

Enfermedad Cardiovascular y VIH

Jorge L Martínez-Cajas, MD, FRCPC

Profesor asistente, Queen's University, Canada

Investigador asociado, Corporación de Lucha contra el SIDA,
Colombia

Diciembre 3, 2011

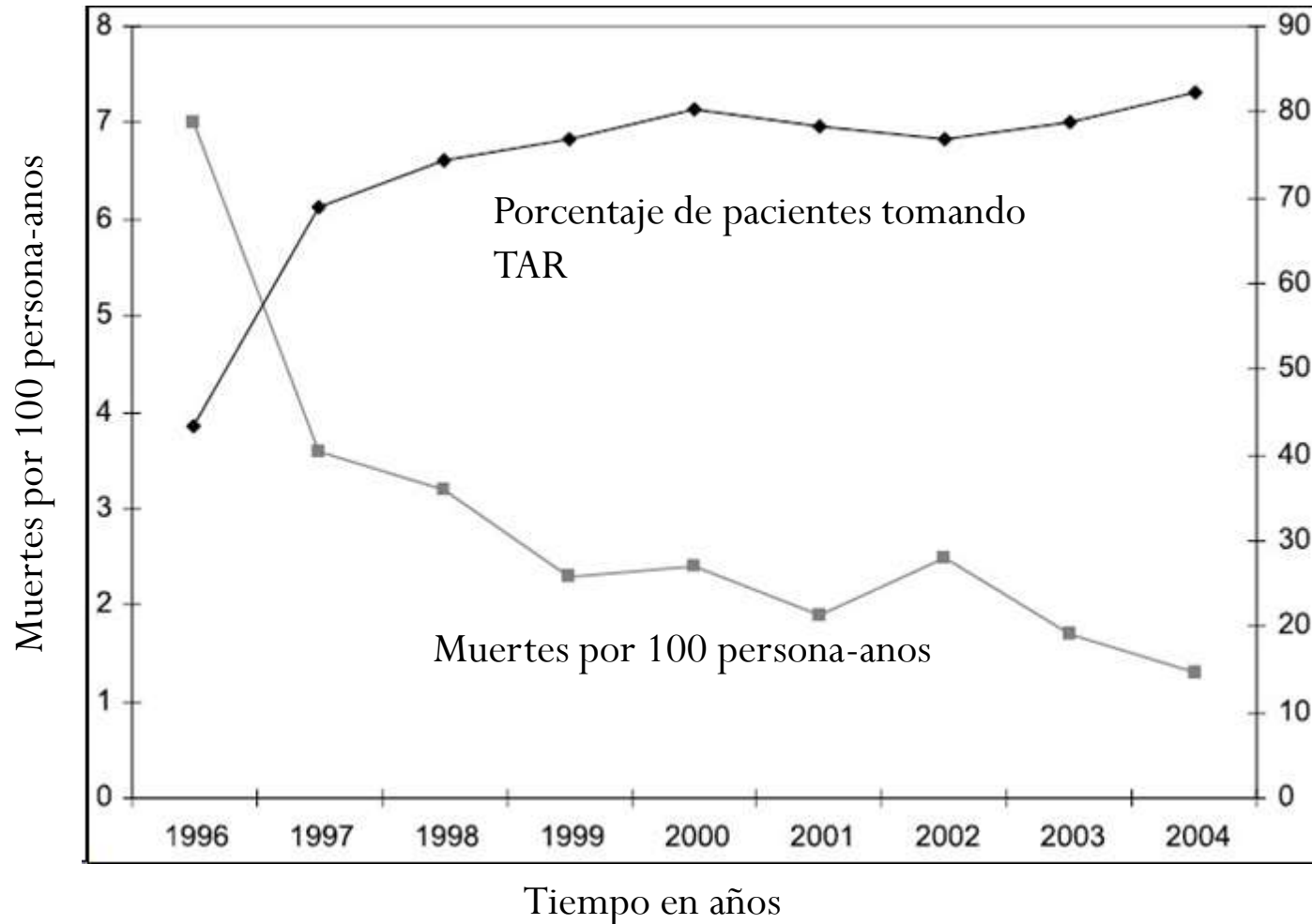
Conflicto de intereses

- Honorarios recibidos de Abbott Colombia, 2009.

Objetivos

- Reconocer el papel de la enfermedad cardiovascular (ECV) como importante comorbilidad en los pacientes con VIH.
- Revisar los factores contribuyentes a la ECV en los pacientes con VIH
- Reconocer la necesidad de intervención agresiva sobre los factores de riesgo para ECV en los pacientes con VIH
- Identificar las estrategias para reducir la ECV en pacientes con VIH

Reducción de la mortalidad general en personas con infección por VIH



Modificado de Palella, JAIDS, 2006
HOPS

Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high-income countries: a collaborative analysis of 14 cohort studies

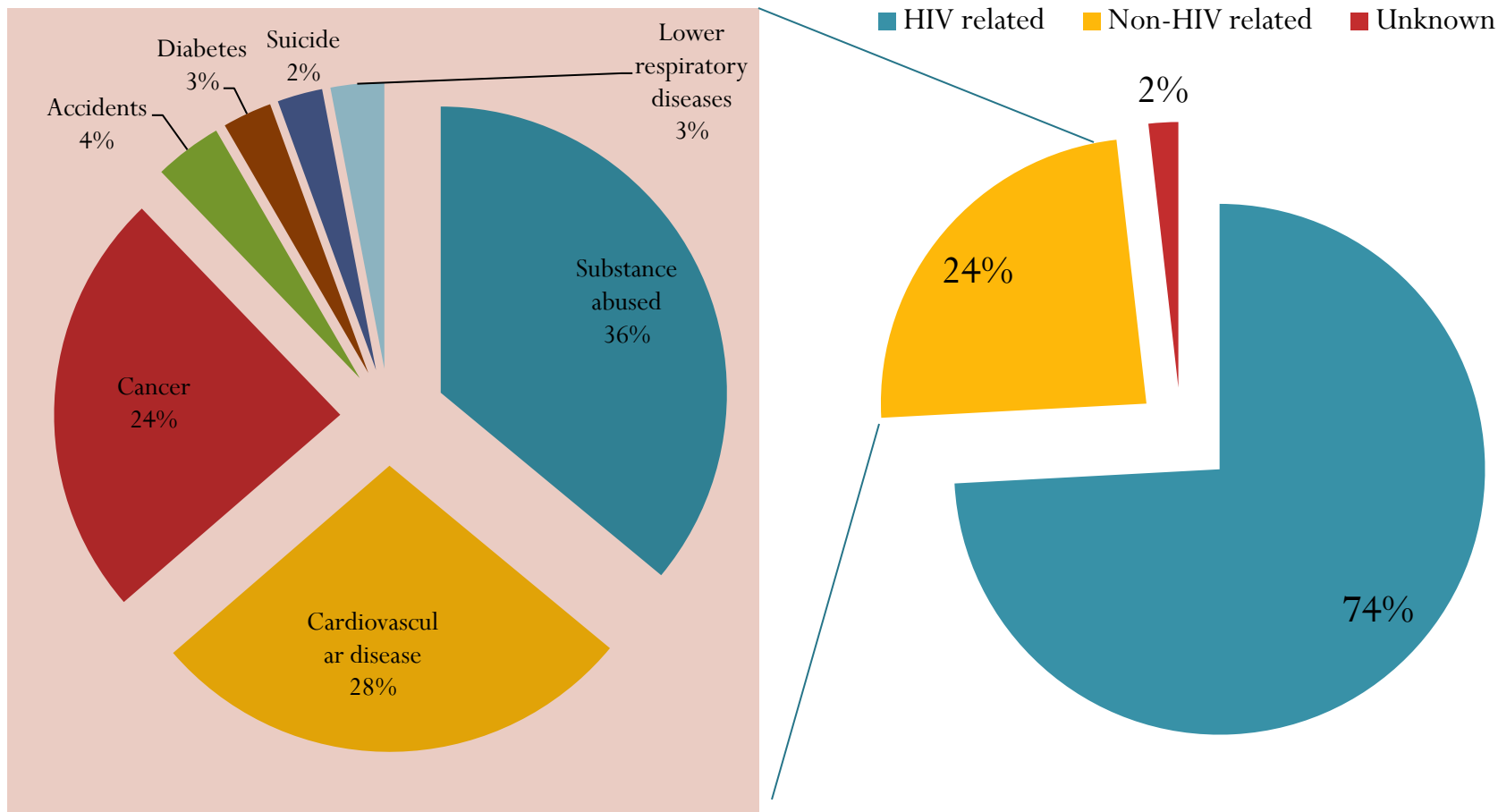
*The Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration**

PERIODO DE TIEMPO

	1996-99	2000-02	2003-05	1996-2005
Tasa de mortalidad (por 1000 persona-años)				
General	16.3	12.4	10	12
Entre 20-44 años	13.1	10.3	7.5	9.7
Años potenciales de vida perdidos antes de los 65 años (por 1000 persona-años)				
20-64	365.9	260.4	189.4	247
Expectativa de vida ajustada (años)				
A los 20 años	36.1	41.2	49.4	43.1
A los 35 años	25	30.1	37.3	31.7
Porcentaje que sobrevive de los 20 a los 44 años	75.5	79.5	85.7	81.1
Las tasas de mortalidad son en 1000 persona-años (Los intervalos de confianza no se muestran)				

