



**INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA PARA LA MEJORA DEL
RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES VIH EN
TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL ACTIVO.
ESTUDIO INFAMERICA.**

Versión: Junio-2012. CODIGO: SEF-VIH-2012-01

Grupo Atención Farmacéutica al paciente VIH-SEFH.

1. RESUMEN DEL ESTUDIO

1.1 TÍTULO DEL ESTUDIO

Intervención farmacéutica para la mejora del riesgo cardiovascular en pacientes VIH en tratamiento antirretroviral activo. Estudio INFAMERICA

1.2 CENTROS EN LOS QUE SE PREVÉ REALIZAR EL ESTUDIO

Hospital de Valme (Sevilla)

Hospital Clinic (Barcelona).

Hospital Universitario de Salamanca.

Hospital Galdakano (Bilbao).

Hospital Marques de Valdecilla (Santander).

Hospital Juan Canalejo (A Coruña)

Hospital Virgen de las Nieves (Granada)

Hospital de Mostoles (Madrid)

Hospital Infanta Leonor (Madrid)

Hospital de León

Hospital La Fe (Valencia)

Hospital Costa del Sol (Marbella)

Hospital Puerta del Mar (Cádiz)

Hospital Puerto Real (Cádiz)

Hospital Clínico Victoria (Málaga)

1.3 CEIC QUE EVALÚA EL ESTUDIO

CAEC Andalucía.

1.4 HIPOTESIS DEL ESTUDIO

El seguimiento farmacoterapéutico de pacientes VIH con riesgo cardiovascular moderado o alto aumenta el porcentaje de pacientes que alcanzan los resultados terapéuticos marcados (presión arterial, colesterol, hemoglobina glicosilada) acorde a su situación clínica.

1.5 OBJETIVOS

1.51 OBJETIVO PRINCIPAL

-Determinar la efectividad del seguimiento farmacoterapéutico al paciente VIH con riesgo cardiovascular moderado o alto.

1.5.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS

-Establecer el porcentaje de pacientes que alcanzan las cifras de presión arterial, colesterol total hemoglobina glicosilada, acorde con su situación clínica.

-Establecer el valor promedio de disminución del riesgo cardiovascular absoluto.

-Establecer el valor promedio de disminución en las cifras de colesterol total, presión arterial y hemoglobina glicosilada conseguidas durante el estudio

-Establecer el valor promedio de disminución de IMC para los pacientes incluidos en el estudio.

-Establecer el porcentaje de pacientes que dejan de fumar.

-Establecer el porcentaje de pacientes que aumentan la adherencia al tratamiento no-VIH prescrito durante el seguimiento.

-Establecer e impacto económico de la intervención sobre el consumo de recursos sanitarios (farmacológicos y no farmacológicos).

1.6 DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio prospectivo, multicéntrico y aleatorizado, de intervención sanitaria estructurada.

1.7 ENFERMEDAD O TRASTORNO EN ESTUDIO

Infección por el VIH mono o coinfectados con virus C (VHC) de cualquier genotipo y que presenten un riesgo cardiovascular moderado o alto.

1.8 DATOS DE LOS MEDICAMENTOS OBJETO DE ESTUDIO

Al tratarse de un estudio de intervención sanitaria estructurada que no incluye la modificación de la prescripción médica, el paciente recibirá el tratamiento para su infección por VIH y/o pautado por el médico siguiendo su práctica clínica habitual.

1.9 POBLACIÓN EN ESTUDIO Y NÚMERO TOTAL DE SUJETOS

La población en estudio estará constituida por pacientes diagnosticados de VIH y/o hepatitis C crónica que cumplan los criterios de selección descritos.

