



REVISTA ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

ISSN 0034-7000

www.sac.org.ar

**VOL 87 SUPLEMENTO 2
ABRIL 2019**

Riesgo Cardiovascular en las Enfermedades Inflamatorias Crónicas Versión resumida

SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

ÁREA DE CONSENSOS Y NORMAS



REVISTA ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

ORGANO CIENTÍFICO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

COMITÉ EDITOR

Director

HERNÁN C. DOVAL
Hospital Italiano de Buenos Aires

Director Adjunto

RAÚL BORRACCI
Universidad Austral

Editor Consultor

CARLOS D. TAJER
Hospital El Cruce

Directores Asociados

JORGE LOWENSTEIN
Cardiognóstico Investigaciones
Médicas de Buenos Aires

LUCIANO LUCAS
Hospital Italiano de Buenos Aires
HORACIO POMÉS IPARRAGUIRRE
IMECC / Clínica Independencia

JORGE TRAININI
Hospital Presidente Perón
JORGE THIERER
CEMIC

Delegado por la SAC

SILVIA MAKHOUL
Hospital Británico

Editor de Ciencias básicas

BRUNO BUCHHOLZ
Universidad de Buenos Aires

Vocales

ANÍBAL ARIAS
Hospital Italiano de Buenos Aires
DARIO DI TORO
Hospital Gral de Agudos
Dr. Cosme Argerich

MÓNICA DÍAZ
Hospital Pirovano
ALBERTO FERNÁNDEZ
Sanatorio Modelo de Quilmes

RICARDO LEVIN
Universidad de Vanderbilt / Universidad
Abierta Interamericana

JULIO MANUEL LEWKOWICZ
Sanatorio Güemes

RICARDO SARMIENTO
Htal. El Cruce

Consultor en Estadística

JAVIER MARIANI

Coordinación Editorial

PATRICIA LÓPEZ DOWLING
MARIELA ROMANO

COMITÉ HONORARIO

MARCELO V. ELIZARI (ARGENTINA)
GUILLERMO KREUTZER (ARGENTINA)
JOSÉ NAVIA (ARGENTINA)

COMITÉ EDITOR INTERNACIONAL

AMBROSIO, GIUSEPPE (ITALIA)
University of Perugia School of Medicine, Perugia
ANTZELEVITCH, CHARLES (EE.UU.)
Masonic Medical Research Laboratory
BADIMON, JUAN JOSÉ (EE.UU.)
Cardiovascular Institute, The Mount Sinai School of
Medicine

BARANCHUK, ADRIÁN (CANADÁ)
Queen's University, Kingston
BAZAN, MANUEL (CUBA)
INCOR, La Habana
BRUGADA, RAMÓN (ESPAÑA)
Cardiology Department, The Thorax Institute, Hospital
Clinic, University of Barcelona, Barcelona

CABO SALVADOR, JAVIER
Departamento de Ciencias de la Salud de la
Universidad de Madrid UDIMA (ESPAÑA)
CAMIM, JOHN (GRAN BRETAÑA)
British Heart Foundation, St. George's University of
London

CHACHQUES, JUAN CARLOS (FRANCIA)
Pompidou Hospital, University of Paris Descartes,
Paris
DEMARIA, ANTHONY N. (EE.UU.)
UCSD Medical Center, San Diego, California
DI CARLI, MARCELO (EE.UU.)
Harvard Medical School, Boston, MA
EZEKOWITZ, MICHAEL (EE.UU.)
Lankenau Medical Center, Medical Science Building,
Wynnewood, PA

FEIGENBAUM, HARVEY (EE.UU.)
Indiana University School of Medicine, Indianapolis
FERRARI, ROBERTO (CANADÁ)
University of Alberta, Edmonton, Alberta
FERRARIO, CARLOS (EE.UU.)
Wake Forest University School of Medicine, Winston-
Salem

FLATHER, MARCUS (GRAN BRETAÑA)
Royal Brompton and Harefield NHS Foundation Trust
and Imperial College London
FUSTER, VALENTIN (EE.UU.)
The Mount Sinai Medical Center, New York
JUFFÉ STEIN, ALBERTO (ESPAÑA)
Department of Cardiology, A Coruña University
Hospital, La Coruña

KASKI, JUAN CARLOS (GRAN BRETAÑA)
St George's University of London, Cardiovascular
Sciences Research Centre, Cranmer Terrace, London
KHANDERIA, BIJOY (EE.UU.)
Aurora Cardiovascular Services
KRUCOFF, MITCHELL W. (EE.UU.)
Duke University Medical Center, Durham

LÓPEZ SENDÓN, JOSÉ LUIS (ESPAÑA)
Hospital Universitario La Paz, Instituto de
Investigación La Paz, Madrid
LUSCHER, THOMAS (SUIZA)
European Heart Journal, Zurich Heart House, Zurich,
Switzerland

MARZILLI, MARIO (ITALIA)
Cardiothoracic Department, Division of Cardiology,
University Hospital of Pisa
MAURER, GERALD (AUSTRIA)
Univ.-Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie I,
Christian-Doppler-Klinik, Salzburg
MOHR, FRIEDRICH (ALEMANIA)
Herzzentrum Universität Leipzig, Leipzig

NANDA, NAVIN (EE.UU.)
University of Alabama at Birmingham, Birmingham
NILSEN, DENNIS (NORUEGA)
Department of Cardiology, Stavanger University
Hospital, Stavanger
NOVITZKY, DIMITRI (EE.UU.)
James A Haley Veterans Hospital and the University
of South Florida, Tampa, Florida

PALACIOS, IGOR (EE.UU.)
Massachusetts General Hospital
PANZA, JULIO (EE.UU.)
MedStar Washington Hospital Center, Washington, DC
PICANO, EUGENIO (ITALIA)
Institute of Clinical Physiology, CNR, Pisa
PINSKI, SERGIO (EE.UU.)
Cleveland Clinic Florida

RASTAN, ARDAWAN (ALEMANIA)
Universitäts-Herzzentrum Freiburg-Bad Krozingen
SICOURI, SERGE (EE.UU.)
Masonic Medical Research Laboratory, Utica
STOLF, NOEDIR (BRASIL)
Discipline of Cardiovascular Surgery at Faculty of
Medicine of University of São Paulo

THEROUX, PIERRE (CANADÁ)
University of Toronto, Ontario
TOGNONI, GIANNI (ITALIA)
Consorzio Mario Negri Sud, Santa Maria Imbaro, Chieti
VENTURA, HÉCTOR (EE.UU.)
Ochsner Clinical School-The University of
Queensland School of Medicine, New Orleans

WIELGOSZ, ANDREAS (CANADÁ)
University of Calgary, Calgary, Alberta
ZIPES, DOUGLAS (EE.UU.)
Indiana University School of Medicine, Indianapolis

SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

COMISIÓN DIRECTIVA

Presidente

ANA M. SALVATI

Vicepresidente 1°

JOSÉ L. NAVARRO ESTRADA

Vicepresidente 2°

CÉSAR D. BERENSTEIN

Secretario

SERGIO J. BARATTA

Tesorero

MARIANO L. FALCONI

Prosecretario

MIRTA DIEZ

Protesorero

JUAN J. FUSELLI

Vocales Titulares

SILVIA S. MAKHOUL

JORGE L. BOCIÁN

FEDERICO M. CINTORA

GUILLERMO O. MIGLIARO

Vocal Suplentes

CRISTIAN C. CANIGLIA

SUSANA B. LAPRESA

MARIO O. CORTE

RODRIGO A. DE LA FABA

Presidente Anterior

RICARDO A. MIGLIORE

Revista Argentina de Cardiología

La Revista Argentina de Cardiología es propiedad de la Sociedad Argentina de Cardiología.

ISSN 0034-7000 ISSN versión electrónica 1850-3748 - Registro de la Propiedad Intelectual en trámite

Full English text available. Indexada en SciELO, Scopus, Embase, LILACS, Latindex, Redalyc, Dialnet y DOAJ. Incluida en el Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas del CONICET.