Modificado de The ATCC, The Lancet, 2008

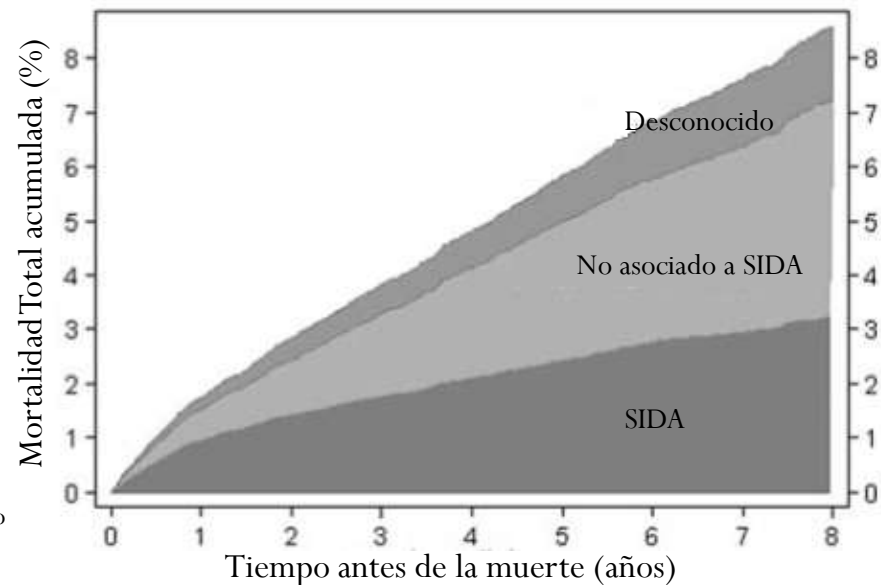
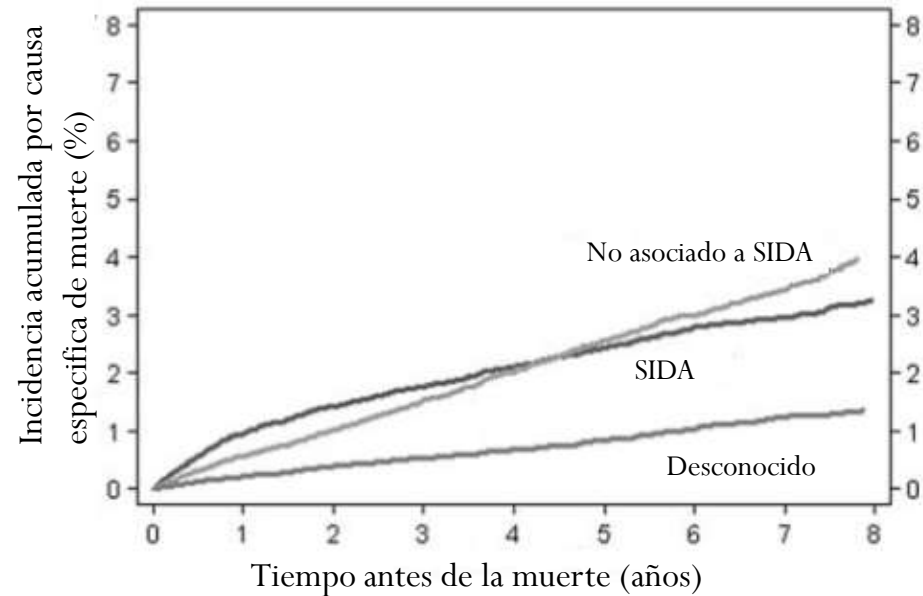
Principales causas de muerte en personas con SIDA en Nueva York, 1999-2003



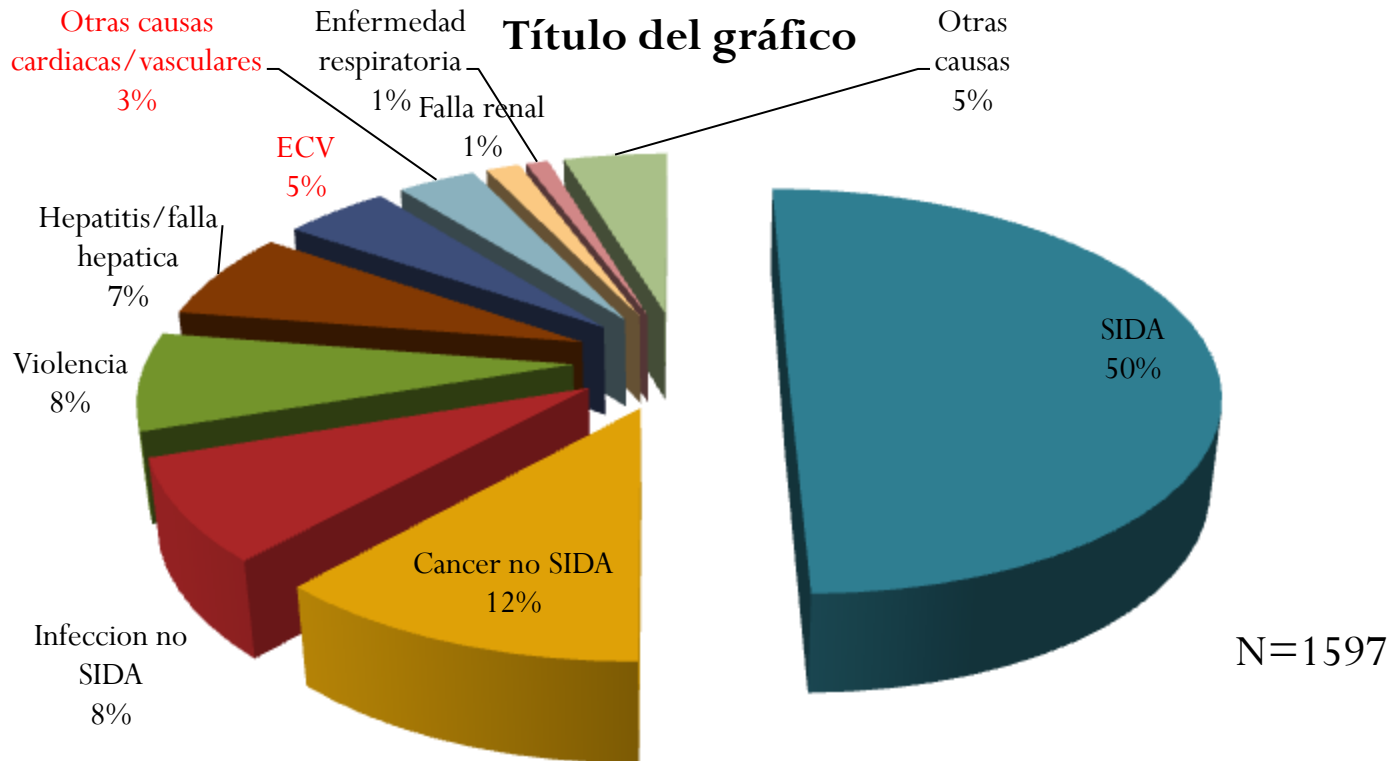
Cambio en las causas de mortalidad en personas con VIH

El riesgo de morir por una causa asociada a SIDA disminuye a medida que aumenta la duración de la TAR. A los 4 años de TAR, el riesgo de morir por SIDA fue menor que el riesgo de morir por una causa diferente a SIDA

8 años después de recibir TAR, la tasa acumulativa de mortalidad fue de aproximadamente 9%, y menos de la mitad correspondieron a SIDA



Causas de muerte en pacientes tratados con TAR, 1996 a 2006: Análisis Colaborativo de 13 estudios de cohorte



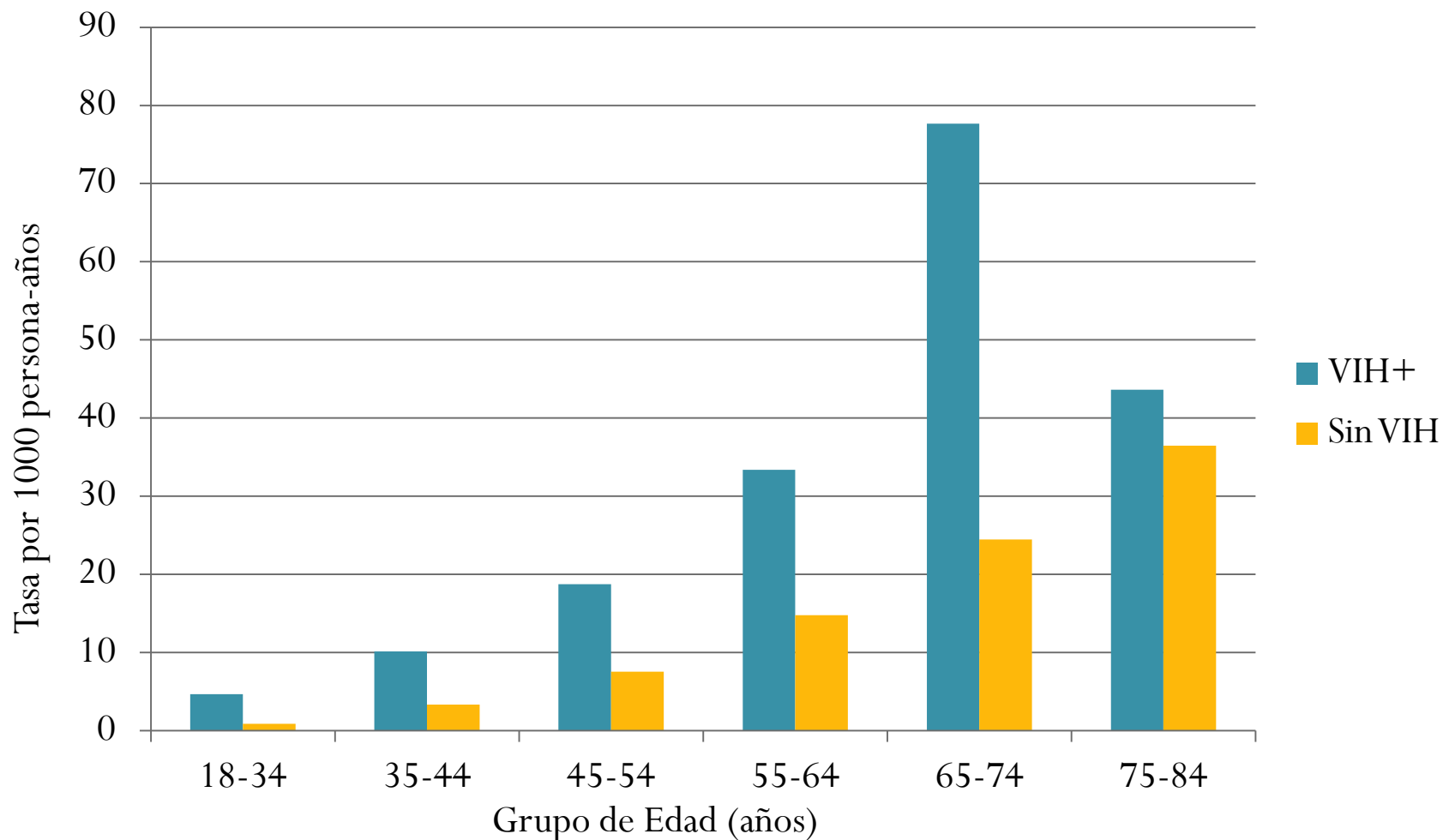
Causes of Death in Patients Treated with ART, 1996 to 2006: Collaborative Analysis of 13 Cohort Studies. Modified from Gill et al. CROI 2009.

