH se reclutarán 40 pacientes con infección por VIH con tratamiento antirretroviral que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión para poder realizarles posteriormente el análisis de ultrasonido y medir el grosor de íntima media carotídea y femoral. Este muestreo es de tipo no probabilístico por conveniencia. El presente es un estudio piloto, en el que se plantean 40 participantes como muestra, debido a que no hay información actual sobre la frecuencia de la condición a evaluar en la población que se plantea estudiar.

Criterios selectivos (ver Anexos, tabla 1):

Criterios de Inclusión:

- a. Pacientes mayores de 30 años y menores de 60 años.
- b. Pacientes atendidos en el Hospital Cayetano Heredia.
- c. Pacientes con diagnóstico confirmado de VIH a través de una prueba serológica reactiva positiva.
- d. Pacientes con el mismo tratamiento antirretroviral de al menos 1 año de duración de manera regular, establecido según el recojo continuo de los medicamentos en el hospital.

- e. Pacientes con estratificación de riesgo cardiovascular bajo e intermedio según el score de Framingham.
- f. Pacientes con un dosaje de perfil lipídico con antigüedad no mayor o menor a 6 meses.
- g. Pacientes con medición de carga viral con antigüedad no mayor ni menor a 12 meses.

Criterios de exclusión:

- a. Pacientes con antecedentes de enfermedad cardíaca o eventos cardiovasculares; tales como infarto de miocardio, ictus, insuficiencia cardíaca.
- b. Pacientes con antecedentes de diabetes mellitus, enfermedades cardiometabólicas, enfermedad hepática o enfermedad renal.
- c. Pacientes que hayan consumido previamente estatinas o hipolipemiantes
- d. Pacientes en estadio SIDA con manifestaciones de infecciones oportunistas.

Definición operacional de las variables (ver Anexos, tabla 2):

Variables dependientes:

- Presencia de enfermedad subclínica aterosclerótica. Se define como la medición del grosor de íntima media (IMT) carotídea o femoral mayor a 0.9 mm. La escala de medición es nominal y los indicadores son los siguientes:
0 = ausencia de enfermedad; 1 = presencia de enfermedad.

Procedimiento de medición del grosor de íntima media carotídea:

- El c-IMT se mide por convenio en el centímetro distal de la pared profunda de la arteria carótida común, inmediatamente antes de su bifurcación, por ser el segmento cuya medida es más reproducible representativa del grosor mural y fácil de obtener.
- Se obtiene midiendo la distancia entre las líneas ecogénicas correspondientes a las interfases luz-íntima y media-adventicia.
- Es un dato que aporta por norma general en todos los informes de ecografía carotídea y suele estar basado en una única medida en el punto en que el operador percibe un grosor mayor de la pared (c-IMT máximo).
- El examen será realizado por un médico cardiólogo entrenado, realizado por un solo medidor operador.

Procedimiento de medición del grosor de íntima media femoral:

- El participante debe estar en posición decúbito supino.
- Se realizará un Eco-Doppler primero en modo Bidimensional (modo B) con corte transversal para localizar la arteria femoral común.
- Posteriormente, se procede a realizar el estudio de la arteria en modo B con corte longitudinal.
- Después de la correcta localización de la zona óptima para la medición, se pasa a modo B y se congela la imagen y se procede a realizar la medición del grosor de íntima media.
- Se considera grosor de íntima media a la interfase que se visualiza desde la luz del vaso y la zona hiperluciente de la media.

- Se realiza una medición para cada extremidad inferior, con lo que se consiguen dos mediciones para cada participante.
- El examen será realizado por un médico cardiólogo entrenado, realizado por un solo medidor.
- Arterias afectadas. Se define como la condición de enfermedad subclínica aterosclerótica definida por un grosor de íntima media patológica (mayor a 0.9 mm) según la arteria afectada. Se considerará afección si se halla grosor patológico en la arteria carótida o femoral izquierda, derecha u ambas. La escala de medición es nominal y los indicadores son los siguientes: 0 = ninguna arteria; 1 = arteria carótida común; 2 = arteria femoral común; 3 = arteria carótida común y arteria femoral común.