VOL 87 SUPL. 2 ABRIL 2019

Dirección Científica y Administración

Azuénaga 980 - (1115) Buenos Aires / Tel.: 4961-6027/8/9 / Fax: 4961-6020 / e-mail: revista@sac.org.ar / web site: www.sac.org.ar
Atención al público de lunes a viernes de 13 a 20 horas



**VOL 87 SUPLEMENTO 2
ABRIL 2019**

Consenso Riesgo Cardiovascular en las Enfermedades Inflamatorias Crónicas Versión resumida

SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

ÁREA DE CONSENSOS Y NORMAS

Director: Dr. Gustavo Giunta^{MTSAC}

Sub-Director: Dr. Maximiliano De Abreu^{MTSAC}

Secretario: Dr. Sebastián Peralta^{MTSAC}

Vocales

Dr. Matías Galli

Dr. Fernando Garagoli

Dra. Paola Rojas

Dra. Milagros Seijo

Dr. Mario César Spennato^{MTSAC}

Comité Asesor

Dr. Ignacio Bluro^{MTSAC}

Dr. Mariano Falconi^{MTSAC}

Dr. Ernesto Duronto^{MTSAC}

Las opiniones, pautas o lineamientos contenidos en los Consensos o Recomendaciones han sido diseñados y planteados en términos genéricos, a partir de la consideración de situaciones concebidas como un modelo teórico. Allí se describen distintas hipótesis alternativas para arribar a un diagnóstico, a la definición de un tratamiento y/o prevención de una determinada patología. De ningún modo puede interpretarse como un instructivo concreto ni como una indicación absoluta. La aplicación específica en el paciente individual de cualquiera de las descripciones generales obrantes en los Consensos o Recomendaciones dependerá del juicio médico del profesional interviniente y de las características y circunstancias que se presenten en torno al caso en cuestión, considerando los antecedentes personales del paciente y las condiciones específicas de la patología por tratar, los medios y recursos disponibles, la necesidad de adoptar medidas adicionales y/o complementarias, etc. La evaluación de estos antecedentes y factores quedará a criterio y responsabilidad del médico interviniente en la decisión clínica final que se adoptará.

Riesgo Cardiovascular en las Enfermedades Inflammatorias Crónicas

Versión resumida

Director

Walter Masson^{MTSAC}

Comité de revisión

Juan Krauss^{MTSAC}, Jorge Lerman^{MTSAC}, Alberto Lorenzatti, Ricardo Rey^{MTSAC}, Enrique Soriano^{MTSAC}

INTRODUCCIÓN

Metodología

Walter Masson^{MTSAC}

Inflamación y Aterosclerosis

Jorge Vilaríño[†]

ARTRITIS REUMATOIDEA

Coordinadora

Melina Huerín

Equipo de redacción

Mario Boskis^{MTSAC}, Gustavo Citera, Alfredo Lozada, Diana Millán, Mario Pangaro, Emilce Schneeberger

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Coordinadora

Adriana Angel^{MTSAC}

Equipo de redacción

Rosina Arbucci^{MTSAC}, Andrea Braillard Pocard, Alberto Cafferatta^{MTSAC}, Diana Dubinsky, Gustavo Giunta^{MTSAC},
Silvina Sagardia, Andrea Smirchow

PSORIASIS Y ARTRITIS PSORIÁSICA

Coordinadora

Graciela Molinero

Equipo de redacción

Salvador De Francesca, Pedro Forcada, Andrés Mulassi

ENFERMEDADES DIGESTIVAS

Coordinador

Augusto Lavallo-Cobo^{MTSAC}

Equipo de redacción

Antonella Costa Varsi, Ignacio Davolos^{MTSAC}, Mariano Glemon, Ezequiel Mauro, Laura Vitagliano^{MTSAC}

VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

Coordinadores

Lorenzo Martín Lobo^{MTSAC}, Mariano Giorgi^{MTSAC}

Equipo de redacción

Pablo Corral, Gerardo Masson, Mercedes Nano, Omar Sued

Metodología

El presente documento se realizó mediante la combinación de dos métodos de consenso: técnica Delphi y grupos nominales. El documento obtenido por estas técnicas se basó en la evidencia científica y en el juicio y experiencia clínica de un panel de expertos. En este caso se promovió la discusión crítica de varios expertos, mediante la reflexión individual de un cuestionario, y una nueva discusión grupal de los consensos y disensos alcanzados en la reflexión individual, coordinada por un facilitador.

El comité de redacción se conformó con profesionales de distintas especialidades y abordó tres planteos para cada patología: 1) ¿Cómo es el riesgo cardiovascular, qué características tienen los factores de riesgo y cómo deberíamos estratificar dicho riesgo en cada población?; 2) ¿Cómo impactan las medidas sobre prevención cardiovascular con eficacia demostrada en la población general en estas poblaciones?; 3) ¿Cómo impactan en los factores de riesgo y en los eventos cardiovasculares los tratamientos específicos de cada patología?

Para cada pregunta se analizó la información bibliográfica correspondiente y se redactaron recomendaciones. Se analizaron todas las respuestas, agrupándolas según el grado de acuerdo. Aquellas situaciones discordantes fueron consideradas en forma grupal, hasta alcanzar un consenso entre todos los expertos. Luego se redactó un documento inicial de recomendaciones.

Un grupo de expertos, independientes del grupo de trabajo que confeccionó el documento inicial, formó el “Comité de revisión”. Este analizó el documento, estableció sugerencias y correcciones que fueron discutidas nuevamente hasta alcanzar un documento de consenso final.

El grado de recomendación y el nivel de evidencia utilizados para las recomendaciones finales se observan en la siguiente Tabla.

Grado de recomendación y nivel de evidencia utilizado en este documento

Grado de recomendación	
Clase I	Condiciones para las cuales hay evidencia y/o acuerdo general en que el tratamiento/procedimiento es beneficioso, útil y eficaz
Clase II	Evidencia conflictiva y/o divergencia de opinión acerca de la utilidad, eficacia del método, procedimiento y/o tratamiento
IIa	El peso de la evidencia/opinión está a favor de la utilidad/eficacia.
IIb	La utilidad/eficacia está menos establecida
Clase III	Evidencia o acuerdo general de que el tratamiento método/procedimiento no es útil/eficaz y en algunos casos puede ser perjudicial
Nivel de evidencia	
A	Evidencia sólida, proveniente de estudios clínicos aleatorizados o de cohortes con diseño adecuado para alcanzar conclusiones estadísticamente correctas y biológicamente significativas
B	Datos procedentes de un único ensayo clínico aleatorizado o de grandes estudios no aleatorizados
C	Consenso de opinión de expertos

I. ARTRITIS REUMATOIDEA

La AR es una enfermedad reumática crónica de etiología desconocida caracterizada por inflamación poliarticular y simétrica de pequeñas y grandes articulaciones, con posible compromiso sistémico, que afecta al 0,2-1% de la población (1-4).

En nuestro país, Spindler y col. mostraron en San Miguel de Tucumán una prevalencia global de 1,97 por 1000 (IC 95% 1,8-2,0), siendo de 0,6 para varones y de 3,2 para mujeres (1). Asimismo, Scublinsky y col. informaron una prevalencia en la localidad de Luján de 0,94% (IC 95% 0,86-1,02), siendo la frecuencia mayor en mujeres (1,54%) que en varones (0,40%) (2). En un estudio más reciente en la población indígena qom (toba) la prevalencia fue de 2,4% (3) Por otro lado, Soriano y col. comunicaron una incidencia de 2,4 cada 10.000 personas/año en un hospital de la ciudad de Buenos Aires (4). Extrapolando estos datos de prevalencia, existirían alrededor de 400.000 personas que padecen AR en nuestro país.

La AR es una enfermedad grave, crónica, progresiva e incluso invalidante, que compromete la calidad de vida del individuo; sus efectos “destructivos” se hacen evidentes para el paciente luego de un período de al menos 5

años. En el inicio de la enfermedad existiría una ventana temporal en la cual tendríamos oportunidad de mejorar su pronóstico.

La presencia de inflamación articular, principalmente en las pequeñas articulaciones de las manos, asociada a rigidez matinal mayor de 1 hora y a la presencia de anticuerpos específicos en suero como el factor reumatoideo o los anticuerpos dirigidos contra péptidos citrulinados (anti-CCP), permiten hacer el diagnóstico de manera temprana (5). Esta patología tiene su máxima incidencia entre la cuarta y quinta década de la vida y afecta preferentemente a mujeres en una relación de 2-3:1 respecto de los varones, aunque esta diferencia tiende a disminuir en edades más avanzadas (6).

Si bien se considera una enfermedad crónica no fatal, el análisis de la tasa de supervivencia muestra una historia natural de mortalidad prematura, comparable a las enfermedades cardiovasculares o neoplásicas. La principal causa de mortalidad en la AR es la cardiovascular (44%) (7).