El número total de sujetos participantes en el estudio será de 182 pacientes. Se dividirán en un grupo intervención y otro control

1.10 CALENDARIO

Se prevé el siguiente calendario. Los tiempos descritos en este apartado, pueden verse modificados por los plazos del proceso administrativo de puesta en marcha del estudio:

- Presentación del estudio al CEIC: Mayo-2012
- Periodo de valoración: Mayo-2012
- Periodo de intervención: Septiembre-2012-Septiembre 2013
- Cierre de la base de datos: Octubre-2013

- Análisis estadístico: Octubre-2013
- Difusión y publicación del estudio: Octubre-Diciembre 2013

2. ÍNDICE

3 TÍTULO DESCRIPTIVO Y VERSIÓN DEL PROTOCOLO

Intervención farmacéutica para la mejora del riesgo cardiovascular en pacientes VIH en tratamiento antirretroviral activo. Estudio INFAMERICA

4. RESPONSABLES DEL ESTUDIO

4.1 INVESTIGADORES COORDINADORES

Ramón Morillo Verdugo. Hospital de Valme (Sevilla)

Maria Teresa Martín Conde. Hospital Clinic (Barcelona).

Maria Paz Valverde Merino Hospital Universitario de Salamanca.

Olatz Ibarra Barrueta. Hospital Galdakano (Bilbao).

Aitziber Illaro Uranga. Hospital Marques de Valdecilla (Santander).

Luis Margusino Framinan. Hospital Juan Canalejo (A Coruña)

Carlos García Collado. Hospital Virgen de las Nieves (Granada)

Carmen Moriel Sánchez. Hospital de Mostoles (Madrid)

Ismael Escobar Santos. Hospital Infanta Leonor (Madrid)

Luis Ortega Valín. Complejo Hospitalario de León.

Laura Lorente. Hospital La Fe (Valencia).

Maria José Huertas Fernández. Hospital Puerta del Mar (Cádiz)

Esmeralda Ríos. Hospital Puerto Real (Cádiz)

Isabel Moya Carmona . Hospital Virgen de la Victoria (Málaga)

5. REVISIÓN CRÍTICA DE LA LITERATURA

5.1 INTRODUCCIÓN

El riesgo cardiovascular (RCV) se define como la probabilidad de presentar un evento cardiovascular (enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular o arteriopatía periférica) en un período de tiempo definido. Los conocidos como factores de RCV (FRCV) se corresponden con características biológicas o de comportamiento presentes en una persona sana que está relacionada de forma independiente con el desarrollo posterior de una ECV, es decir, aumenta la probabilidad de la presentación de dicha enfermedad.

Por otra parte, el riesgo coronario (RC) predice sólo el desarrollo de una enfermedad coronaria y puede ser total (angina estable, angina inestable, infarto de miocardio y muerte por enfermedad coronaria) o restringido (angina inestable, infarto y muerte por enfermedad coronaria). En general, el RC se convierte en una buena aproximación del RCV, aunque algunos autores recomiendan multiplicar por 4/3 el RC para obtener el RCV.

Lo importante de la valoración del RCV o del RC es que permite:

- Identificar 3 grupos de riesgo: bajo, moderado o alto.
- Priorizar las actividades de prevención cardiovascular (primaria o secundaria)
- Definir la intensidad con la que deben ser tratados los factores de RC.

En general, la prevención cardiovascular se puede considerar como el conjunto de actividades e intervenciones (de carácter poblacional, comunitario, grupal e individual) que tienen como objetivo reducir la probabilidad (riesgo) de padecer o morir por una ECV. Existen diferentes niveles (tipos) de actuación en prevención cardiovascular: primordial, primaria y secundaria.

Se consideran factores de riesgo relevantes los siguientes:

- Hipertensión arterial (HTA).
- Dislipemia (hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia).
- Tabaquismo.
- Diabetes mellitus (DM).
- Edad (hombres mayores 55 y mujeres de 65).

La HTA, la hipercolesterolemia, el tabaquismo y la DM son los cuatro factores de RC de mayor relevancia que son modificables o controlables. Por su parte, la obesidad o sobrepeso, el sedentarismo (inactividad física), al igual que algunos hábitos alimenticios, incluyendo el consumo excesivo de alcohol, son otros factores considerados como modificables o controlables. La edad, el género masculino y los antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura (hombres menores de 55 años y mujeres menos de 65 años) se consideran como no modificables.

La determinación global del RCV, fundamentada en la identificación y valoración de los factores de riesgo cardiovascular, permite estratificar a los pacientes en grupos de riesgo e implementar medidas de intervención farmacológicas y no farmacológicas que contribuyan a la reducción o control de dicho de riesgo.