Morbilidad: Tasas de IM en pacientes con VIH comparadas con personas VIH negativas

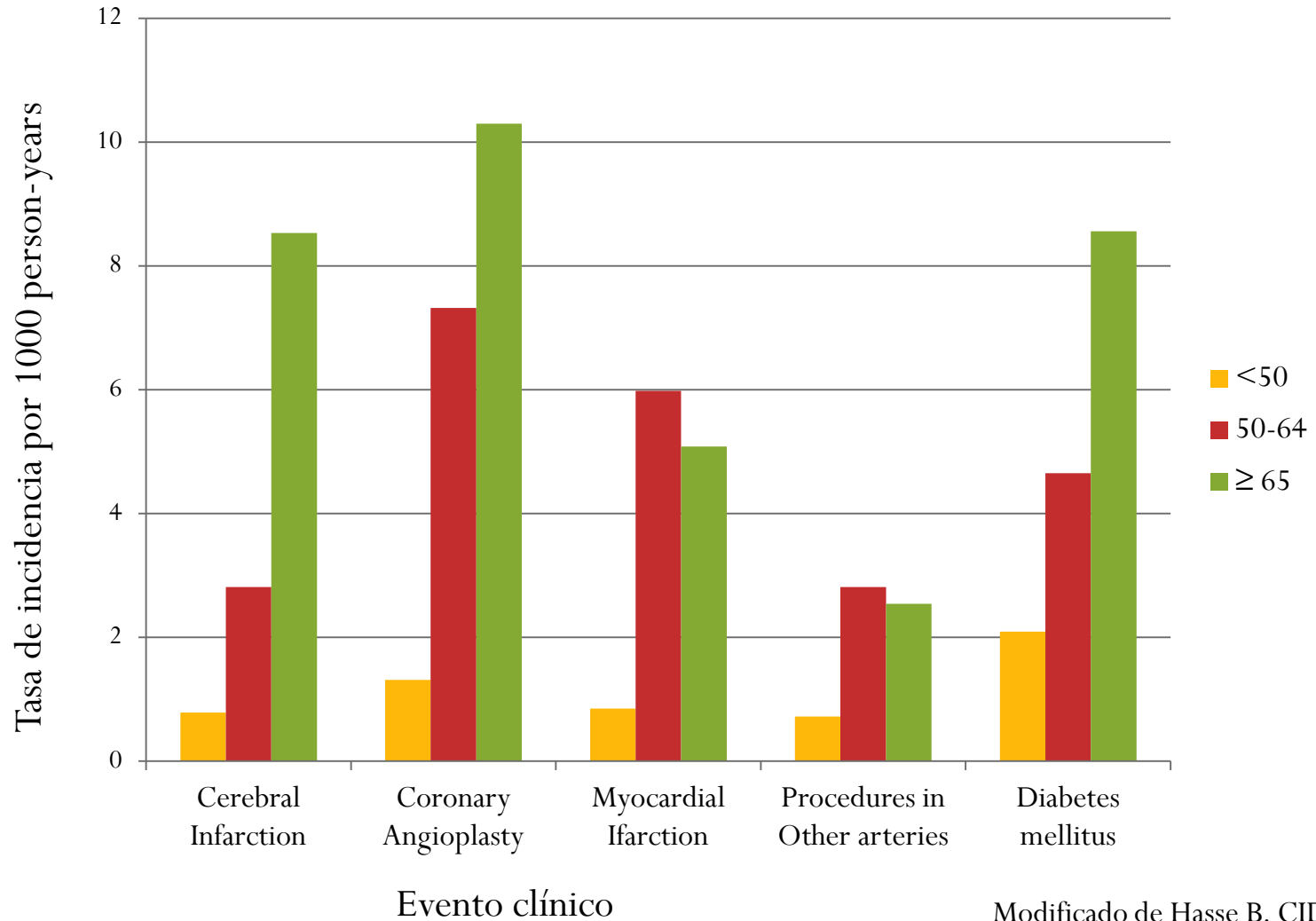
First Author/Cohort	No. of Patients/No. of Events: HIV Group	Event Rate per 1000- Patient HIV+ Group	Event Rate per 1000 HIV- Subjects
Friis-Møller ^{4,5}			
DAD I	186 16/63	3.5	NA
DAD II	67 14/15	3.6	NA
Bozzette ⁸			
VA	36766/1207	8.1	NA
Klein ¹¹			
Kaiser 2002	4159/47	4.3	2.9
Kaiser 2007	5000/162	3.7	2.2
Triant ⁶			
MGH	3851/189	11.13	6.98
Currier ³			
MediCal	96 48/49	4.12	3.32

NA indicates not assessed; VA, Veterans Affairs; MGH, Massachusetts General Hospital; and MediCal, Medicaid recipients in California.

Morbilidad por ECV en VIH comparada con la población general



Tasas de incidencia general y por edad de eventos cardiovasculares Enero 2008 a Diciembre, 2010.



Resumen

- La ECV causa mortalidad significativa en personas que viven con VIH
- La ECV es una comorbilidad importante en personas con infección VIH
- La ECV es mas frecuente en las personas que viven con VIH cuando se comparan con la población general.
- La ECV parece aumentar rápidamente con la edad en las personas con infección VIH.

¿Qué Factores contribuyen a la ECV en personas que viven con VIH?

- Factores de riesgo tradicionales
 - Aumento de la edad cronológica
 - Historia de ECV previa
 - Sexo masculino
 - Tabaquismo: Mayor prevalencia en personas que viven con VIH
 - Diabetes: Mas frecuente en pacientes con VIH
 - Hipertensión arterial: Mas frecuente en pacientes con VIH
 - Dislipidemia: Mas prevalente en pacientes con VIH
- Replicación viral (activa o residual)
- Activación inmune
- Inflamación

Factores de riesgo cardiovascular en personas con VIH: Tabaquismo

- VIH +

- 56%
- 79%
- 50%



- SIN VIH

- 20-25% en la mayoría de los países

- Wallace JM, ARRD, 1993
- Niaura R, CID 2000;
- Tesoriero JM, AIDS Behav, 2010




<http://www.who.int/tobacco/en/atlas40.pdf>

Factores de riesgo tradicionales para enfermedad cardiovascular en el estudio DAD

	Riesgo Relativo para Infarto de Miocardio
ECV previa	4.64 (3.22-6.69)
Fumador activo	2.92 (2.04-4.18)
Diabetes mellitus	1.86 (1.31-2.65)
Hipertensión	1.3 (0.99-1.72)
Colesterol total elevado	1.26 (1.19-1.35)

- Estudio prospectivo.
- N= 23437 participantes VIH Positivos
- Mediana duración del seguimiento: 4,5 años por paciente.
- 345 IM los cuales se asociaron a:
 - Sexo masculino
 - Historia familiar de ECV
 - Tabaquismo
 - ECV previa
 - Diabetes Mellitus
 - Hipertensión
 - Colesterol total elevado

Factores de riesgo cardiaco en poblaciones VIH positivas y VIH negativas

Factores de riesgo cardiaco en cohortes VIH+ y VIH-					
VIH + (n=3851)			VIH - (n=1044589)		
	n	Proporción	n	Proporción	
 Hipertensión	818	21.2	165665	15.9	
Mujeres	211	18	80619	13.1	
Hombres	607	22.7	85046	19.9	
 Diabetes	443	11.5	68565	6.6	
Mujeres	145	12.4	34096	5.5	
Hombres	298	11.1	34469	8.1	
 Dislipidemia	896	23.3	184291	17.6	
Mujeres	262	22.4	92411	15	
Hombres	634	23.7	91880	21.5	

Modificado de Triant et al. JCEM, 2007; Massachusetts administrative hospital database

Factores para ECV en personas con infección VIH

1. Los factores de riesgo tradicionales son mas frecuentes en los grupos de personas afectadas por el VIH.

Efectos de la TAR sobre el riesgo de IM de los pacientes que viven con VIH

- Estudio DAD: Lopinavir/ritonavir e indinavir se asociaron a mayor riesgo de IM.
- (FHDH):Exposición acumulada a cualquier inhibidor de proteasa (excepto SQV), particularmente fosamprenavir/rtv y LPV/r se asociaron a un mayor riesgo de IM (DRV o ATV no se usaron en esta base de datos).
- Abacavir: Tanto en el estudio DAD como en el FHDH encuentran que la exposición reciente a ABC se asoció a un mayor riesgo de IM.
- Datos para Abacavir han sido extensamente estudiados pero la evidencia aun deja lugar a duda sobre su papel en el riesgo CV.