Las pautas que pueden optimizar el tratamiento de la AR han sido resumidas y denominadas como “tratamiento hacia el blanco u objetivo” (“treat to target” o T2T) (8) e incluyen:

- Abordaje temprano del paciente (ventana temporal de oportunidad terapéutica al inicio de la enfermedad).
- Supresión temprana de la inflamación, utilizando los fármacos disponibles, en forma simple o combinada. Para ello contamos con las drogas modificadoras de la artritis reumatoidea (DMAR), las cuales clasificamos en 3 grupos: 1) DMAR sintéticos clásicos (metotrexato, leflunomida, sulfasalazina, hidroxicloroquina), 2) DMAR sintéticos dirigidos (tofacitinib, baricitinib), 3) DMAR biológicos: agentes antifactor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) (etanercept, infliximab, adalimumab, certolizumab y golimumab), inhibidores del receptor de IL-6 (tocilizumab, sarilumab), inhibidor de la coestimulación del linfocito T (abatacept), e inhibidor del CD20 de los linfocitos B (rituximab).
- Identificación de pacientes más graves, que no responden al tratamiento clásico (9).

RIESGO CARDIOVASCULAR, FACTORES DE RIESGO Y ESTRATIFICACIÓN

Recomendaciones

- 1) En la evaluación de estos pacientes se debe realizar un completo interrogatorio y examen físico (control de la presión arterial, medición de la cintura abdominal) y solicitar análisis de laboratorio con el objetivo de detectar factores de riesgo cardiovascular (colesterol total, C-no HDL, C-HDL, C-LDL, triglicéridos y glucemia). Otros marcadores lipídicos no convencionales como la apolipoproteína B o la Lp(a) y ciertos marcadores inflamatorios como la PCRu también podrían solicitarse. **Nivel de recomendación: I C**
- 2) Recomendamos utilizar los puntajes de riesgo para la estratificación inicial del riesgo cardiovascular en los pacientes con AR mayores de 40 años ajustando el resultado por un factor multiplicador de 1,5. La excepción sería el puntaje QRISK ya que el factor multiplicador está incluido en el cálculo del puntaje. **Nivel de recomendación: I B**
- 3) Sería razonable considerar la búsqueda de ateromatosis subclínica carotídea por ultrasonido o calcular el puntaje de calcio coronario por tomografía computarizada como parte de la estratificación del riesgo cardiovascular, particularmente en los sujetos caracterizados con riesgo intermedio por los puntajes de riesgo. **Nivel de recomendación: IIa B**
- 4) En pacientes con AR estratificados como de bajo riesgo recomendamos una evaluación cardiovascular al menos cada 3 años. En riesgo intermedio, la evaluación debería ser anual. Los pacientes catalogados como de alto riesgo requieren medidas preventivas intensivas, sin necesidad de una nueva evaluación. **Nivel de recomendación: I C**

IMPACTO DE LAS MEDIDAS EFICACES EN PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR

Recomendaciones

- 1) Recomendamos en todos los casos promover con todas las herramientas disponibles la cesación tabáquica en esta población. **Nivel de recomendación: I B**
- 2) El consejo dietético debe enfocarse en el consumo correcto de calorías, así como en el bajo consumo de sal y grasas saturadas y en el aumento de la ingesta de vegetales, frutas, legumbres, cereales y pescado. **Nivel de recomendación: I C**
- 3) Considerando las limitaciones físicas de cada paciente se aconseja realizar actividad física como prevención cardiovascular, incluyendo actividad física aeróbica de 45 minutos 3 a 4 veces por semana con una intensidad moderada (50-70% de la frecuencia cardíaca máxima) asociada a ejercicios isométricos 2 veces por semana. **Nivel de recomendación I C**
- 4) La información sobre el uso diferencial de fármacos útiles para la prevención en esta población es escasa y no concluyente. Consiguientemente, el uso de aspirina, hipoglucemiantes o medicación antihipertensiva debería indicarse siguiendo las recomendaciones para la población general. **Nivel de recomendación: I C**

- 5) Los pacientes que tienen enfermedad aterosclerótica cardiovascular o diabetes deben recibir estatinas de alta potencia (atorvastatina 40-80 mg/día o rosuvastatina 20-40 mg/día). **Nivel de recomendación: I A**
En pacientes en prevención primaria, los subgrupos de individuos con C-LDL > 190 mg/dL, hipercolesterolemia familiar, riesgo cardiovascular intermedio con al menos un factor de riesgo adicional, insuficiencia renal crónica no dialítica, riesgo cardiovascular elevado o ante la presencia de ateromatosis subclínica, deberían indicarse estatinas de alta o moderada potencia, según el caso, siguiendo las mismas recomendaciones que para la población sin AR. **Nivel de recomendación: I B**

IMPACTO SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR DE LAS INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS ESPECÍFICAS UTILIZADAS EN LA AR

Recomendaciones

- 1) Dado que los corticosteroides, los antiinflamatorios no esteroides, la ciclosporina y la leflunomida incrementan la presión arterial, es recomendable el registro de este parámetro en aquellos pacientes que reciben los fármacos mencionados. **Nivel de recomendación: I B**
- 2) Los antiinflamatorios no esteroides y los inhibidores de COX2 deben ser usados con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida y AR, especialmente en aquellos con insuficiencia cardíaca congestiva ICC. El uso de corticosteroides en forma crónica debe reducirse a la menor dosis posible y suspenderse si existiera remisión. **Nivel de recomendación: I C**
- 3) Los TNF- α están contraindicados en pacientes con AR e ICC severa (grados 3 y 4). **Nivel de recomendación: III B**
- 4) Se recomienda monitorear el perfil lipídico y glucémico dentro de los primeros tres meses luego de iniciar un tratamiento antirreumático con impacto metabólico y después, cada 6-12 meses. **Nivel de recomendación: I C**

II. LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

El LES es una enfermedad autoinmune crónica de causa desconocida que puede afectar cualquier órgano. Las anomalías inmunológicas, especialmente la producción de anticuerpos antinucleares (ANA), son una característica prominente de la enfermedad. La prevalencia mundial se estima en 50/100.000 personas aunque varía según el tiempo, región geográfica, etnia, sospecha diagnóstica y los diferentes métodos utilizados para la detección. Las mujeres se comprometen, con mayor frecuencia para todas las edades y grupos étnicos, en todos los estudios epidemiológicos en razón de 9:1. La prevalencia alcanza su punto máximo en la adultez media (24-32 años) y más tarde en hombres. Las personas de etnia afroamericana tuvieron una mayor incidencia y prevalencia de LES en comparación con las caucásicas (10-14).

En nuestro país hay pocos estudios epidemiológicos sobre esta patología. En un estudio realizado entre 1998 y 2009, la incidencia fue 6,3 por 100.000 personas/año (8,9 mujeres y 2,6 hombres) y la prevalencia fue 58,6 por 100.000 habitantes (83,2 mujeres y 23,0 hombres) (11).

El LES es una enfermedad autoinmune heterogénea con un amplio rango de manifestaciones clínicas y serológicas que pueden afectar cualquier órgano, aunque los más frecuentemente implicados son las articulaciones, la piel y los riñones. No existen hallazgos patognomónicos, lo que asociado a la complejidad de la enfermedad, la heterogeneidad en su debut y el tiempo necesario para su pleno desarrollo puede explicar la dificultad para identificar a las personas con LES en un estadio temprano. El curso de la enfermedad está marcado por remisión y recaídas, y varía en la severidad. Algunos síntomas constitucionales como fatiga, fiebre y pérdida de peso están presentes en la mayoría de los pacientes en algún momento durante el curso de la enfermedad y se asocian al grado de actividad (15-17).

El diagnóstico de LES generalmente se basa en la combinación de hallazgos clínicos y de laboratorio, después de excluir diagnósticos alternativos. Se utilizan los criterios de clasificación como guía para ayudar a identificar algunas de las características clínicas y serológicas más importantes al realizar el diagnóstico (18,19). Existen 2 criterios de clasificación utilizados actualmente y son los criterios ACR 1982 revisados en 1997 y los criterios de clasificación SLICC 2012. En la prueba de validación inicial, los criterios revisados de SLICC tuvieron mayor sensibilidad pero menor especificidad que los criterios de clasificación ACR de 1997(20).

Los objetivos de la terapia para pacientes con LES son garantizar la supervivencia a largo plazo, lograr la actividad de enfermedad más baja posible, prevenir daño de órganos, minimizar la toxicidad de los fármacos, mejorar la calidad de vida y educar a los pacientes sobre su papel en el tratamiento de la enfermedad. La elección de la terapia es altamente individualizada y depende de los síntomas predominantes, la participación de órganos, la respuesta a la terapia previa y la actividad y gravedad de la enfermedad.