Los métodos de valoración del RCV son cualitativos o cuantitativos. Los primeros se basan en la identificación de la presencia o ausencia de los factores de riesgo en el paciente, a partir de los cuales se establece la probabilidad de presentar un evento cardiovascular, como alta, media o

baja. Los cuantitativos toman como referencia ecuaciones de predicción o tablas de riesgo, que se nutren del aporte de los diferentes factores de RCV, acorde con los hallazgos de estudios epidemiológicos, y generan un resultado en porcentaje, equivalente a la probabilidad de la persona de presentar una enfermedad cardiovascular en un determinado período de tiempo (usualmente 5 o 10 años).

Riesgo cardiovascular en la población VIH.

En los últimos tiempos se ha despertado un gran interés por el aumento de la morbimortalidad cardiovascular en los pacientes infectados por el VIH. Las alteraciones metabólicas, como la dislipemia, la resistencia a la insulina, la diabetes o la redistribución anormal del tejido adiposo, son cada vez más frecuentes en pacientes en tratamiento antirretroviral. Datos recientes sugieren que el incremento en la incidencia de enfermedad cardiovascular no se debe exclusivamente a la mayor longevidad que alcanzan los pacientes. La infección por VIH y el tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) pueden contribuir a aumentar el RCV de tres formas:

- Los pacientes infectados por VIH pudieran tener una elevada prevalencia de factores de RCV.
- El propio virus o el TARGA podrían incrementar el riesgo asociado a FRCV clásicos y otros nuevos. El virus podría provocar efectos directos sobre el lecho vascular.
- La inflamación crónica y la inmunosupresión secundaria a la infección crónica por VIH podría favorecer la génesis de la aterosclerosis.

A continuación se expresa el riesgo coronario identificado en diferentes estudios de cohortes sobre pacientes VIH

Riesgo coronario en principales cohortes VIH

Estudio	n	Diseño	Episodios	Intervención	Asociación con enfermedad cardiovascular	FRCV asociados con episodios eventos
Veteranos ¹	36.766	Retrospectivo	1.207 episodios coronarios	TARGA	No	No evaluados
HOPS ²	1.807	Prospectivo	84 episodios (13 IAM) cardiovasculares	TARGA	No	Edad, diabetes, tabaco
KAISER ³⁴	20.305	Retrospectivo	264 IAM, 160 ictus	VIH+ frente a VIH-	Si	No evaluados
Medi-cal ⁵¹	28.513	Retrospectivo	294 IAM	TARGA	Si, entre 18-33 años	No evaluados
D:A:D ⁴	23.437	Prospectivo	345 IAM	TARGA	Si	Tabaco, edad, sexo, HTA, DM, dislipemia
Cohorte Francesa ⁵²	34.976	Retrospectivo	60 IAM	IP	Si	Edad
Frankfurt ⁵³	4.993	Retrospectivo	29 IAM	TARGA	Si	Edad
Triant ⁵	3.851	Retrospectivo	189 IAM	VIH+ frente a VIH-	Si	No evaluados
SMART ⁷	5.472	Prospectivo	63 episodios coronarios (19 IAM)	Interrupción frente a tratamiento continuo	No, interrupción asociada a riesgo	Edad

DM: diabetes mellitus; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio; IP: inhibidores de la proteasa; TARGA: tratamiento antirretroviral de gran actividad; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

La prevalencia de diferentes factores de riesgo en población con VIH se expresa a continuación:

Prevalencia de diferentes factores de riesgo en población con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)

	n	Varones (%)	Edad (años)	IMC > 30 (%)	Tabaco (%)	HTA (%)	DM (%)	Dislipemia (%)
D:A:D ²	17.852	76	39	3,5	51,5	8,5	2,5	-
D:A:D 2007 ⁴	23.437	75,9	43	5,2	71,9	23,8	5,4	48,6
D:A:D 2008 ⁵¹	580	90,7	49	18,8 > 26	44,8	43,5	16,6	74,8
	32.728	73,8	44	17,3 > 26	28,7	19,2	5,3	44,3
APROCO ⁴	223	81	-	17 > 25	56,6	5,2	2	-
Kaiser Permanente ⁵⁴	4.159	100	35-64	-	18,8	18	7,2	21,5
Triant et al ⁵	3.851	70	38	-	-	21,2	11,5	23,3
Martínez et al ⁵⁵	3.265	74	40	5,8	64,4	7	5	62,4
Jericó et al ⁵⁶	710	72	42	Media (23,4)	69,5	13,1	4,3	-
Cohorte Vach ⁵⁷	2.538	78	40	3,5	59,2	22,9	7,3	-

DM: diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio; IMC: índice de masa corporal.