Variable independiente:

- Régimen de tratamiento antirretroviral. Se define como el esquema de tratamiento antirretroviral seguido por el participante, según el mecanismo de acción del fármaco. La escala de medición es multinomial y los indicadores son los siguientes:
 - 1 = Tenofovir (TDF) + Lamivudina (3TC) + Efavirenz (EFV)
 - 2 = Tenofovir (TDF) + Emtricitabina (FTC) + Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)
 - 3 = Tenofovir (TDF) + Lamivudina (3TC) + Dolutegravir (DTG)
 - 4 = Otro (especificar)

Covariables:

- Riesgo de enfermedad cardiovascular según score de Framingham. Se define como la estratificación cardiovascular según la calculadora de riesgo de Framingham, la cual define un riesgo de evento cardiovascular a 10 años como riesgo bajo (menor a 10%), riesgo intermedio (10 a 19%) y riesgo alto (mayor a 20%). La escala de medición es nominal y los indicadores son los siguientes: 1 = riesgo bajo y 2 = riesgo intermedio.
- Riesgo de enfermedad cardiovascular según score ASCVD. Se define como la estratificación cardiovascular según la calculadora de riesgo de ASCVD, con datos a partir de las escalas de Framingham. Se usará debido a que es la utilizada mayormente en la práctica clínica en el HCH. Los resultados pueden ser riesgo bajo (<5%), riesgo limítrofe (5-7,5%) riesgo intermedio (7,5-20%) y riesgo alto (>20%), La escala de medición es nominal y los indicadores son los siguientes: 1 = riesgo bajo, 2 = riesgo limítrofe, 3 = riesgo intermedio, 4 = riesgo alto.
- Carga viral: se considera el resultado de la medición de las copias de material genético del VIH, que deben tener una antigüedad no mayor a 6 meses y se expresa en copias por mililitro (copias/mL). La escala de medición es continua.
- Índice de masa corporal: variable obtenida como división del peso en kilogramos entre el cuadrado de la talla en metros (kg/m²). La escala de medición es continua.

Procedimientos, recolección y gestión de datos

- I. Se solicitará autorización a PROCETSS en HCH para reclutamiento de pacientes con VIH.

- II. Los pacientes serán invitados a participar mientras esperan la atención de Enfermería para recoger la medicación antirretroviral, en la sala de espera de PROCETSS.
- III. Se procederá a informar a los participantes sobre la investigación que se va a realizar y presentarles el consentimiento informado para la obtención de la firma.
- IV. Primero se realizará una encuesta en la que el paciente deberá responder preguntas para obtener la siguiente información: edad, sexo, raza, si es fumador, diabetico y uso de antihipertensivos.
- V. De la ficha de PROCETSS, se obtendrá la siguiente información: fecha de diagnóstico de VIH, carga viral e inicio de régimen antirretroviral actual; Del laboratorio virtual (LAB-core) se obtendrá el nivel de colesterol total y colesterol HDL. Además, se medirá al momento del reclutamiento la presión arterial con un tensiómetro electrónico según los lineamientos establecidos por la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH), y se tallará y pesará al participante para obtener su IMC. Este proceso tardará un aproximado de 30 minutos
- VI. Los pacientes incluidos serán citados para realizar una ecografía con la que se logrará la medición del grosor de íntima media en ambas arterias carótidas comunes y arterias femorales comunes. Este procedimiento se realizará en la sala de Ecocardiografía del Servicio de Cardiología por la Dra. Aida Rotta. Este procedimiento demorará un aproximado de 30 minutos
- VII. Todas las variables serán registradas en una ficha para cada participante, se usarán códigos para proteger la identidad de los pacientes. La información

será trasladada luego a una base de datos para su consolidación y análisis estadístico.