En general, todos los pacientes con LES con cualquier grado y tipo de actividad de la enfermedad deben ser tratados con hidroxiquina, a menos que estos agentes estén contraindicados. Los beneficios de la hidroxiquina o la cloroquina en el LES son amplios e incluyen el alivio de los síntomas constitucionales, las manifestaciones musculoesqueléticas y mucocutáneas. Además existe evidencia que sugiere que la hidroxiquina puede reducir las tasas de exacerbación, los eventos trombóticos, el compromiso orgánico y la mortalidad (21-26). También pueden utilizarse otras medidas no farmacológicas (medidas higiénico-dietéticas, fotoprotección) y farmacológicas (AINE, aspirina, corticoides, inmunosupresores o agentes biológicos).

RIESGO CARDIOVASCULAR, FACTORES DE RIESGO Y ESTRATIFICACIÓN

Recomendaciones

- 1) En el marco de la evaluación del riesgo cardiovascular de estos pacientes se debe realizar un completo interrogatorio y examen físico (control de la presión arterial, medición de la cintura abdominal) y solicitar análisis de laboratorio con el objetivo de detectar factores de riesgo cardiovascular (colesterol total, C-no HDL, C-HDL, C-LDL, triglicéridos y glucemia). También deberían solicitarse algunos marcadores específicos como el factor antifosfolípido. **Nivel de recomendación: I C**
- 2) Recomendamos utilizar los puntajes de riesgo para la estratificación inicial del riesgo cardiovascular en los pacientes con LES mayores de 40 años ajustando el resultado por un factor multiplicador de 2. La excepción sería el puntaje QRISK3 ya que el factor multiplicador está incluido en el cálculo del puntaje. **Nivel de recomendación: I B**
- 3) Sería razonable considerar la búsqueda de ateromatosis subclínica carotídea por ultrasonido o calcular el puntaje de calcio coronario por tomografía computarizada como parte de la estratificación del riesgo cardiovascular, particularmente en los sujetos caracterizados con riesgo intermedio por los puntajes de riesgo. **Nivel de recomendación: IIa B**
- 4) En pacientes con LES estratificados como de bajo riesgo recomendamos una evaluación cardiovascular al menos cada 3 años. En riesgo intermedio, la evaluación debería ser anual. Los pacientes catalogados como de alto riesgo requieren medidas preventivas intensivas, sin necesidad de una nueva evaluación. **Nivel de recomendación: I C**

IMPACTO DE LAS MEDIDAS EFICACES EN PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR

Recomendaciones

- 1) Es de fundamental importancia asegurar el control y tratamiento de la enfermedad de base hasta lograr y sostener la remisión dada la evidencia sobre el impacto de la actividad de la enfermedad en el riesgo cardiovascular, en especial en pacientes con afectación renal. **Nivel de recomendación: I A**
- 2) Recomendamos en todos los casos promover con todas las herramientas disponibles la cesación tabáquica en esta población. **Nivel de recomendación: I B**
- 3) El consejo dietético debe enfocarse en el consumo correcto de calorías, así como en el bajo consumo de sal y grasas saturadas y en el aumento de la ingesta de vegetales, frutas, legumbres, cereales y pescado. **Nivel de recomendación: I C**
- 4) Teniendo en cuenta las limitaciones de cada paciente se aconseja realizar actividad física como prevención cardiovascular, trabajo aeróbico de 45 minutos 3 a 4 veces por semana con una intensidad moderada (50-70% de la frecuencia cardíaca máxima) asociado a ejercicios isométricos 2 veces por semana. **Nivel de recomendación I C**
- 5) En líneas generales, la utilización de antihipertensivos debería seguir las mismas consideraciones que para la población general. En el caso de hipertensión pulmonar o fenómeno de Raynaud o de ambos podrían elegirse los bloqueantes cálcicos y evitarse los beta-bloqueantes o diuréticos. Ante la presencia de nefropatía lúpica, los IECA/ARA 2 podrían considerarse como la mejor opción. **Nivel de recomendación: I C**
- 6) Se debe administrar aspirina profiláctica (85 a 100 mg) a todos los pacientes con LES para prevenir las manifestaciones trombóticas arteriales y venosas, especialmente en aquellos con anticuerpos antifosfolípidos. **Nivel de recomendación: I B**
- 7) Los pacientes que tienen enfermedad aterosclerótica cardiovascular o diabetes deben recibir estatinas de alta potencia (atorvastatina 40-80 mg/día o rosuvastatina 20-40 mg/día). **Nivel de recomendación: I A**
En pacientes en prevención primaria, los subgrupos de individuos con C-LDL > 190 mg/dL, hipercolesterolemia familiar, riesgo cardiovascular intermedio con al menos un factor de riesgo adicional, insuficiencia renal crónica no dialítica, riesgo cardiovascular elevado o ante la presencia de ateromatosis subclínica, deberían indicarse estatinas de alta o moderada potencia, según el caso, siguiendo las mismas recomendaciones que para la población sin LES. **Nivel de recomendación: I B**

IMPACTO SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR DE LAS INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS ESPECÍFICAS UTILIZADAS EN EL LES

Recomendaciones

- 1) Dado que los antiinflamatorios no esteroides pueden incrementar la presión arterial, es recomendable el registro de este parámetro en aquellos pacientes que los reciben. **Nivel de recomendación: I B**
- 2) Los antiinflamatorios no esteroides, fundamentalmente los inhibidores de COX2, deben ser usados con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida y LES, especialmente en aquellos con ICC. **Nivel de recomendación: I C**
- 3) El uso de corticoides en forma crónica debe reducirse a la menor dosis y tiempo posible. Se recomienda monitorear el perfil lipídico y glucémico dentro de los primeros tres meses luego de iniciar un tratamiento y después, mensualmente trimestralmente si las dosis de prednisona son mayores o menores de 7,5 mg/día, respectivamente. **Nivel de recomendación: I C**
- 4) Los pacientes con LES deben recibir hidroxiquina (HCQ) por su enfermedad de base y esta debe mantenerse incluso en pacientes con enfermedad estable o inactiva por los beneficios adicionales sobre el riesgo cardiovascular. **Nivel de recomendación: I A**
- 5) En caso de requerir el uso de ciclofosfamida se debería realizar un electrocardiograma y ecocardiograma previo al inicio del tratamiento. **Nivel de recomendación: I C**

III. PSORIASIS Y ARTRITIS PSORIÁSICA

De acuerdo con la definición del Consenso de psoriasis de la Sociedad Argentina de Dermatología (2010), la psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica sistémica que afecta primordialmente la piel, las semimucosas y las uñas, y que también puede comprometer las articulaciones. Se acompaña generalmente de otras morbilidades que afectan la calidad y sobrevida de los pacientes. Se considera que la psoriasis es una enfermedad predispuesta genéticamente, mediada por mecanismos inmunológicos²⁷).

La psoriasis es una enfermedad inmunológicamente mediada, caracterizada por una proliferación descontrolada de queratinocitos, células dendríticas activadas, citoquinas proinflamatorias y reclutamiento de células T. La enfermedad afecta aproximadamente al 2-3% de la población en los países occidentales (28). Aproximadamente el 75% de los pacientes desarrolla la enfermedad antes de los cuarenta años de edad.

Es ampliamente aceptado que la patogénesis de la psoriasis es multifactorial debido a herencia genética y a factores ambientales (traumatismo, infección y drogas) (29). La influencia de múltiples factores ambientales puede desencadenar o agravar su evolución.

En nuestro país existen pocos datos sobre incidencia y prevalencia de esta enfermedad. Soriano y col. informaron una incidencia y prevalencia de artritis psoriásica de 6,26/100.000 personas/año, y de 74 por 100.000 personas, respectivamente⁽³⁰⁾. La psoriasis puede afectar a todos los grupos etarios y a ambos sexos por igual. Desde el punto de vista genético es una enfermedad poligénica y multifactorial que condicionan la edad de comienzo y las manifestaciones clínicas de la psoriasis.

Los pacientes con psoriasis y artritis psoriásica presentan una morbimortalidad aumentada por diferentes causas, en especial en las presentaciones clínicas graves. La psoriasis eritrodérmica y pustulosa y la artritis psoriásica tienen complicaciones infecciosas y pulmonares. La afectación psicológica debe ser considerada por el especialista. En algunos equipos de trabajo se usa el PASI (Psoriasis Area and Severity Index), para dar una evaluación cuantitativa de la superficie del cuerpo afectada y el grado de severidad del eritema, induración y escamas (PASI 0 a 4,9: psoriasis leve; 5 a 9,9: psoriasis moderada; ≥ 10 : psoriasis severa).