Dislipidemia en personas con VIH

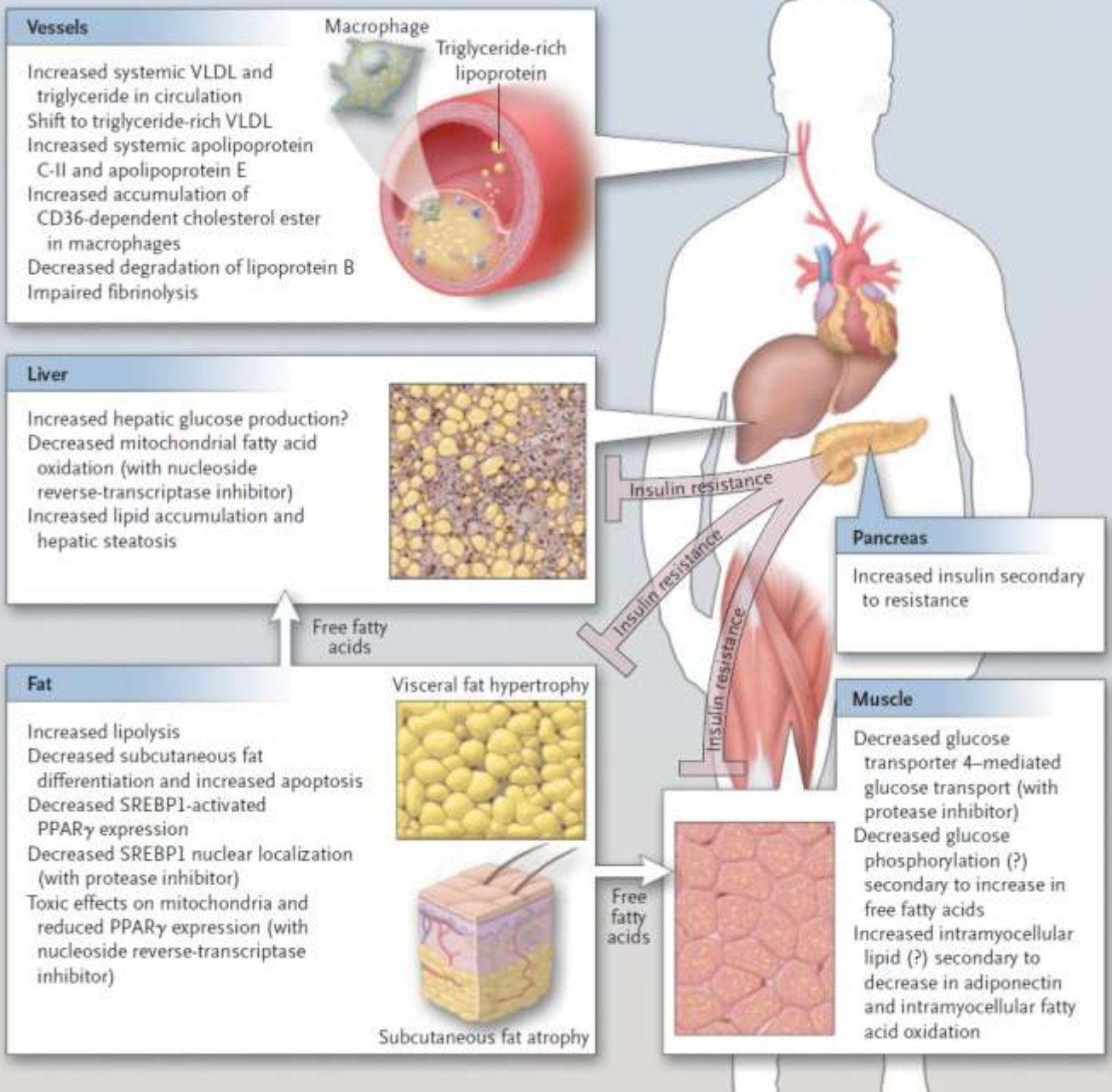
- En la era pre-TAR, en personas no tratadas, se observaron cambios desventajosos en los lípidos séricos: reducción temprana del colesterol total, reducción más tardía del LDL. Más tarde se observa incremento de los triglicéridos y VLDL.
- Estos cambios probablemente tienen un resultado proaterogénico neto, ya que los efectos de la reducción HDL son más marcados que la reducción de LDL.
- Las HDL no funcionan bien en estados inflamatorios o infecciosos.
- La iniciación de TAR resulta generalmente en aumento del CT y LDL pero poco incremento en HDL.

Síndrome metabólico en pacientes con VIH

- Lipodistrofia asociada a los análogos timidínicos (Estavudina, Zidovudina).
 - Aumento de la grasa abdominal y pérdida de la grasa subcutánea facial y periférica (lipodistrofia)
 - La lipodistrofia en pacientes con VIH se ha asociado a presencia de resistencia a la insulina similar a la de pacientes con diabetes mellitus tipo 2.
- La resistencia a la insulina está directamente asociada a hipertensión arterial y al riesgo de ECV en poblaciones VIH negativas.

Síndrome metabólico e intolerancia a la glucosa en pacientes con VIH

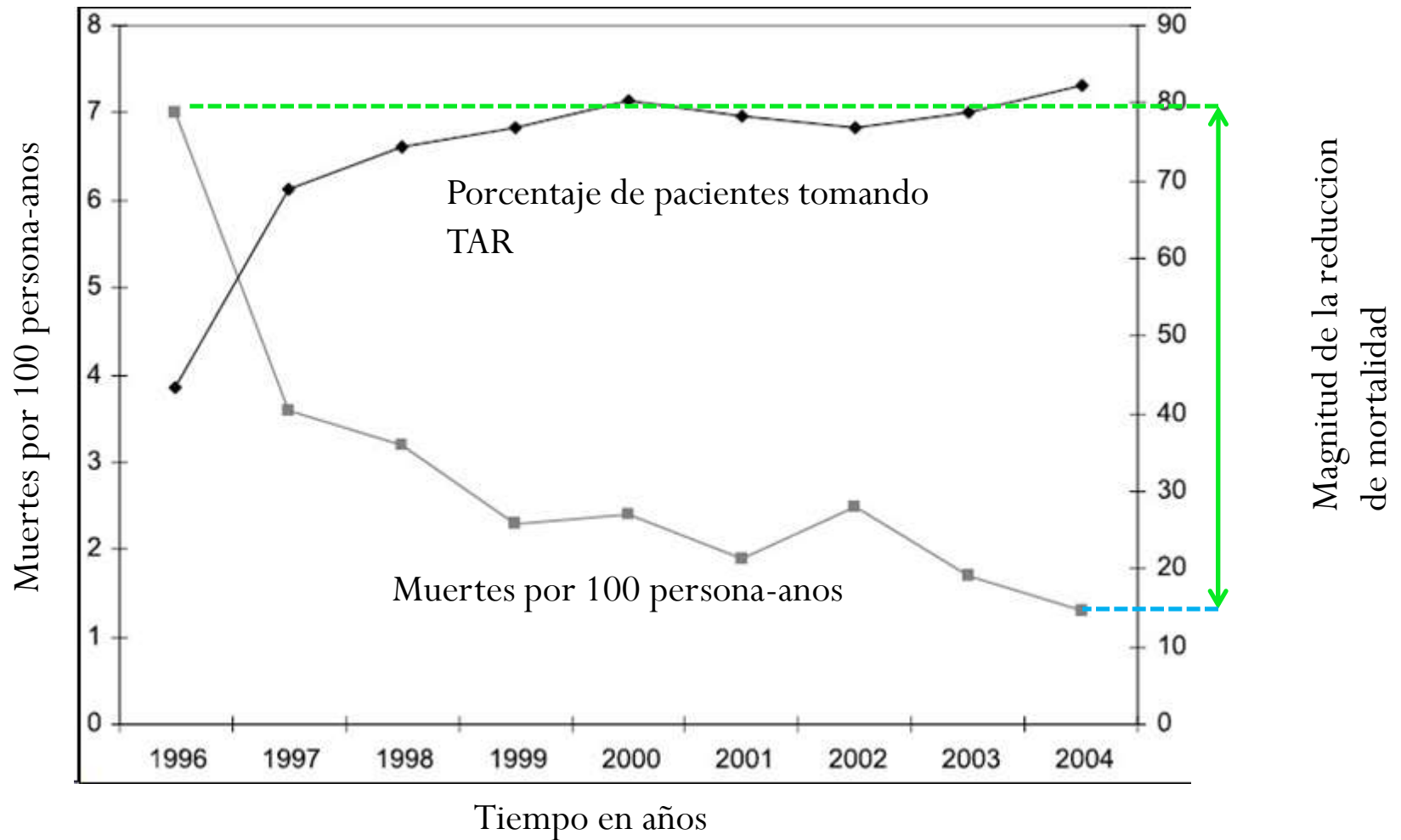
- El estudio D:A:D encontró que el síndrome metabólico no predice mejor la ECV que cada uno de sus componentes por separado.
- El síndrome metabólico se considera un estado proinflamatorio, protrombótico, con dislipidemia aterogénica, con presión arterial elevada, y con resistencia a la insulina.
 - TG \geq 150mg/dL; HDL $<$ 50mg/dL en mujeres y $<$ 40mg/dL en hombres
 - Obesidad abdominal $>$ 102cm en hombres y 88cm mujeres
 - PA \geq 130/85mmHg
 - Glucosa preprandial \geq 110mg/dL



NEJM, 2005

Figure 2. Potential Mechanisms for Metabolic Abnormalities in HIV-Infected Patients Receiving Highly Active Antiretroviral Therapy.