Papel del VIH en la enfermedad cardiovascular

Se desconoce si el propio VIH es un factor de riesgo cardiovascular más. Numerosos estudios han puesto su atención en el estado inflamatorio crónico como importante contribuyente al riesgo cardiovascular de los pacientes infectados. La inflamación crónica podría contribuir a la disfunción endotelial que precede a la formación de la placa de ateroma. El inicio del tratamiento mejora en la mayoría de los casos la disfunción endotelial aunque no suele regresar a valores normales, al menos en los seis meses posteriores al inicio del tratamiento.

No existen en la actualidad datos que nos hagan evaluar a los pacientes infectados por VIH de forma diferente que a los no infectados en cuanto al manejo y estratificación de los FRCV.

A pesar de todas las evidencias disponibles que apuntan hacia un mayor riesgo cardiovascular en infectados por VIH, el riesgo absoluto de enfermedad cardiovascular e infarto de miocardio en pacientes infectados jóvenes es muy bajo. Pero es previsible que según la población vaya envejeciendo, el riesgo relativo se vaya incrementando.

Por todo ello se debe hacer un esfuerzo e incorporar de forma rutinaria a la práctica clínica la evaluación de todos los FRCV y hasta disponer de herramientas específicamente diseñadas para infectados, utilizar alguna de las ecuaciones de riesgo convencionales disponibles.

INTERVENCIÓN Y SEGUIMIENTO FARMACOTERAPEUTICO DE PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR.

La problemática general de los medicamentos usualmente se relaciona con la oferta, los costes, la demanda, los errores de medicación (la forma como se prescriben, dispensan, administran y usan), con los resultados buscados y con los efectos no deseados sobre el estado de salud del paciente o la comunidad, en general. Aspectos que se vienen trabajando con la participación del farmacéutico, mediante la identificación, prevención y resolución de los Problemas relacionados con Medicamentos (PRM); tarea que se convierte en un objetivo central del seguimiento farmacoterapéutico de pacientes, tanto a nivel hospitalario o ambulatorio. Por ello, desde la perspectiva de la Atención Farmacéutica, en el proceso de atención en salud, esta práctica se convierte en una vía para que el farmacéutico contribuya a la utilización efectiva, segura y económica de los medicamentos y al mejoramiento de la calidad de vida de los pacientes, cumpliendo con las funciones básicas de informar y educar al paciente, y realizar el seguimiento de los resultados clínicos alcanzados con la farmacoterapia.

La realización de actividades de Atención Farmacéutica, en especial el Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT), requiere, como mínimo, del entendimiento y aplicación de los conceptos y orientaciones establecidas en la actualidad, definiéndose:

- ATENCIÓN FARMACÉUTICA es la participación activa del farmacéutico para la asistencia al paciente en la dispensación y seguimiento de un tratamiento farmacoterapéutico, cooperando así con el médico y otros profesionales sanitarios a fin de conseguir resultados que mejoren la calidad

de vida del paciente. También conlleva la implicación del farmacéutico en actividades que proporcionen buena salud y prevengan las enfermedades”.

• **SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO PERSONALIZADO**, es la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos mediante la detección, prevención y resolución de problemas relacionados con la medicación (PRM: “Problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados”), de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente.

El SFT aborda de manera global todos los problemas de salud y los medicamentos que utiliza el paciente, centrándose en la valoración de la necesidad, efectividad y seguridad de la farmacoterapia.

Por ello, debe ser un servicio que el farmacéutico debe ofertar, en los casos en los que considere que un paciente, por sus características clínicas, requiere de una evaluación y seguimiento más cercana de los resultados que se buscan con la utilización de la farmacoterapia, o existe un alto riesgo de la presentación de efectos no deseados.