El objetivo ideal del tratamiento es suprimir las manifestaciones clínicas (desaparición de las lesiones) e inducir una remisión prolongada incluyendo el compromiso articular, entesitis, etc., sin causar toxicidad por las medicaciones utilizadas. El paradigma terapéutico actual se basa en la elección del tratamiento más eficaz y con el mayor perfil de seguridad para cada paciente en particular, a fin de brindarle lo más rápidamente posible una mejor calidad de vida. En general, la psoriasis leve a moderada o de extensión limitada se maneja con tratamiento tópico, mientras que para la moderada a severa suele indicarse tratamiento sistémico. Los pacientes con artritis psoriásica o la afectación de manos, pies y cara pueden requerir también un tratamiento más enérgico.

RIESGO CARDIOVASCULAR, FACTORES DE RIESGO Y ESTRATIFICACIÓN

Recomendaciones

- 1) Durante la evaluación de estos pacientes se debe realizar un completo interrogatorio y examen físico (control de la presión arterial, medición de la cintura abdominal) y solicitar análisis de laboratorio con el objetivo de

detectar factores de riesgo cardiovascular (colesterol total, C-no HDL, C-HDL, C-LDL, triglicéridos y glucemia). **Nivel de recomendación: I C**

- 2) Recomendamos utilizar los puntajes de riesgo para la estratificación inicial del riesgo cardiovascular en los pacientes con psoriasis mayores de 40 años ajustando el resultado por un factor multiplicador de 1,5. **Nivel de recomendación: I C**
- 3) Sería razonable considerar la búsqueda de ateromatosis subclínica carotídea por ultrasonido o calcular el puntaje de calcio coronario por tomografía computarizada como parte de la estratificación del riesgo cardiovascular, particularmente en los sujetos caracterizados con riesgo intermedio por los puntajes de riesgo. **Nivel de recomendación: IIa B**
- 4) En pacientes con psoriasis estratificados como de bajo riesgo recomendamos una evaluación cardiovascular al menos cada 3 años. En riesgo intermedio, la evaluación debería ser anual. Los pacientes catalogados como de alto riesgo requieren medidas preventivas intensivas, sin necesidad de nueva evaluación. **Nivel de recomendación: I C**

IMPACTO DE LAS MEDIDAS EFICACES EN PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR

Recomendaciones

- 1) Recomendamos en todos los casos promover con todas las herramientas disponibles la cesación tabáquica en esta población. **Nivel de recomendación: I B**
- 2) El consejo dietético debe enfocarse en el consumo correcto de calorías, así como en el bajo consumo de sal y grasas saturadas y en el aumento de la ingesta de vegetales, frutas, legumbres, cereales y pescado. **Nivel de recomendación: I C**
- 3) Se aconseja realizar actividad física como prevención cardiovascular, trabajo aeróbico de 45 minutos 3 a 4 veces por semana con una intensidad moderada (50-70% de la frecuencia cardíaca máxima) asociado a ejercicios isométricos 2 veces por semana. **Nivel de recomendación I C**
- 4) La información sobre el uso diferencial de fármacos útiles en prevención en esta población es escasa y no concluyente. Consiguientemente, el uso de aspirina e hipoglucemiantes debería indicarse siguiendo las recomendaciones para la población general. **Nivel de recomendación: I C**
- 5) En líneas generales, el uso de antihipertensivos debería seguir las recomendaciones para la población general. Se sugiere no priorizar los betabloqueantes como fármaco antihipertensivo. **Nivel de recomendación: I B**
- 5) Los pacientes que tienen enfermedad aterosclerótica cardiovascular o diabetes deben recibir estatinas de alta potencia (atorvastatina 40-80 mg/día o rosuvastatina 20-40 mg/día). **Nivel de recomendación: I A**
En pacientes en prevención primaria, los subgrupos de individuos con C-LDL > 190 mg/dL, hipercolesterolemia familiar, riesgo cardiovascular intermedio con al menos un factor de riesgo adicional, insuficiencia renal crónica no dialítica, riesgo cardiovascular elevado o ante la presencia de ateromatosis subclínica, deberían indicarse estatinas de alta o moderada potencia, según el caso, siguiendo las mismas recomendaciones que para la población sin psoriasis, **Nivel de recomendación: I B**

IMPACTO SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR DE LAS INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS ESPECÍFICAS UTILIZADAS EN LA PSORIASIS

Recomendaciones

- 1) Dado que la ciclosporina puede incrementar la presión arterial, es recomendable el registro de este parámetro en aquellos pacientes que reciben dicho fármaco. **Nivel de recomendación: I B**
- 2) Los TNF- α están contraindicados en pacientes con psoriasis e ICC severa (grados 3 y 4). **Nivel de recomendación: III B**
- 3) Se recomienda monitorear el perfil lipídico y glucémico dentro de los primeros tres meses luego de iniciar un tratamiento con impacto metabólico y después, cada 6-12 meses. **Nivel de recomendación: I C**

IV. ENFERMEDADES DIGESTIVAS

A) ENFERMEDAD POR VIRUS HEPATITIS C

INTRODUCCIÓN

La hepatitis C es una enfermedad infecciosa causada por un virus denominado igual que la enfermedad. Se estima que el 1 al 3% de la población mundial está infectado con el virus de la hepatitis C (VHC), que correspondería

a 170 millones de individuos (31). En la Argentina se presume una prevalencia de 340.000 infectados. En los Estados Unidos, el 30% de los pacientes portadores del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) están infectados con VHC, lo cual aumenta su riesgo de mortalidad. En su mayoría son asintomáticos por décadas hasta la aparición de astenia como síntoma de comienzo, con un aumento, habitualmente leve, de las enzimas hepáticas (doble del valor normal). Es una enfermedad silente por largo tiempo con una evolución natural que lleva a la cirrosis o al desarrollo de carcinoma hepatocelular.

RIESGO CARDIOVASCULAR, FACTORES DE RIESGO Y ESTRATIFICACIÓN

Recomendaciones

- 1) En la evaluación de estos pacientes se debe realizar un completo interrogatorio y examen físico (control de la presión arterial, medición de la cintura abdominal) y solicitar análisis de laboratorio con el objetivo de detectar factores de riesgo cardiovascular (colesterol total, C-no HDL, C-HDL, C-LDL, triglicéridos y glucemia). **Nivel de recomendación: I C**
- 2) Recomendamos utilizar los puntajes de riesgo para la estratificación inicial del riesgo cardiovascular en los pacientes con VHC mayores de 40 años. **Nivel de recomendación: I C**
- 3) Sería razonable considerar la búsqueda de ateromatosis subclínica carotídea por ultrasonido o el cálculo del puntaje de calcio coronario por tomografía computarizada como parte de la estratificación del riesgo cardiovascular especialmente en los pacientes de riesgo moderado. **Nivel de recomendación: IIa C**
- 4) En pacientes estratificados como de bajo riesgo recomendamos una evaluación cardiovascular al menos cada 3 años. En riesgo intermedio, la evaluación debería ser anual. Los pacientes catalogados como de alto riesgo requieren medidas preventivas intensivas, sin necesidad de una nueva evaluación. **Nivel de recomendación: I C**

IMPACTO DE LAS MEDIDAS EFICACES EN PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR

Recomendaciones

- 1) Recomendamos en todos los casos promover con todas las herramientas disponibles la cesación tabáquica en esta población. **Nivel de recomendación: I C**
- 2) Como es una enfermedad silente y de aparición tardía, con una alta prevalencia de esteatosis hepática o cirrosis o ambas, se recomienda una dieta protectora hepática. **Nivel de recomendación: I C**
- 3) Se aconseja realizar actividad física como prevención cardiovascular, trabajo aeróbico de 45 minutos 3 a 4 veces por semana con una intensidad moderada (50-70% de la frecuencia cardíaca máxima) asociado a ejercicios isométricos 2 veces por semana. **Nivel de recomendación I C.**
- 4) La información sobre el uso diferencial de fármacos útiles para la prevención en esta población es escasa y no concluyente. Consiguientemente, el uso de aspirina, estatinas, hipoglucemiantes o medicación antihipertensiva debería indicarse siguiendo las recomendaciones para la población general. **Nivel de recomendación: I C**

IMPACTO DE LA RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA SOBRE LAS MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES

Recomendación

Según la evidencia actual y las altas tasas de erradicación viral en el contexto de los nuevos fármacos, la principal estrategia preventiva cardiovascular en los pacientes con infección crónica por el VHCes, sin duda, la erradicación viral. **Nivel de recomendación I A**

B) ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

INTRODUCCIÓN

El término enfermedad inflamatoria intestinal (EII) engloba principalmente dos enfermedades: la colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC). Ambas entidades tienen en común un estado inflamatorio crónico del tracto gastrointestinal. La etiología se desconoce, aunque la evidencia actual sugiere que se debe a una respuesta inflamatoria inapropiada a ciertos microbios intestinales en huéspedes genéticamente susceptibles. El pico de aparición se da entre la segunda y la tercera década de la vida, aunque algunas publicaciones hablan de una distribución bimodal, con un segundo pico entre los 50 y 80 años (32). Existen también diferencias por género y raza, siendo mayor la prevalencia de EC en el sexo femenino y de CU en los hombres. En lo que respecta a su prevalencia anual es más frecuente la CU que la EC (33) y registran variabilidad geográfica(34). La CU se caracteriza por presentar un proceso infamatorio crónico e intermitente limitado a la mucosa del colon con afección casi permanente del recto y se extiende típicamente en forma continua hacia proximal. A diferencia de la CU, la

inflamación en la EC es transmural con una distribución parcheada a nivel de todo el tubo digestivo (de la boca al ano), predispone a la formación de fibrosis y constricciones, microperforaciones y fistulas.