VIII. Los pacientes que sean diagnosticados con enfermedad subclínica, serán recomendados de llevar una consulta con el área de Cardiología del HCH para tomar medidas terapéuticas o preventivas, según el caso. Para los casos que no tengan ninguna enfermedad subclínica, se les entregará información impresa de cuáles son las medidas preventivas para la enfermedad cardiovascular.

Analítica de datos obtenidos

Se hará un cálculo de la frecuencia de enfermedad subclínica en base a la siguiente fórmula:

$$\text{Frec. de enf. subclínica} = (\#Px \text{ con } IMT \text{ patológico} / \#total \text{ de muestra}) \times 100\%$$

Se realizará con las variables cualitativas a estudiar una frecuencia dentro del grupo que presente enfermedad subclínica:

$$\text{Frecuencia} = (\#Px \text{ con } \underline{\text{variable}} / \#Total \text{ de } Px \text{ con enf. subclínica}) \times 100\%$$

- Frecuencia según arteria involucrada
- Frecuencia según régimen de tratamiento
- Frecuencia según nivel de riesgo CV por escala de Framingham
- Frecuencia según nivel de riesgo CV por escala de ASCVD

Se realizará con las variables continuas un cálculo de la media dentro del grupo con enfermedad subclínica y el grupo sin ella:

- Media de carga viral

- Media de índice de masa corporal

Se establecerá la significancia estadística de las variables cualitativas con el uso del chi cuadrado, y de las variables cuantitativas con el t-test.

IV. CONSIDERACIONES ÉTICAS Y LIMITACIONES

El protocolo se presentará al Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y al Comité Institucional de Ética en la Investigación del Hospital Cayetano Heredia.

Los procedimientos realizados en los participantes no son de tipo invasivos ni implican un riesgo para el participante, y solo se realizarán luego de obtener la firma del consentimiento informado del participante. El estudio es beneficioso para el participante en medida que se podrá aprender sobre su estado subclínico y se brindará información relevante para la construcción de conocimiento acerca de las complicaciones cardiovasculares y la manera de prevenir estas. Además, un potencial beneficio en caso que se haga diagnóstico de una enfermedad subclínica, es el hecho que se derivará a aquellos participantes a una interconsulta con cardiología para que así tengan un manejo oportuno de esta enfermedad.

Los datos registrados en la base de datos serán trabajados únicamente por los investigadores del estudio. Con el fin de conservar la confidencialidad y anonimato se asignará un código a cada participante y se extraerá toda información identificadora.

Limitaciones

En el proyecto de investigación se han identificado las siguientes limitaciones:

- No se plantea utilizar un método que asegure la adherencia al tratamiento, la cual puede ser variable entre los participantes y generar un efecto diferente según ello.

- No se establecerá con los resultados una relación de causalidad debido a la ausencia de un tiempo de seguimiento, para poder encontrar aquella relación, se deben realizar estudios analíticos.
- La evaluación del grosor de la íntima media se hace mediante un examen de ultrasonido que es examinador-dependiente.

V. RESULTADOS ESPERADOS

Tras la revisión de la bibliografía y el planteamiento del proyecto de investigación se presentan los siguientes resultados que el equipo de investigación espera obtener y el impacto que estos resultados podrían tener.

- Sobre la frecuencia de enfermedad subclínica aterosclerótica mediante la medición del grosor de la íntima media carotídea y femoral en pacientes VI+ en tratamiento antirretroviral con riesgo cardiovascular bajo o intermedio, estimamos que será mayor a un 10% de la muestra estudiada.
- Además, consideramos que el estudio del grosor de la arteria carotídea tendrá mayor frecuencia de resultados positivos para enfermedad subclínica en comparación con la arteria femoral.
- Por otro lado, estimamos que aquellos pacientes recibiendo un esquema antirretroviral que incluya un fármaco de tipo inhibidor de proteasa tendrán una mayor frecuencia de desarrollo de enfermedad subclínica en comparación con los otros esquemas de tratamiento.
- Por último, sospechamos que los pacientes que tengan una estratificación del riesgo cardiovascular intermedio según la calculadora de riesgo de Framingham, en comparación con aquellos de riesgo bajo, tendrán mayor frecuencia de enfermedad subclínica aterosclerótica.