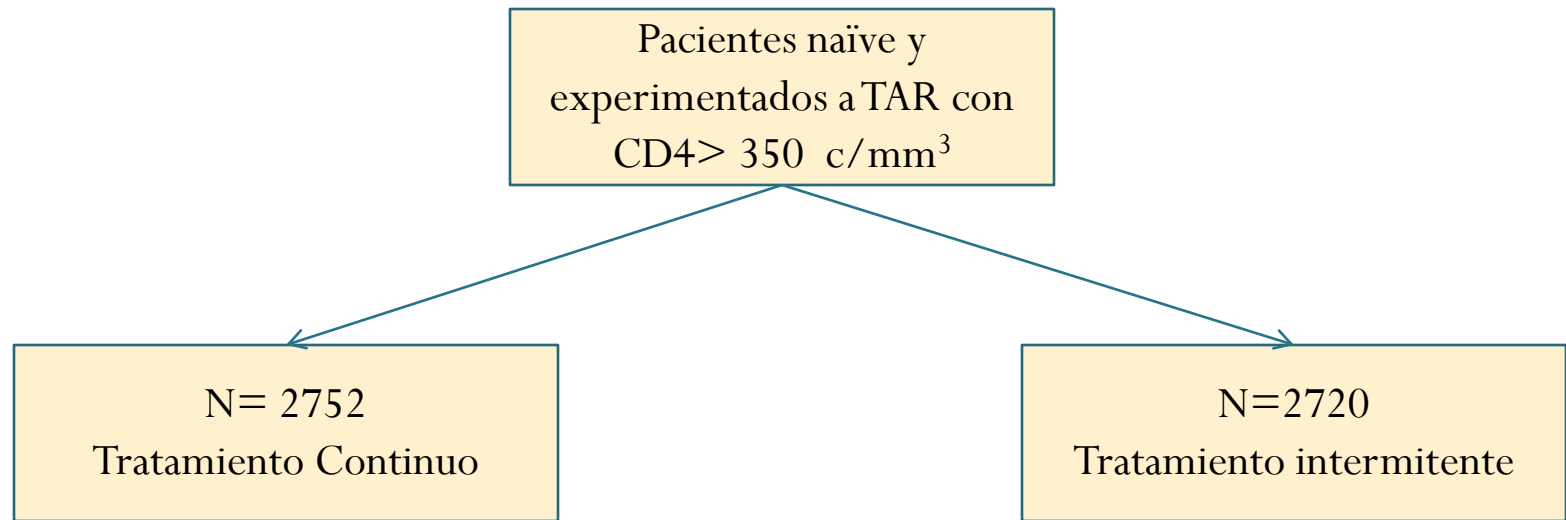
Reducción de la mortalidad general en personas con infección por VIH



Factores de riesgo CV en personas con infección VIH

1. Los factores de riesgo tradicionales son mas frecuentes en los grupos de personas afectados por el VIH.
2. Algunos medicamentos de la TAR se han asociado al incremento del riesgo cardiovascular.

Descontinuación de la TAR y efectos en el riesgo de eventos cardiovasculares



- No tratar está asociado a un riesgo CV mayor que tratar
- Riesgo Cardiovascular: 48 eventos en DC vs 31 en VS, $p=0.05$
- La IL-6 y Dímeros D a la entrada del estudio se correlacionaron fuertemente con mortalidad general.

Efecto del VIH en el riesgo cardiovascular

- Replicación viral activa
 - **Interrupción de la TAR aumenta el riesgo de evento cardiovascular.**
 - **La interrupción de la TAR aumenta el riesgo de mortalidad por cualquier causa.**
- **Mecanismos asociados**
 - Infección de células del musculo liso vascular → incrementa la aparición de células espumosas (“foam cells”)
 - Infección de macrófagos → disposición del colesterol → células espuma y placas ateromatosas.
 - Altera el metabolismo de HDL induciendo la transferencia de HDL a Apo B aterogénica.
 - Efectos en inflamación vascular
 - Efectos en la homeostasis de la coagulación sanguínea

Factores de riesgo CV en personas con infección VIH

- 1. Los factores de riesgo tradicionales son mas frecuentes en los grupos de personas afectados por el VIH.
- 2. Algunos medicamentos de la TAR se han asociado al incremento del riesgo cardiovascular.
- **3. La interrupción de la TAR aumenta el riesgo de evento cardiovascular y de mortalidad general.**

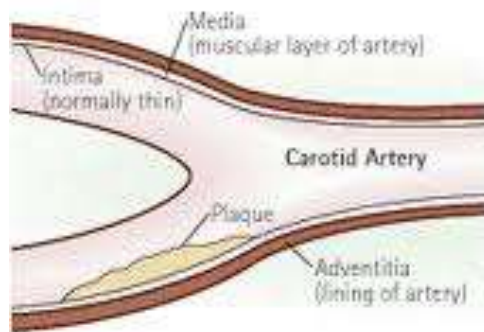
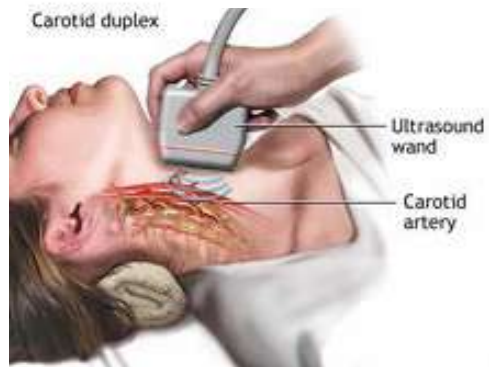
Subrogados y marcadores de ECV

- Conceptos fundamentales:
 - La aterosclerosis asintomática puede observarse/medirse:
 - Medición del grosor de la Intima y Media de la arteria Carótida (GIMC)
 - Escanografía axial computarizada de las arterias coronarias
 - Medidas de rigidez arterial
 - La disfunción endotelial:
 - Medición de la dilatación de la arteria braquial mediada por flujo.
 - Medición de la reactividad de las arterias coronarias
 - La inflamación vascular puede estimarse con : PCRas, IL-6.
 - El estado protrombótico puede detectarse con detección de Dímeros D elevados.
 - Todos estos parámetros han demostrado poder predictivo de eventos coronarios y/o apoplejía isquémica en poblaciones VIH negativas.

Grosor de la íntima y media carotídea (GIMC) por ultrasonido de alta resolución

CAROTID-ARTERY INTIMA AND MEDIA THICKNESS AS A RISK FACTOR FOR MYOCARDIAL INFARCTION AND STROKE IN OLDER ADULTS

DANIEL H. O'LEARY, M.D., JOSEPH F. POLAK, M.D., M.P.H., RICHARD A. KRONMAL, PH.D.,
TERI A. MANOLIO, M.D., M.H.S., GREGORY L. BURKE, M.D., M.S., AND SIDNEY K. WOLFSON, JR., M.D.,
FOR THE CARDIOVASCULAR HEALTH STUDY COLLABORATIVE RESEARCH GROUP



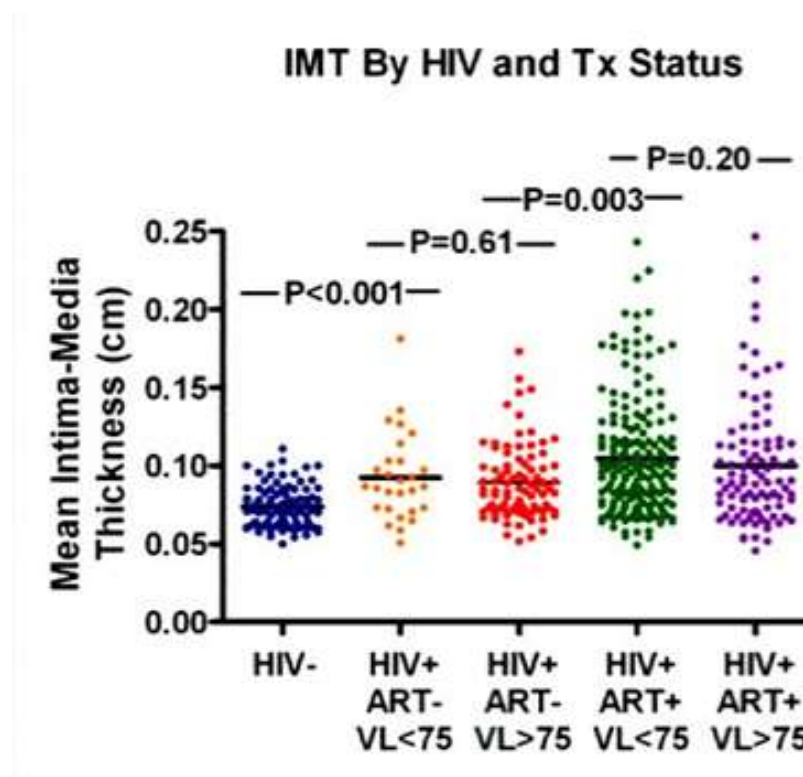
Plaque Detection by CIMT Analysis

- GIMC se correlaciona con el riesgo de aterosclerosis después de ajustar por factores de riesgo.
- Incrementos en el grosor de la íntima y la media de la arteria carótida medida a través de ultrasonografía no invasiva están directamente correlacionadas con un riesgo incrementado de infarto de miocardio y apoplejía isquémica en adultos mayores sin historia de enfermedad cardiovascular.
- O'Leary D et al. NEJM, 1999.

Aterosclerosis subclínica en pacientes con infección VIH

- Un estudio de 292 casos VIH+ y 1168 controles VIH-negativos apareados por edad y sexo.
 - La infección VIH y la TAR son factores independientes de aterosclerosis carotidea temprana. El aumento del GIMC sugiere un riesgo vascular 4-14% mayor y una edad vascular 4-5 años mayor en individuos VIH+ comparados con los individuos VIH negativos.
- Subestudio transversal de MACS y WIHS con 2789 participantes (69% VIH+) mostró rigidez carotidea aumentada en los individuos VIH+.
- Estudio de casos y controles con 68 participantes VIH+ y 168 participantes VIH-neg apareados por edad y sexo mostró que la infección VIH y la TAR estaba asociada a GIMC aumentada y a un aumento de la rigidez de las grandes arterias.