Los pacientes con CU habitualmente presentan diarrea que puede ser sanguinolenta, aunque también puede manifestarse con episodios de constipación. Puede acompañarse de tenesmo o incontinencia, y a menudo presenta dolor abdominal tipo cólico. Por lo general, la aparición de síntomas es gradual y variable, puede presentar escasas deposiciones diarias o incluso ser invalidante (35). Los pacientes también pueden presentar síntomas sistémicos como fiebre, astenia, pérdida de peso, disnea y palpitaciones. Por otro lado, la enfermedad produciría afección de otros órganos en casi un 25% de los pacientes. Las más importantes son a nivel esquelético (artritis), ocular (uveítis), piel (eritema nodoso, pioderma gangrenoso), hepatobiliar (colangitis esclerosante primaria, hepatitis autoinmune), estados de hipercoagulabilidad (tromboembolismo arterial y venosos), anemia hemolítica y, más raramente, complicaciones pulmonares (36).

En el caso de la EC, al estar involucrados distintos segmentos del tubo digestivo, los síntomas pueden ser más variados y suelen preceder con más tiempo al diagnóstico que la CU. Diarrea prolongada, dolor abdominal, fatiga, pérdida de peso y fiebre suelen ser el sello de la EC (37). Otras formas frecuentes de presentación son la aparición de fistulas (33-50%), flemones o abscesos, enfermedad perianal o malabsorción, úlceras orales, odinofagia y disfagia y litiasis vesicular. Al igual que la CU presenta manifestaciones extraintestinales similares a las mencionadas previamente. El objetivo del tratamiento no es la curación sino mejorar la calidad de vida, minimizar los síntomas y disminuir las complicaciones. Entre el 40 y 90% de estos pacientes suelen requerir algún tratamiento quirúrgico en algún momento de su vida.

FACTORES DE RIESGO, RIESGO CARDIOVASCULAR Y ESTRATIFICACIÓN

Recomendaciones

- 1) En la evaluación de estos pacientes se debe realizar un completo interrogatorio y examen físico (control de la presión arterial, medición de la cintura abdominal) y solicitar análisis de laboratorio que incluya un perfil lipídico y glucemia. **Nivel de recomendación: I C**
- 2) Recomendamos utilizar los puntajes de riesgo para la estratificación inicial del riesgo cardiovascular en los pacientes con EII mayores de 40 años. **Nivel de recomendación: I C**
- 3) La búsqueda de ateromatosis subclínica carotídea por ultrasonido o el cálculo del puntaje de calcio coronario por tomografía computarizada podrían utilizarse como parte de la estratificación del riesgo cardiovascular, fundamentalmente en el grupo de riesgo intermedio. **Nivel de recomendación: IIa C**
- 4) En pacientes estratificados como de bajo riesgo recomendamos una evaluación cardiovascular al menos cada 3 años. En riesgo intermedio, la evaluación debería ser anual. Los pacientes catalogados como de alto riesgo requieren medidas preventivas intensivas, sin necesidad de una nueva evaluación. **Nivel de recomendación: I C**

IMPACTO DE LAS MEDIDAS EFICACES EN PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR

Recomendaciones

- 1) La información sobre el uso diferencial de fármacos útiles para la prevención en esta población es escasa y no concluyente. Consiguientemente, el uso de estatinas, hipoglucemiantes o medicación antihipertensiva debería indicarse siguiendo las recomendaciones para la población general. **Nivel de recomendación: I C**
- 2) Dado que el uso de aspirina puede ser un factor desencadenante de crisis y aumentar el riesgo de sangrado, no se recomienda en forma sistemática en el marco de la prevención cardiovascular. **Nivel de recomendación: III B**

IMPACTO CARDIOVASCULAR DEL TRATAMIENTO ESPECÍFICO DE LAS EII

Recomendaciones

- 1) Se recomienda monitorear el perfil lipídico y glucémico dentro de los primeros tres meses luego de iniciar un tratamiento con impacto metabólico y después, cada 6-12 meses. **Nivel de recomendación: I C**
- 2) Se recomienda el control de la presión arterial y el peso corporal en cada visita luego de comenzar con el tratamiento, principalmente en los sujetos que reciben glucocorticoides. **Nivel de recomendación: I C**
- 3) Los TNF- α están contraindicados en pacientes con ICC severa (grados 3 y 4). **Nivel de recomendación: III B**

V. VIRUS DE LA INMUEFICIENCIA HUMANA

La primera descripción clínica del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) se publicó en los Estados Unidos en 1981, a partir de la descripción de un brote de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* entre hombres que tenían sexo con hombres(38). La rápida disponibilidad de pruebas de diagnóstico permitió vigilar la distribución geográfica de la epidemia, que ha sido heterogénea, tanto por factores geopolíticos como por condiciones individuales de vulnerabilidad.

Hasta la fecha, más de 35 millones de personas fallecieron por esta enfermedad y las cifras oficiales de personas con infección por VIH ascienden a 36,7 millones de personas, lo que representa aproximadamente el 0,8% de quienes tienen entre 15 y 49 años. Sin embargo, la prevalencia varía en diferentes países y el África subsahariana, donde 1 de cada 20 adultos es VIH positivo; allí se concentra el 71% de los casos mundiales. El número de nuevos casos de infección sigue siendo alto (1.800.000 personas), aunque ya empezamos a ver una reducción secundaria a los programas de prevención y al efecto del tratamiento antirretroviral (39).

En la Argentina se estima que hay 122.000 personas viviendo con el virus, de los cuales solo el 70% conoce que tiene la infección. La prevalencia entre jóvenes y adultos es del 0,4% pero es mucho mayor entre hombres que tienen sexo con hombres (12 a 15%), mujeres transgénero (personas a las que se les asignó el sexo masculino al nacer pero que actualmente se identifican con personas del sexo femenino) con cifras tan altas como el 34%, trabajadores sexuales (2 a 5%) y en usuarios de drogas inyectables (4 a 7%)(40).

El VIH es un retrovirus del género *Lentivirus* que pertenece a la familia *Retroviridae*. Se caracteriza por poseer un genoma viral formado por ARN y una enzima catalizadora, la transcriptasa reversa, que lo transcribe a ADN de doble cadena, el cual, durante el proceso de replicación, se integra como provirus al cromosoma celular. El virus VIH se transmite fundamentalmente por tres vías: a) sexual a través de semen y secreciones cervicovaginales infectadas; b) sangre o productos sanguíneos infectados (por transfusiones, por compartir agujas entre usuarios de drogas inyectables, o también por contacto con algún elemento punzocortante contaminado); c) transmisión perinatal, de la madre infectada al hijo.

Los principales blancos virales son las células que expresan el receptor CD4 positivo, la mayoría de las cuales son los linfocitos CD4+, pero también los macrófagos. La infección de las células diana va a determinar activación celular y muerte celular por diferentes mecanismos, lo que es responsable de las manifestaciones clínicas en las personas no tratadas, secundarias a la inmunodepresión de tipo celular, que facilita la mayor predisposición a infecciones o reactivación de infecciones oportunistas y el desarrollo de neoplasias (41).

En la historia de la infección por VIH no tratada se pueden diferenciar tres estadios: la infección primaria, la fase asintomática (latencia clínica) y la fase clínica de sida. La infección primaria se produce inmediatamente después de la penetración del virus en el organismo. Dentro del ganglio se produce una explosión de replicación viral que da lugar a altos niveles de carga viral y diseminación del virus a todos los reservorios (mucosa gastrointestinal, sistema nervioso central, riñón, etc.). Este pico de viremia se asocia, en el 80% de los casos, con un síndrome denominado retroviral agudo, consistente en fiebre, faringitis, adenopatías, cefalea, diarrea y sudoración nocturna que suele durar entre 2 y 3 semanas. Los linfocitos CD4, que previamente a la infección suelen estar entre 500 y 1500 células por mm³, disminuyen durante la fase aguda y se recuperan a niveles cercanos a los normales durante los primeros meses posinfección para disminuir en un promedio de 60 a 100 células/mm³/año, lo que constituirá el patrón patognomónico de la infección por VIH y la principal explicación de la patología de las infecciones asociadas. Después de 8 a 10 años de esta fase clínica estable, el número de CD4 es tan bajo que comienzan a aparecer infecciones oportunistas graves y que inicialmente se denominaron enfermedades definitorias de sida (42). Si la persona no recibe tratamiento tanto para estas infecciones como para el VIH, el riesgo de muerte es extremadamente alto. Con tratamiento antirretroviral iniciado en forma temprana una persona puede llevar una vida normal (43).