VI. CONCLUSIONES

Se ha demostrado que existe una relación entre la aceleración del proceso aterosclerótico y el uso de TAR en los pacientes con diagnóstico de VIH. Esto ha sido evidenciado con el desarrollo de enfermedad subclínica aterosclerótica, determinada según el grosor de la íntima media carotídea; un grosor mayor a 0,9 mm sugiere la presencia de enfermedad aterosclerótica, condición que se observó con mayor frecuencia en esta población.

Según lo visto, los pacientes VIH positivos con TAR tienen un riesgo aumentado de desarrollar enfermedad cardiovascular que no es detectado por tratarse de un proceso subclínico. Además, el riesgo de estos pacientes es subestimado por las diferentes escalas clínicas utilizadas actualmente para clasificar y brindar tratamiento, por lo que podría ser necesario introducir una nueva medida de evaluación del RCV en esta población que pueda reestratificarlos y así evaluar la necesidad de medidas terapéuticas para minimizar las complicaciones cardiovasculares.

El estudio planteado es un estudio de tipo transversal tiene como objetivo encontrar la frecuencia de enfermedad subclínica aterosclerótica según la medición del grosor de íntima media carotídea y femoral en la población con infección por VIH con tratamiento antirretroviral, con riesgo cardiovascular bajo-intermedio. De aquella manera, se busca encontrar correlación entre las variables planteadas. Además, se buscará la diferencia en la frecuencia de enfermedad subclínica aterosclerótica según el régimen de tratamiento antirretroviral en

pacientes con infección por VIH, y según la medición del grosor de íntima media en la arteria carótida y en la arteria femoral; y determinar la diferencia en la frecuencia de enfermedad subclínica aterosclerótica entre los pacientes que estén estratificados como riesgo bajo e intermedio según el score de Framingham. A partir de la información obtenida se podrá establecer datos de frecuencia en el medio estudiado a partir de lo cual se podrán hacer futuras investigaciones que permitan evaluar el manejo que se debe tener con los pacientes de esta población.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Poznyak AV, Bezsonov EE, Borisov EE, Grechko AV, Kartuesov AG, Orekhov AN. Atherosclerosis in HIV Patients: What Do We Know so Far? *Int J Mol Sci.* 2022 Feb 24;23(5):2504. doi: 10.3390/ijms23052504. PMID: 35269645; PMCID: PMC8910073.
2. Althoff, Keri N.; Smit, Mikaela; Reiss, Peter; Justice, Amy C. HIV and aging, *Current Opinion in HIV and AIDS*: Septiembre 2016 - Volume 11 - Issue 5 - p 527-536 doi: 10.1097/COH.0000000000000305.
3. Cahill, S., & Valadéz, R. (2013). Growing Older With HIV/AIDS: New Public Health Challenges. *American Journal of Public Health*, 103(3), e7–e15. doi:10.2105/ajph.2012.301161.
4. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. | CDC - Perú | www.dge.gob.pe
5. Hakeem A, Bhatti S, Cilingiroglu M. The spectrum of atherosclerotic coronary artery disease in HIV patients. *Curr Atheroscler Rep.* 2010 Mar;12(2):119-24. doi: 10.1007/s11883-010-0089-4. PMID: 20425247.
6. Hsue PY, Squires K, Bolger AF, et al.: Screening and assessment of coronary heart disease in HIV-infected patients. *Circulation* 2008, 118:e41
7. León R, Reus S, López N, Portilla I, Sánchez-Payá J, Giner L, Boix V, Merino E, Torrús D, Moreno-Pérez Ó, Portilla J. Subclinical atherosclerosis in low Framingham risk HIV patients. *Eur J Clin Invest.* 2017 Aug;47(8):591-599. doi: 10.1111/eci.12780. PMID: 2866462