Grosor de la Intima Carotidea en “controladores elite” vs controles



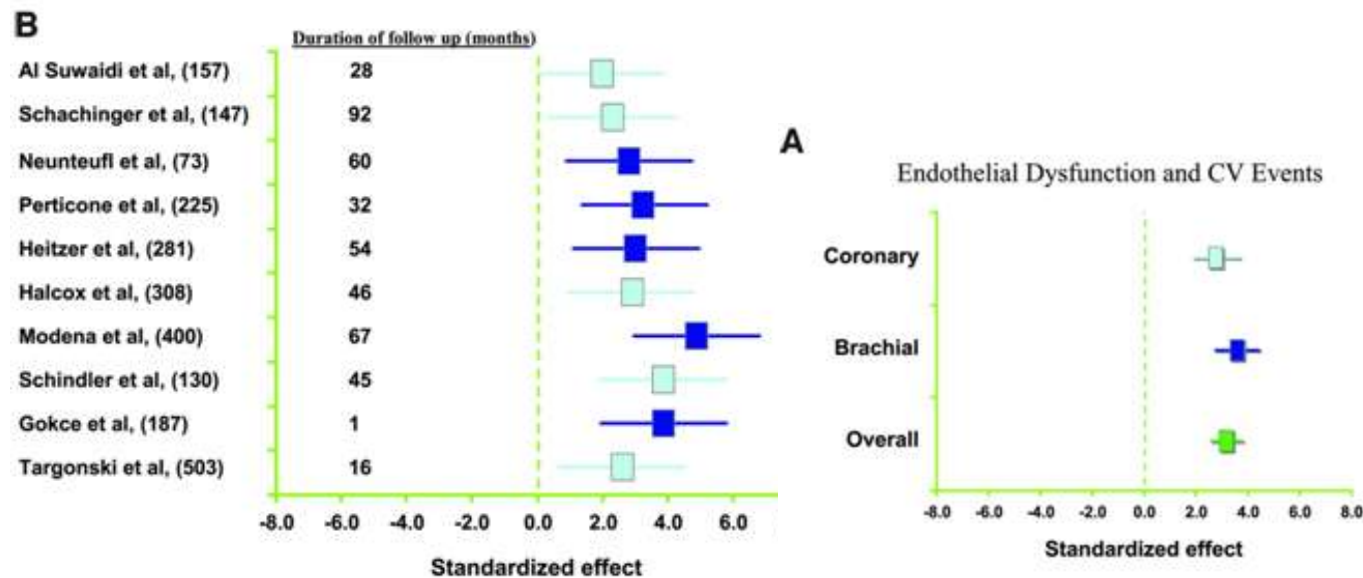
Los pacientes “controladores elite” tuvieron un grosor medio de la íntima carotídea 0.14mm mayor comparados con controles, después de ajustar por factores de riesgo tradicionales. La diferencia se mantuvo significativa cuando se estratificó por tabaquismo, HTA, edad o cuando se restringió el análisis a pacientes con un CD4 mayor de 500.

Inflamación y aterosclerosis asociadas a la infección VIH

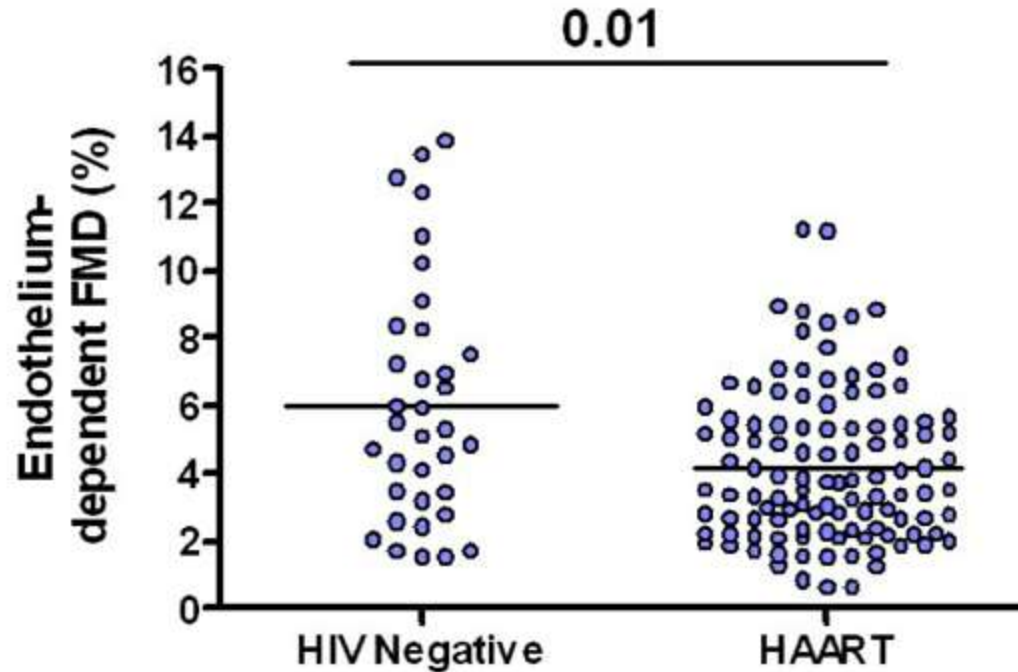
- Los pacientes con VIH tienen un GIMC mayor cuando se comparan con los controles después de controlar por los factores de riesgo tradicionales.
- Los pacientes con VIH tienen mayores niveles de PCRas, activación de las células T y respuestas específicas de células T a CMV comparados con los controles VIH negativos
- Las respuestas CMV específicas de las células T se asociaron independientemente a un grosor de la íntima carotídea. La PCRas y la activación de células T no demostraron dicha asociación ($p=001$).

Capacidad predictiva de los estudios de función endotelial

- Tanto estudios de función endotelial coronarios como los braquiales han demostrado asociación con eventos clínicos cardiovasculares

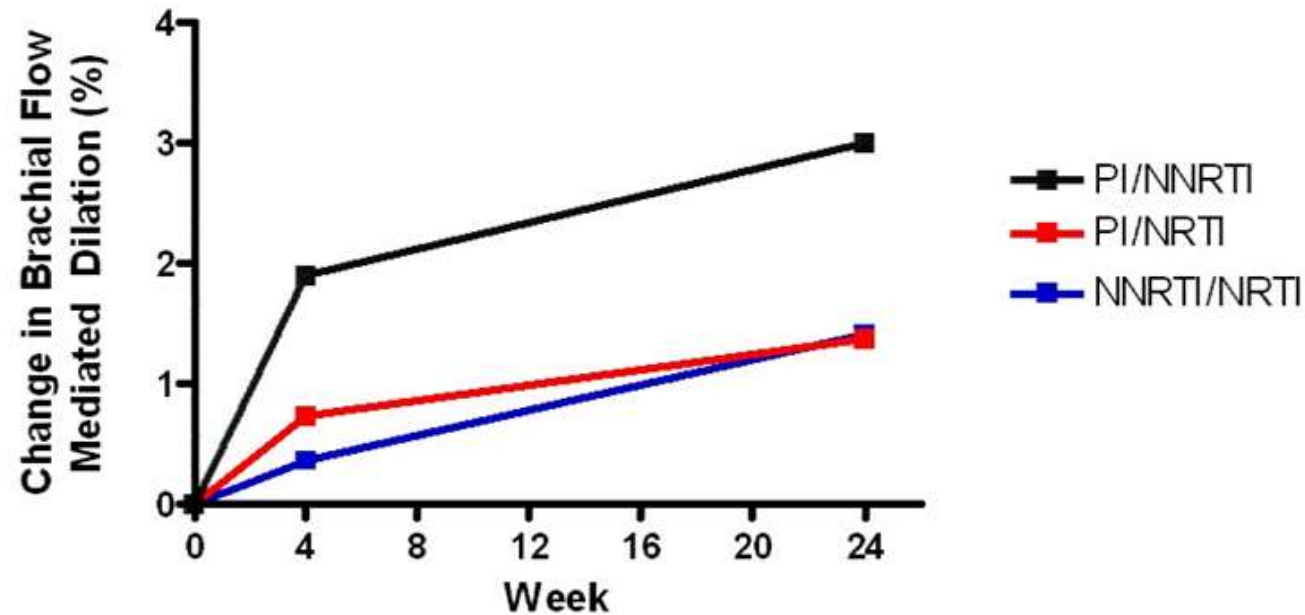


VIH y función endotelial



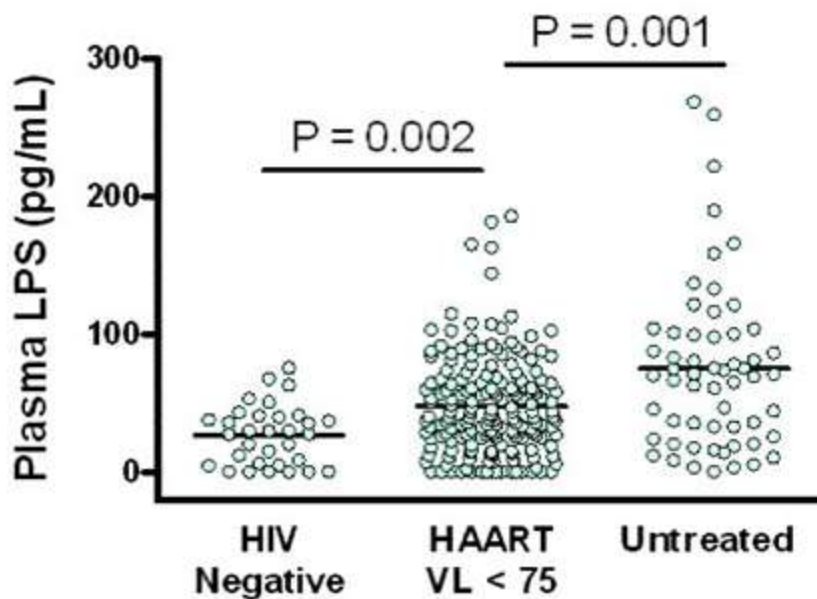
- Los pacientes con TAR tienen más disfunción endotelial comparados con pacientes VIH negativos.