El diagnóstico de infección en el adulto se realiza por la detección de anticuerpos específicos en suero, que pueden ser negativos en las fases tempranas de infección (hasta los primeros 30 días) y ocasionalmente en enfermos extremadamente avanzados por pérdida de capacidad de generar anticuerpos. Las técnicas de ELISA de cuarta generación permiten detectar simultáneamente en suero la presencia de antígeno p24 y de anticuerpos anti-VIH, con lo que se mejora la sensibilidad permitiendo reducir el período de ventana (etapa donde los anticuerpos son negativos), y son las preferidas para el tamizaje inicial en laboratorios. Las pruebas rápidas en el punto de atención (tiras reactivas) permiten la detección del VIH en 15 a 30 minutos con una sensibilidad comparable a las pruebas de ELISA. Durante el período de ventana, la detección del VIH solo puede realizarse con técnicas moleculares cualitativas (PCR) o cuantitativas (detección del ARN o carga viral) o mediante la detección del antígeno p24 del VIH.

La única forma de frenar la epidemia de VIH es reduciendo la transmisión y logrando que todos los nuevos pacientes inicien tratamiento. Para lograr esto, los modelos matemáticos requieren que se diagnostique al menos

un 90% de los casos, de ellos que se traten al menos el 90% de los individuos y que finalmente de estos, el 90% logre niveles de virus por debajo del límite de detección (44).

El tratamiento antirretroviral consiste en la administración de una combinación de fármacos que deben tomarse en forma consistente, con una adherencia superior del 90% por tiempo indefinido. La eficacia se mide con la supresión viral. Se debe favorecer el uso de combinaciones en dosis fija de administración de un solo comprimido por día.

El tratamiento ha transformado el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes infectados desde una enfermedad aguda a una enfermedad crónica (45,46). La expectativa de vida entre las personas infectadas ha ido aumentando paulatinamente con la introducción de los tratamientos más modernos y actualmente se calcula que es prácticamente similar a la de la población general (47). La mortalidad asociada a VIH ha sido desplazada por mortalidad por enfermedades crónicas con un aumento muy importante del cáncer (48) y las complicaciones cardiovasculares (49–51). La mayor inflamación de base, que no se resuelve totalmente con el tratamiento, puede estar implicada en una mayor frecuencia y prematurez de algunos resultados clínicos como enfermedad cardiovascular o fracturas (52,53).

RIESGO CARDIOVASCULAR, FACTORES DE RIESGO Y ESTRATIFICACIÓN

Recomendaciones

1) En la evaluación de estos pacientes se debe realizar un completo interrogatorio y examen físico (control de la presión arterial, medición de la cintura abdominal) y solicitar análisis de laboratorio con el objetivo de detectar factores de riesgo cardiovascular (colesterol total, C-no HDL, C-HDL, C-LDL, triglicéridos y glucemia).

Nivel de recomendación: I C

2) Teniendo en cuenta las limitaciones anteriormente comentadas recomendamos utilizar los puntajes de riesgo para la estratificación inicial del riesgo cardiovascular en los pacientes con VIH mayores de 40 años ajustando el resultado por un factor multiplicador de 1,6. **Nivel de recomendación: I B**

3) Sería razonable considerar la búsqueda de ateromatosis subclínica carotídea por ultrasonido o calcular el puntaje de calcio coronario por tomografía computarizada como parte de la estratificación del riesgo cardiovascular, particularmente en los sujetos caracterizados con riesgo intermedio. **Nivel de recomendación: IIa B**

4) En pacientes con VIH estratificados como de bajo riesgo recomendamos una evaluación cardiovascular al menos cada 3 años. En riesgo intermedio, la evaluación debería ser anual. Los pacientes catalogados como de alto riesgo requieren medidas preventivas intensivas, sin necesidad de una nueva evaluación. **Nivel de recomendación: I C**

IMPACTO DE LAS MEDIDAS EFICACES EN PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR

Recomendaciones

1) Recomendamos en todos los casos promover con todas las herramientas disponibles la cesación tabáquica en esta población. **Nivel de recomendación: I B**

2) El consejo dietético debe enfocarse en el consumo correcto de calorías, así como en el bajo consumo de sal y grasas saturadas y en el aumento de la ingesta de vegetales, frutas, legumbres, cereales y pescado. **Nivel de recomendación: I C**

3) Se aconseja realizar actividad física como prevención cardiovascular, trabajo aeróbico de intensidad moderada (50-70% de la frecuencia cardíaca máxima) durante 150 minutos semanales repartidos en 5 días. **Nivel de recomendación: I C**

4) La información sobre el uso diferencial de fármacos útiles para la prevención en esta población es escasa y no concluyente. Consiguientemente, el uso de aspirina, hipoglucemiantes o medicación antihipertensiva debería indicarse siguiendo las recomendaciones para la población general, considerando las interacciones farmacológicas. **Nivel de recomendación: I C**

Los pacientes con prescripción de metformina deben tener un control estricto, para evitar el síndrome de acidosis láctica. **Nivel de recomendación: IIa B**

5) Dadas las interacciones farmacológicas debería evitarse la simvastatina. Los pacientes que tienen enfermedad aterosclerótica cardiovascular o diabetes deben recibir estatinas de alta potencia (atorvastatina 40-80 mg/día o rosuvastatina 20-40 mg/día). **Nivel de recomendación: I A**

En pacientes en prevención primaria, los subgrupos de individuos con C-LDL > 190 mg/dL, hipercolesterolemia familiar, riesgo cardiovascular intermedio con al menos un factor de riesgo adicional, insuficiencia renal crónica no dialítica, riesgo cardiovascular elevado, o ante la presencia de ateromatosis subclínica, deberían indicarse estatinas de alta o moderada potencia, según el caso, siguiendo las mismas recomendaciones que para la población sin VIH. **Nivel de recomendación: I B**

IMPACTO SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR DE LAS INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS ESPECÍFICAS UTILIZADAS EN EL VIH

Recomendaciones

- 1) Verificar siempre las interacciones droga-droga. **Nivel de recomendación: I C**
- 2) Se recomienda monitorear el perfil lipídico y glucémico dentro de los primeros tres meses luego de iniciar un tratamiento antirretroviral, y después, cada 6-12 meses. **Nivel de recomendación: I C**