ANEXOS

Tabla 1: Criterios de inclusión y exclusión

| Criterios de inclusión | Criterios de exclusión |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Pacientes mayores de 30 años y menores de 60 años.• Pacientes atendidos en el Hospital Cayetano Heredia.• Pacientes con diagnóstico confirmado de VIH a través de una prueba serológica reactiva positiva para VIH.• Pacientes con el mismo tratamiento antirretroviral de al menos 1 año de duración de manera regular, establecido según el recojo continuo de los medicamentos en el hospital.• Pacientes con estratificación de riesgo cardiovascular bajo e intermedio según el score de Framingham.• Pacientes con un dosaje de perfil lipídico con antigüedad menor a 6 meses.• Pacientes con medición de carga viral con antigüedad menor a 12 meses. | <ul style="list-style-type: none">• Pacientes con antecedentes de enfermedad cardíaca o eventos cardiovasculares; tales como infarto de miocardio, ictus, insuficiencia cardíaca.• Pacientes con antecedentes de Diabetes mellitus, enfermedades cardiometabólicas, enfermedad hepática o enfermedad renal.• Pacientes que hayan consumido previamente estatinas o hipolipemiantes.• Pacientes en estadio SIDA con manifestaciones de infecciones oportunistas. |

Tabla 2: Variables del estudio

| Variable | Tipo de variable | Definición de variable | Escala de medición | Indicadores |
|--|-------------------------|---|---------------------------|--|
| Enfermedad subclínica aterosclerótica | Dependiente | Medición del grosor de íntima media carotídea o femoral mayor a 0.9 mm. | Nominal | 0 = Ausencia de enfermedad subclínica 1 = Presencia de enfermedad subclínica |
| Régimen de tratamiento antirretroviral 1 | Independiente | Esquema de tratamiento antirretroviral seguido por el paciente, según el mecanismo de acción del fármaco. | Nominal | 1 = Tenofovir (TDF) + Lamivudina (3TC) + Efavirenz (EFV) 2 = Tenofovir (TDF) + Emtricitabina (FTC) + Lopinavir/Ritonavir (LPV/r) 3 = Tenofovir (TDF) + Lamivudina (3TC) + Dolutegravir (DTG) 4 = Otro |
| Arteria(s) afectada(s) | Dependiente | Condición de enfermedad subclínica aterosclerótica definida por un grosor de íntima media patológica (mayor a 0.9 mm), según la arteria afectada. Se considerará afección si se halla grosor patológico en la arteria | Nominal | 0 = Ninguna 1 = Arteria carótida común 2 = Arteria femoral 3 = Arteria carótida común y arteria femoral. |

| | | | | |
|-----------------------|------------|--|---------|--|
| | | carótida/femoral izquierda, derecha o ambas. | | |
| Riesgo cardiovascular | Covariable | <p>Estratificación de riesgo cardiovascular según la calculadora de riesgo de Framingham, quien define un riesgo de evento cardiovascular a 10 años:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Menor a 10%: riesgo bajo • 10 a 19%: riesgo intermedio • Mayor a 20%: riesgo alto | Nominal | 1 = Riesgo bajo 2 = Riesgo intermedio |
| | | <p>Riesgo de enfermedad cardiovascular según score ASCVD. Se define como la estratificación cardiovascular según la calculadora de riesgo de ASCVD, con datos a partir de las escalas de Framingham:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Riesgo bajo (<5%) | Nominal | 1 = riesgo bajo 2 = riesgo limítrofe 3 = riesgo intermedio 4 = riesgo alto. |

| | | | | |
|-------------------------------|------------|---|----------|-----------------|
| | | <ul style="list-style-type: none"> • Riesgo limítrofe (5-7,5%) • Riesgo intermedio (7,5-20%) • Riesgo alto (>20%) | | |
| Carga viral | Covariable | Se considera el resultado de la medición de las copias de material genético del VIH, que deben tener una antigüedad no mayor a 12 meses y se expresa en copias por mililitro (copias/mL). | Continua | Número racional |
| Índice de masa corporal (IMC) | Covariable | Variable obtenida como división del peso en kilogramos entre el cuadrado de la talla en metros (kg/m ²). | Continua | Número racional |