Efecto de la TAR en la función vascular



- Pacientes naïve aleatorizados a 3 combinaciones diferentes
- Sin importar el régimen, la mejoría del FMD fue similar en cada grupo
- El FMD se incrementó en 1.48% ($p < 0.001$), pero no llegó a normalizarse

Infección VIH, Translocación microbiana e inflamación

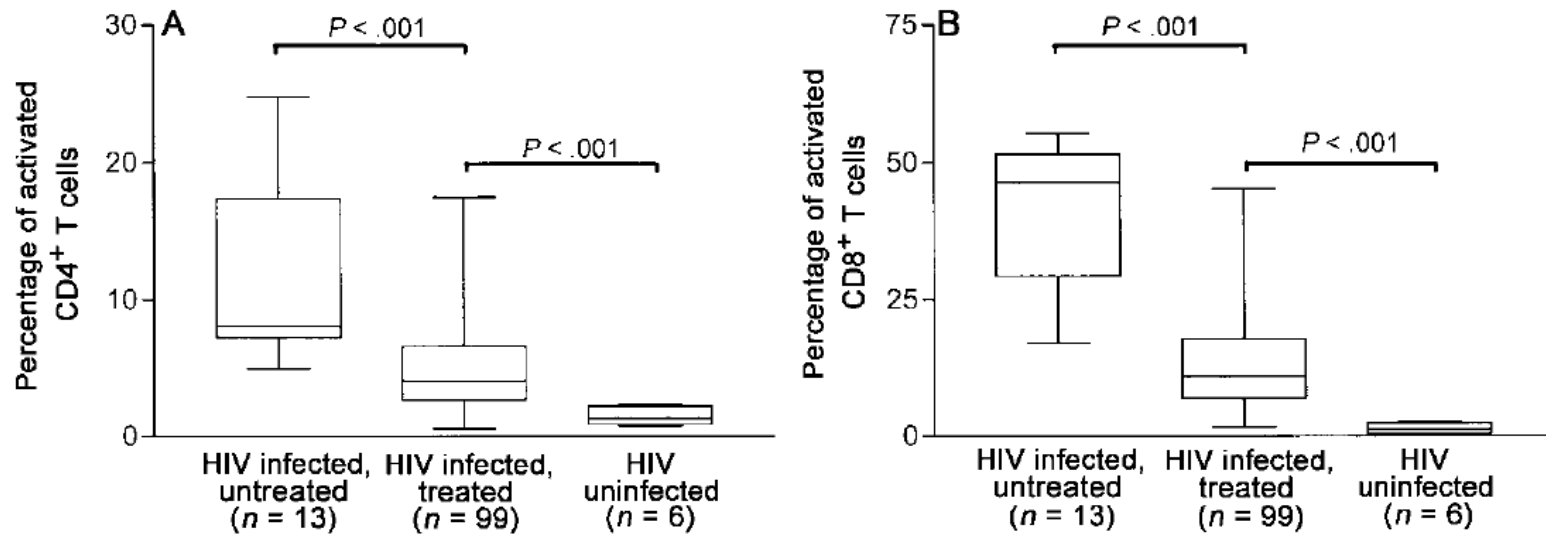


- La exposición a endotoxina bacteriana causa disfunción endotelial transitoria.
- El LPS circulante se ha asociado con ECV en personas sin infección VIH

El tratamiento con TAR disminuye los niveles de Translocación bacteriana, de activación inmune e inflamación, pero no al punto de normalizarlos.

Toamdo de Brenchley JM, Nature Medicine 2006; Bhagat K, Cardiovasc Res 1996; Wiedermann CJ JACC 1999; Jiang W, JID 2009

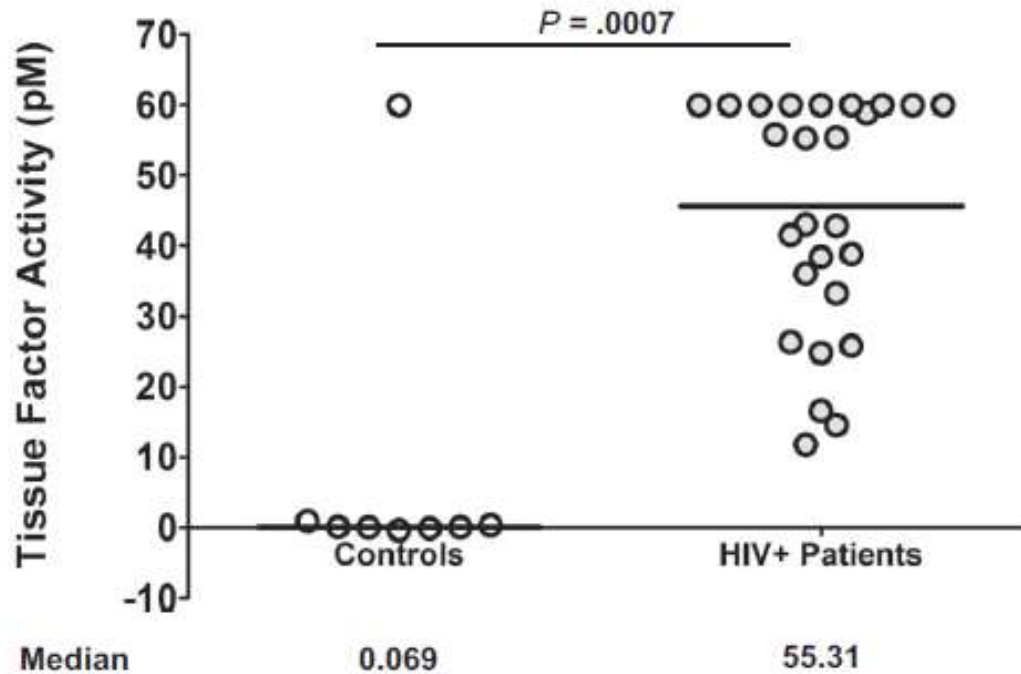
Activación de las células T en pacientes con VIH versus pacientes sin VIH



Existe una marcada activación de células T en pacientes con VIH que no reciben TAR, la cual disminuye en los pacientes tratados. Sin embargo, la activación de las células T no se normaliza en los pacientes tratados que logran supresión viral completa.

Infección por VIH y alteraciones de la homeostasis de la coagulación

C



El riesgo elevado de trombosis en pacientes con infección por VIH podría estar relacionado con una proporción aumentada de monocitos que expresan el factor tisular de superficie (FT, o tromboplastina).

Pueden los factores de riesgo Cardiovascular tradicionales predecir el riesgo de ECV en personas VIH positivas de manera similar a como lo hacen en personas VIH negativas?

Cardiovascular Risk Factor	Unit	% Increase in Risk per Unit for Each Study		
		HIV-Positive		HIV-Negative (No. of Studies)
		Iloeje et al	Friis-Moller et al	
Age	Per 1 year older	9%	6%	6% to 9% (7)
Sex	Male vs female	NS	110%	110% to 160% (2)
Diabetes mellitus	Yes vs no	260%	90%	140% to 252% (3)
Smoking	Yes vs no	140%	290%	70% to 290% (3)
Hypertension	Yes vs no	30%	80%	80% to 90% (3)
Total cholesterol	Per 1-mmol/L increase [†]	...	26%	25% to 33% (3)
HDL cholesterol	Per 1-mmol/L increase [†]	...	-28%	-52% (1)

*Mensah et al (2005),¹⁸ Yusuf (2004),¹⁹ Rosengren et al (1997),²¹ Thomsen (2002),²⁰ Cooper et al (2005),²² Wu et al (2006),²³ and Wilson et al (1998).²⁴

†1 mmol/L=39 mg/dL.

Predicción del riesgo cardiovascular en personas con VIH.

- La respuesta a la pregunta es probablemente sí, pero el valor pronóstico de los estimativos por Framingham parecen: subestimar el riesgo en pacientes con VIH y que fuman y sobreestiman el riesgo en no fumadores.
- Nuevas fórmulas ajustadas estimativas de riesgo CV están por validarse.
- Por ahora puede hacerse el cálculo de riesgo cardiovascular usando la fórmula de Framingham. Disponible en internet.

Ferrario, IJE, 2005

¿Qué tanto riesgo cardiovascular implica la infección VIH en la era TAR?

- Después de ajustar por otros factores de riesgo, la infección por VIH se asoció a un nivel de aterosclerosis Subclínico similar al de pacientes con DM en el estudio FRAM.
- El análisis de los pacientes con VIH en el estudio de Cohorte de Veteranos mostró que la HR de la infección por VIH e IAM fue similar a aquella de los pacientes diabéticos (1.94, 95% IC 1.58 a 2.37 vs 2.01, 95% IC 1.68 a 2.53)

Implicaciones terapéuticas de tales comparaciones.

- Todo indica que el riesgo de enfermedad cardiovascular debe intervenir de manera agresiva
 - Como equivalente de enfermedad coronaria?
- Las intervenciones para reducir el riesgo cardiovascular incluyen:
 - Suprimir la replicación viral. NO! a las interrupciones de la TAR.
 - Reducir los factores de riesgo modificables:
 - Dejar de fumar!
 - Tratamiento de la Hipertensión arterial
 - Tratamiento de la dislipidemia
 - Lograr el control glicémico adecuado en personas con trastornos del metabolismo de la glucosa (diabetes, intolerancia a la glucosa).
 - Consideración de TARc “amigable” con los lípidos sanguíneos

Dislipidemia en pacientes con VIH

- Guías detalladas pueden consultarse en la Web: NCEP/ATPIII.
- La meta principal es reducir el colesterol LDL
- Todos los Inhibidores de Proteasa del VIH inhiben el CYP3A4 → Interacción farmacológica con las estatinas.
- Las estatinas y los IP pueden producir rabdomiólisis
 - Monitorizar CPK (CK).
- Si existe hipertrigliceridemia, es posible que se necesite adicionar un fibrato: Gemfibrozil o fenofibrato.
- Considerar cambiar a una combinación con menos efectos negativos en el perfil lipídico