BIBLIOGRAFÍA

1. Spindler A, Bellomio V, Berman A, Lucero E, Baigorria M, Paz S, et al. Prevalence of rheumatoid arthritis in Tucuman, Argentina. *J Rheumatol* 2002;29:1166-70.
2. Scublinsky D, Venarotti H, Citera G, Messina OD, Scheines E, Rillo O, et al. The Prevalence of Rheumatoid Arthritis in Argentina: A Capture-Recapture Study in a City of Buenos Aires Province. *J Clin Rheumatol* 2010;16:317-21.
3. Quintana R, Silvestre AMR, Goñi M, García V, Mathern N, Jorfen M, et al. Prevalence of musculoskeletal disorders and rheumatic diseases in the indigenous Qom population of Rosario, Argentina. *Clin Rheumatol* 2016;35(S1):5-14.
4. Di WT, Vergara F, Bertiller E, Gallardo M d. l. A, Gandino I, Scolnik M, et al. Incidence and prevalence of rheumatoid arthritis in a health management organization in Argentina: A 15-year study. *J Rheumatol* 2016;43:1306-11.
5. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1580-8.
6. Citera G, Maldonado Cocco JA. Evolución y Pronóstico de la Artritis Reumatoidea. *Azurras*; 2010. Cap. 19, pp. 250-3.
7. Saint Martin ME, Schneeberger EE, Valerio M del C, Buschiazzo E, Correa M de los A, Dal Pra F, et al. Frecuencia de mortalidad en pacientes con artritis reumatoidea en un centro de reumatología de Argentina. *Rev Argent Reumatol* 2015;26:13-8.
8. Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JWJ, Breedveld FC, Boumpas D, Burmester G, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis* 2010;69:631-7.
9. Grupo de Estudio de Artritis Reumatoidea Sociedad Argentina de Reumatología. Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea. [Internet]. [cited 2018 May 22]. Disponible en: http://www.reumatologia.org.ar/docs/guias_sar_2013.pdf
10. Rees F, Doherty M, Grainge MJ, Lanyon P, Zhang W. The worldwide incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus: a systematic review of epidemiological studies. *Rheumatology (Oxford)* 2017;56:1945-61.
11. Scolnik M, Marin J, Valeiras SM, Marchese MF, Talani AS, Avellaneda NL, et al. Incidence and prevalence of lupus in Buenos Aires, Argentina: a 11-year health management organisation-based study. *Lupus Sci Med* 2014;1(1):e000021.
12. Stojan G, Petri M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: an update. *Current Opinion in Rheumatology* 2018;30(2):144-50.
13. Bellomio V, Spindler A, Lucero E, Caracciolo JA, Lancioni G, Gómez A, et al. Systemic lupus erythematosus: mortality and survival in Argentina. A multicenter study. *Lupus* 2000;9:377-81.
14. Pons-Estel GJ, Ugarte-Gil MF, Alarcón GS. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Expert Rev Clin Immunol* 2017;13:799-814.
15. Elewaut D. Clinical presentation of systemic lupus erythematosus. In: Kelley's text-book of reumatology. 7th edition (in 2 volumes). Edited by E. D. Harris Jr, R. C. Budd, G. S. Firestein, et al. Philadelphia. Elsevier Saunders; 2004. 1916 pp. ISBN 0721601413. *Rheumatology*, April 2005, p. 566.
16. Wallace D. The clinical presentation of systemic lupus erythematosus. In: Dubois' Lupus Erythematosus. 7th edition. Edited by D. J. Wallace, B. H. Hahn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. pp. 638-44.
17. Nasswetter G. Lupus Eritematoso Sistémico. En: Tratado de reumatología. Buenos Aires: Akadia; 2014.
18. Font J, Cervera R, Ramos-Casals M, García-Carrasco M, Sentís J, Herrero C, et al. Clusters of clinical and immunologic features in systemic lupus erythematosus: analysis of 600 patients from a single center. *Semin Arthritis Rheum (Spain)*; 2004;33(4):217-30. ISSN 0049-0172.
19. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Lupus Eritematoso Sistémico. Diagnóstico del lupus eritematoso sistémico. Guía de Práctica Clínica sobre Lupus Eritematoso Sistémico. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud. Canarias: 2015;4-5:59-152.
20. Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and Validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum* 2012;64:2677-86.
21. Belmont HM. Treatment of systemic lupus erythematosus - 2013 update. *Bull Hosp Jt Dis* 2013; 71:208-13.
22. Ruiz-Irastorza G, Ramos-Casals M, Brito-Zeron P, Khamashta MA. Clinical efficacy and side effects of antimalarials in systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Ann Rheum Dis* 2010;69:20.
23. Fessler BJ, Alarcón GS, McGwin G Jr, Roseman J, Bastian HM, Friedman AW, et al, LUMINA Study Group. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups: XVI. Association of hydroxychloroquine use with reduced risk of damage accrual. *Arthritis Rheum* 2005;52(5):1473.
24. Akhavan PS, Su J, Lou W, Gladman DD, Urowitz MB, Fortin PR. The early protective effect of hydroxychloroquine on the risk of cumulative damage in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2013;40:831-41.
25. Canadian Study Group. A randomized study of the effect of withdrawing hydroxychloroquine sulfate in systemic lupus erythematosus. *Hydroxychloroquine. N Engl J Med* 1991;324:150.
26. Jung H, Bobba R, Su J, Shariati-Sarabi Z, Gladman DD, Urowitz M, et al. The protective effect of antimalarial drugs on thrombovascular events in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2010;62:863-8.
27. Sociedad Argentina de Dermatología. Consenso Nacional de Psoriasis. 2010. <http://www.sad.org.ar/wp-content/uploads/2016/04/psoriasis2010.pdf>
28. Lønnberg AS, Skov L. Co-morbidity in psoriasis: mechanisms and implications for treatment. *Expert Review of Clinical Immunology* 2017;13:27-34.
29. Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. *N Engl J Med* 2009;361:496-509.
30. Soriano ER, Rosa J, Velozo E, Schpilberg M, Imamura PM, Diaz J, et al. Incidence and prevalence of psoriatic arthritis in Buenos Aires, Argentina: a 6-year health management organization-based study. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50:729-34.

31. Bridge S, Pagano S, Jones M, Foster G, Neely D, Vuilleumier N, et al. Autoantibody to Apolipoprotein A-1 in Hepatitis C Virus Infection: a role in atherosclerosis? *Hepatol Int* 2018; 12:17-25.
32. Ekblom A, Helmick C, Zack M, Adami H. The epidemiology of inflammatory bowel disease: a large, population-based study in Sweden. *Gastroenterology* 1991;100:350-8.
33. Abraham C, Cho J. Inflammatory Bowel Disease. *N Eng J Med* 2009;361:2066-78.
34. Molodecky N, Soon S, Rabi D, Ghali W, Ferris M, Chernoff G, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology* 2012;142:46-54.
35. Silverberg M, Satsangi J, Ahmad T, Arnott I, Bernstein C, Brant S, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J of Gastroenterol* 2005; 19(Suppl A):5A-36A.
36. Mosen U, Sorstad J, Hellers G, Johansson C. Extracolonic diagnoses in ulcerative colitis: an epidemiological study. *Am J Gastroenterol* 1990;85:711-6.
37. Mekhjian HS, Switz DM, Melnyk CS, Rankin GB, Brooks RK. Clinical features and natural history of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1979;77:898-906.
38. Centers for Disease Control (CDC). Pneumocystis pneumonia--Los Angeles. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1981;30:250-2.
39. Fact sheet - Latest statistics on the status of the AIDS epidemic [Internet]. [cited 2018 Jul 15]. Available from: <http://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
40. Ministerio de Salud de la Nación D de S y E. Boletín sobre el VIH-sida en la Argentina. 2017.
41. Doitsh G, Greene WC. Dissecting How CD4 T Cells Are Lost During HIV Infection. *Cell Host Microbe* 2016;19:280-91.
42. Simon V, Ho DD, Abdool Karim Q. HIV/AIDS epidemiology, pathogenesis, prevention, and treatment. *Lancet* 2006;368:489-504.
43. Ambrosioni J, Nicolás D, Sued O, Agüero F, Manzardo C, Miro JM, et al. Update on antiretroviral treatment during primary HIV infection. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2014;12:793-807.
44. Harries AD, Suthar AB, Takarinda KC, Tweya H, Kyaw NTT, Tayler-Smith K, et al. Ending the HIV/AIDS epidemic in low- and middle-income countries by 2030: is it possible? *F1000Research* 2016;5:2328.
45. Mocroft A, Vella S, Benfield T, Chiesi A, Miller V, Gargalianos P, et al. Changing patterns of mortality across Europe in patients infected with HIV-1. *Lancet* 1998;352:1725-30.
46. Mocroft A, Ledergerber B, Katlama C, Kirk O, Reiss P, Monforte A d'Arminio, et al. Decline in the AIDS and death rates in the EuroSIDA study: an observational study. *Lancet* 2003;362:22-9.
47. Teeraananchai S, Kerr SJ, Amin J, Ruxrungtham K, Law MG. Life expectancy of HIV-positive people after starting combination antiretroviral therapy: a meta-analysis. *HIV Med* 2017;18:256-66.
48. Brickman C, Palefsky JM. Cancer in the HIV-infected host: Epidemiology and pathogenesis in the antiretroviral era. *Curr HIV/AIDS Rep* 2015;12:388-96.
49. Boccara F. Cardiovascular health in an aging HIV population. *AIDS* 2017;31:S157-S163.
50. Maggi P, Di Biagio A, Rusconi S, Cicalini S, D'Abbraccio M, D'Ettore G, et al. Cardiovascular risk and dyslipidemia among persons living with HIV: a review. *BMC Infect Dis* 2017;17:551.
51. Ballocca F, D'Ascenzo F, Gili S, Grosso Marra W, Gaita F. Cardiovascular disease in patients with HIV. *Trends Cardiovasc Med* 2017;27:558-63.
52. Sokoya T, Steel HC, Nieuwoudt M, Rossouw TM. HIV as a cause of immune activation and immunosenescence. *Mediators Inflamm* 2017;(II):1-16.
53. Hsue PY, Deeks SG, Hunt PW. Immunologic basis of cardiovascular disease in HIV-infected adults. *J Infect Dis* 2012;205(Suppl_3):S375-82.