Tabla 3: Ficha de recolección de datos

| | | | | | |
|---|--|--|--|--|---|
| ID: | | | | | |
| <i>DATOS DE RIESGO CARDIOVASCULAR</i> | | | | | |
| Edad: | | Sexo: | M / F | Raza: | <input type="checkbox"/> Afroamericano <input type="checkbox"/> Blanco/Otro |
| Colesterol total (mg/dL): | | Colesterol HDL (mg/dL): | | Colesterol LDL (mg/dL): | |
| P.A. sistólica: | mmHg | P.A. diastólica: | mmHg | Talla: _____ m Peso: _____ kg | IMC: _____ kg/m ² |
| Fumador | <input type="checkbox"/> Actual <input type="checkbox"/> Previo <input type="checkbox"/> Nunca | Diabetes | <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No | Uso de antihipertensivos | <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No |
| Fecha de última medición de perfil lipídico (DD/MM/AAAA): | | | | | |
| Riesgo cardiovascular calculado por Framingham (%): | | | | % | <input type="checkbox"/> Bajo <input type="checkbox"/> Intermedio |
| Riesgo cardiovascular calculado por ASCVD (%): | | | | | <input type="checkbox"/> Bajo <input type="checkbox"/> Limítrofe <input type="checkbox"/> Intermedio <input type="checkbox"/> Alto |
| <i>DATOS SOBRE INFECCIÓN POR VIH</i> | | | | | |
| Fecha de diagnóstico (DD/MM/AAAA): | | | | | |
| Tratamiento antirretroviral actual: | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Tenofovir (TDF) + Lamivudina | | <input type="checkbox"/> Tenofovir (TDF) + Emtricitabina (FTC) + | | <input type="checkbox"/> Tenofovir (TDF) + Lamivudina (3TC) + Dolutegravir (DTG) | |

| | | | |
|--|--------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| (3TC) + Efavirenz (EFV) | Lopinavir/Ritonavir (LPV/r) | | |
| Fecha de inicio de tratamiento actual (DD/MM/AAAA): | Recojo regular de TAR | <input type="checkbox"/> Sí | <input type="checkbox"/> No |
| Fecha de última medición de carga viral (DD/MM/AAAA): | Carga viral: _____ copias/mL | | |
| <i>MEDICIÓN DE ÍNTIMA MEDIA CAROTÍDEA</i> | | | |
| Grosor de íntima media carotídea común derecha | mm | | |
| Grosor de íntima media carotídea común izquierda | mm | | |
| Grosor de íntima media femoral común derecha | mm | | |
| Grosor de íntima media femoral común izquierda | mm | | |

Anexo 4: Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

| (Adultos) | |
|-----------------------------|---|
| Título del estudio : | Aterosclerosis subclínica según la medición de íntima media carotídea y femoral en pacientes VIH + y terapia antirretroviral con riesgo cardiovascular bajo o intermedio |
| Investigador (a) : | Bauer Campbell, Arianna Castañeda Viale, Alvaro |
| Institución : | Universidad Peruana Cayetano Heredia |

Lo estamos invitando a participar en un estudio para ver la frecuencia de aterosclerosis subclínica (sin síntomas) en pacientes con VIH que toman terapia antirretroviral. Este es un estudio desarrollado por investigadores de la Universidad Peruana Cayetano Heredia en el Hospital Cayetano Heredia.

El VIH es una infección por virus que se trata de manera indefinida con unos medicamentos llamados antirretrovirales. Algunos estudios plantean que la toma de estos antirretrovirales pueden ocasionar, a largo plazo, algunas complicaciones en el sistema cardiovascular. Este estudio desea observar en los participantes VIH positivo con toma de antirretrovirales los indicios de desarrollo temprano de aterosclerosis (un engrosamiento de las arterias que supone un riesgo de enfermedad cardíaca).