Uso de estatinas en pacientes que toman antirretrovirales

Estatina	Recomendacion si toman IP	Recomendacion si toman NNRTI
Atorvastatina	Iniciar 5-10mg por día + monitoreo cuidadoso. Monitorear MUY cuidadosamente si se usa con Tipranavir/ritonavir	Considerar dosis altas 40-80mg Etravirina disminuye los niveles de atorvastatina
Rosuvastatina	Iniciar con 5mg al día. Poca experiencia clínica.	Iniciar con 5mg al día. Poca experiencia clínica.
Pravastatina	Dosis de 40-80mg/día si se usa con IP EXCEPTO si se usa con Darunavir/r. Si se usa con DRV/r, iniciar con dosis menores 10mg/día.	Considerar dosis altas mayores para lograr las metas terapéuticas (hasta 80mg/d).
Fluvastatina	Iniciar con dosis baja de 20mg/día y aumentar gradualmente (40-80mg/d) para lograr las metas terapéuticas	Considerar dosis altas 40-80mg La Etravirina podría aumentar los niveles de fluvastatina (monitorear toxicidad)
Lovastatina	Contraindicada	Dosis mas altas 40-80mg/d Etravirina puede disminuir niveles de Lovastatina
Simvastatina	Contraindicada	Dosis mas altas 40-80mg/d Etravirina puede disminuir niveles de Simvastatina

Efecto de los IP en lípidos sanguíneos

Regimen	Cambio medio en Colesterol Total, mg/dL	Cambio medio en triglicéridos mg/dL	Estudio	Efecto en lípidos séricos del IP *	Equivalente disponible en Colombia?
Atazanavir/rtv+TDF/FTC	19	14		+++	NO
Lopinavir/rtv+TDF/FTC	36	55	CASTLE (Molina 2010)	+	SI
Darunavir/rtv+TDF/FTC	26	18		+++	SI
Lopinavir/rtv+TDF/FTC	35	56	ARTEMIS (Mills 2009)	+	SI
Saquinavir/rtv+TDF/FTC	26	14		++	SI
Lopinavir/rtv+TDF/FTC	31	55	GEMIN (Walmsley 2009)	+	SI
Fosamprenavir/rtv+abacavir/3TC	32	79		+	SI
Lopinavir/rtv+abacavir/3TC	57	82	KLEAN (Eron 2006)	+	SI

TDF: Tenofovir

FTC: emtricitabina

3TC: lamivudina

*Comparado con Lopinavir/rtv de acuerdo a las guías de la Asociación británica de VIH

+++	Excelente
++	Muy bueno
+	Moderadamente bueno
-	No es bueno
-	Pobre

Modificaciones de la terapia antirretroviral: Evidencia de ensayos clínicos de reemplazo (“switch trials”)

- Estavudina → Tenofovir
- ABC/3TC → TDF/FTC : reducción del CT, LDL y TG
- LPV/r → ATV o ATV/r:
- ATV/r → ATV: reduce LDL
- Nota: El efecto neto de cambiar de un IP reforzado a ATV no se conoce. Se sabe que el perfil lipídico mejora, pero el uso de ATV requeriría usar un NRTI diferente a TDF.
- IP → NVP : reduce hipertrigliceridemia
- IP reforzado → raltegravir: mejora el perfil lipídico pero podría estar asociado a un mayor riesgo de falla virológica

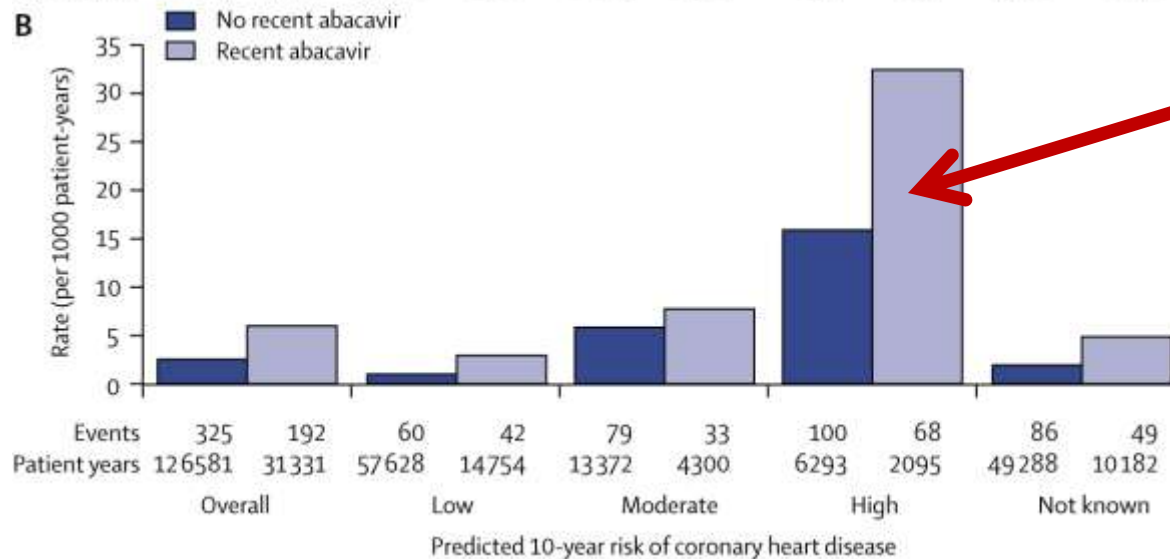
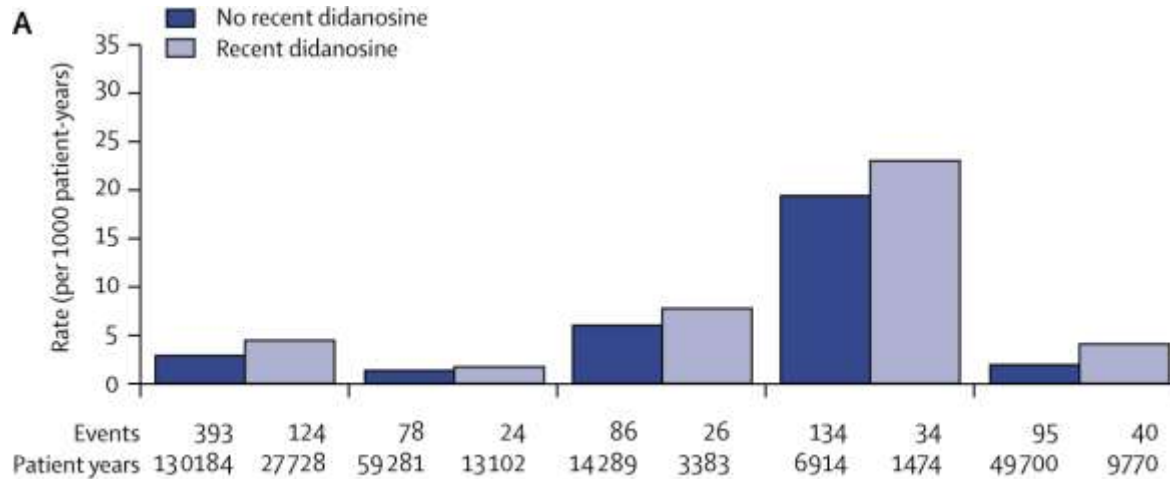
Transtornos asociados a resistencia a la insulina

- Reemplazar estavudina o zidovudina por otro NRTI (TDF o ABC) si hay signos de lipodistrofia o síndrome metabólico
- IP reforzado → ATV/r o ATV o NNRTI o raltegravir.
- Es importante verificar la historia de exposición a otros ARV y los estudios de resistencia previos cuando se considere el reemplazo de un componente de la terapia antirretroviral, ya que cambiar un solo medicamento podría resultar en falla virológica (podría considerarse secuenciación del DNA proviral).

Riesgo aumentado de IM o de ECV y su relación con ABC vs TDF

Estudio	Diseño	N	Riesgo IM elevado?	
			ABC	TDF
DAD	Cohorte prospectiva	33308	Si (RR:1.68) reciente	No (RR:1.14) reciente
FHDH	Cohorte prospectiva	115000	Si (RR:1.97) reciente	No (OR:0.97) Cumulativo
SMART	RCT, análisis post-hoc	5472	Si (RR:4.3) reciente	No (HR: 0.34) Reciente
STEAL	RCT prospectivo	357	Si (RR:8.3) reciente	No (0.13) Reciente
Quebec	Casos y controles retrospectivo	7053	Si (RR:1.55) reciente	No (HR: 1.18) reciente
ALLRT	Cohorte prospectiva de RCT	3207 (781 en ABC)	No (HR:1.0)	NA
GSK	RCT, análisis post-hoc	14174	No (RR:0.86)	NA
VA	Cohorte retrospectiva	19424	No (HR:0.91) último régimen (HR: 1.23) Cumulativo	No (HR: 0.79) último régimen

Utilización de abacavir y riesgo de IM en personas con VIH



EL mayor número de eventos ocurrió en las personas con Alto riesgo estimado de ECV a 10 años.

D:A:D study, Lancet 2008

Abacavir y enfermedad cardiovascular

- La FDA realizó un metanálisis con los datos de 26 ensayos clínicos aleatorizados
- 16 por empresas farmacéuticas
- 5 de centros académicos
- 9832 participantes
 - 25 (0.5%) en el grupo con ABC y 22 (0.46%) en el grupo sin ABC
- Los resultados de este metanálisis incrementan la incertidumbre respecto a la asociación ABC e IM.
- El estudio sugiere que debe realizarse un ECC con eventos clínicos cardiovasculares primarios como “outcomes” primarios

Agradecimientos

- Corporación de Lucha contra el Sida
- Canadian Institutes of Health Research
- Queen's University
- Canadian HIV Trials Network
- Dr Jaime Galindo Quintero

Referencias/Lecturas recomendadas

Los siguientes documentos tienen acceso libre en internet

- <http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/>
- <http://www.gesida.seimc.org/pcientifica/fuentes/DcyRc/gesidadcyrc2011-Documentoconsenso-TAR-adulto-verordenador.pdf>
- <http://www.europeanaidsclicalsociety.org/images/stories/EACS-Pdf/EACSGuidelines-Spanish-5-4.pdf>
- http://www.bhiva.org/TreatmentofHIV1_2008.aspx
- <http://jama.ama-assn.org/content/304/3/321.full.pdf>