Si decide participar en este estudio se realizará lo siguiente:

1. Se realizará una encuesta breve de 10 minutos.
2. Se le tomará la presión arterial con un tensiómetro digital, para poder determinar si usted cumple con los criterios de inclusión y exclusión según las indicaciones de la guía de la Asociación Americana del Corazón (AHA) para clasificarlo como APTO o NO APTO para participar en el estudio.
3. Se examinará su historia clínica para poder valorar algunos datos sobre su salud y el estado de infección por VIH.
4. Se le programará una visita al consultorio de Cardiología donde le hará un examen de ultrasonido a nivel del cuello y a nivel de la ingle. Es un examen no invasivo para poder observar las arterias del cuello y la pierna. El procedimiento toma 15 minutos.

Riesgos:

La toma de la presión arterial puede generar ligera presión en el brazo que se mide, sin embargo, no supone ninguna secuela o riesgo. Es un procedimiento no invasivo.

La ecografía que se va a realizar en cuello y pierna no le ocasiona molestia alguna.

Existe la posibilidad de que alguna de las preguntas puedan generarle alguna incomodidad, usted es libre de contestarlas o no.

Beneficios:

Se beneficiará de una evaluación clínica y de imágenes para una valoración del estado en que se encuentra. Se le informará de manera personal y confidencial los resultados que se obtengan de los exámenes realizados. En caso se encuentre con enfermedad subclínica, se le facilitará una interconsulta con el área de Cardiología para poder recibir atención adecuada

Costos y compensación:

Los costos de todos los exámenes serán cubiertos por el estudio y no ocasionarán gasto alguno. No deberá pagar nada por participar en el estudio. Igualmente, no recibirá ningún incentivo económico ni de otra índole.

Confidencialidad:

Nosotros guardaremos su información con códigos y no con nombres. Sólo los investigadores tendrán acceso a las bases de datos. Si los resultados de este seguimiento son publicados, no se mostrará ninguna información que permita la identificación de las personas que participaron en este estudio.

Deseamos almacenar los datos recaudados en esta investigación por 20 años. Estos datos podrán ser usados para investigaciones futuras. Los datos almacenados no tendrán nombres ni otro dato personal, sólo serán identificables con códigos.

Si no desea que los datos recaudados en esta investigación permanezcan almacenados ni utilizados posteriormente, aún puede seguir participando del estudio. En ese caso, terminada la investigación sus datos serán eliminados.

Previamente al uso de sus datos en un futuro proyecto de investigación, aquel proyecto contará con el permiso de un Comité Institucional de Ética en Investigación.

Autorizo a tener mis datos almacenados por 20 años para un uso futuro en otras investigaciones. (Después de este periodo de tiempo se eliminarán).

SI () NO ()

Derechos del participante:

Si decide participar en el estudio, puede retirarse de éste en cualquier momento o no participar en una parte del estudio sin daño alguno. Si tiene alguna duda adicional, por favor pregunte al personal del estudio o llame al *Alvaro Castañeda Viale*, al teléfono [REDACTED].

Si tiene preguntas sobre los aspectos éticos del estudio o cree que ha sido tratado injustamente puede contactar al Dr. Luis Arturo Pedro Saona Ugarte, presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Peruana

Cayetano Heredia al teléfono 01-3190000 anexo 201355 o al correo electrónico:
duict.cieh@oficinas-upch.pe

Asimismo, puede ingresar a este enlace para comunicarse con el Comité
Institucional de Ética en Investigación UPCH:

<https://investigacion.cayetano.edu.pe/etica/ciei/consultasoquejas>

Una copia de este consentimiento informado le será entregada.

DECLARACIÓN Y/O CONSENTIMIENTO

Acepto voluntariamente participar en este estudio, comprendo las actividades en las que participaré si decido ingresar al estudio, también entiendo que puedo decidir no participar y que puedo retirarme del estudio en cualquier momento.

| | |
|---|---------------------|
| _____ | _____ |
| Nombres y Apellidos Participante | Fecha y Hora |

| | |
|---------------------|---------------------|
| _____ | _____ |
| Investigador | Fecha y Hora |