Seguimiento farmacoterapéutico (SFT)

Una vez que el farmacéutico ha ofertado el servicio al paciente y éste lo acepta, el primer objetivo es elaborar el primer estado de situación. La información necesaria proviene de una entrevista concertada con el paciente (primera entrevista), a la que debe acudir con sus medicamentos y la información que conozca o tenga sobre sus problemas de salud. En el estado de situación deben quedar registrados los problemas de salud (fecha de inicio, si está controlado o no y si le preocupa o no al paciente) y, en la misma línea, los medicamentos utilizados para ese problema de salud (inicio de su utilización, principios activos que componen el medicamento o la estrategia terapéutica y pauta posológica, al igual que si el paciente cumple y conoce el tratamiento).

La construcción del estado de situación se convierte en el soporte del método, pues las fases siguientes dependen del establecimiento de una adecuada y correcta relación entre problemas de salud y medicamentos.

La evaluación e identificación de sospechas de los resultados negativos de la medicación, requiere de la revisión y documentación bibliográfica de los aspectos claves sobre problemas de salud y medicamentos, en una situación clínica concreta definida por el estado de situación.

De los problemas de salud se deben establecer: objetivos a conseguir en el control del problema, hábitos higiénico- dietéticos saludables y tratamiento no farmacológico coadyuvante, otros problemas de salud relacionados que puedan contribuir al agravamiento de las consecuencias del problema de salud y sus indicadores correspondientes, prevención primaria de los problemas de salud relacionados (lo que sumado a las actividades de prevención primaria del problema de salud en estudio, constituyen todos los aspectos de educación sanitaria del paciente), consecuencias

posibles de la falta de control del problema de salud (lo puede llevar y obligar a hacer prevención secundaria) y estrategias farmacológicas habituales (para determinar los medicamentos de los que existe un mayor grado de evidencia de sus beneficios en el tratamiento del problema de salud).

Por su parte, de los medicamentos, se debe tener claridad sobre las siguientes cuestiones:

- Para qué: indicaciones aprobadas.
- Qué le hace el fármaco al organismo, cómo y cuándo actúa, efectos:
- Qué le hace el organismo al fármaco (como lo absorbe, distribuye y elimina):

Con la información recolectada y analizada, se procede a identificar los posibles (sospechas) PRM o riesgos de PRM que pueda presentar el paciente (fase de evaluación). En este sentido, los PRM son fallos de la farmacoterapia que están ocurriendo, es decir existen indicadores que muestran que los objetivos terapéuticos que no se están consiguiendo o que existen problemas de inseguridad. Por su parte, los riesgos de PRM, en el momento de su detección, no tienen un indicador que evidencie que exista un fallo terapéutico o un problema de seguridad, pero a juicio del farmacéutico se debe intervenir antes que se genere la situación, debido a que existe un riesgo importante para la salud para el paciente.

Para identificar las sospechas y detectar el tipo de PRM, a los medicamentos que aparecen en cada línea del estado de situación, se plantean las siguientes cuestiones.

- El (los) medicamento (s) es (son) necesario (s): la pregunta se hace para la estrategia terapéutica (uno o más medicamentos).
- El (los) medicamento (s) es (son) efectivo (s): la pregunta se hace conjuntamente para todos los medicamentos implicados en el abordaje del respectivo problema de salud, ya que en caso de que no exista tal efectividad, resulta difícil atribuírselo a un medicamento concreto.
- El medicamento es seguro: a diferencia de los apartados anteriores, la seguridad es particular de cada medicamento; por ello, la pregunta debe hacerse a cada uno de los integrantes de la estrategia terapéutica, y el PRM de seguridad debe asignarse al medicamento que pueda producir el problema. Si la seguridad depende de la cantidad de medicamento, se trata de una inseguridad cuantitativa, y si no depende de la cantidad de fármaco, corresponde a una inseguridad no cuantitativa.
- Algún problema de salud que no está siendo tratado y que no sea causado por una ineffectividad o inseguridad de alguno de los medicamentos anteriores: si la respuesta es “sí” existe un posible (problema de salud no tratado).

6.2 JUSTIFICACIÓN

La enfermedad cardiovascular en pacientes con infección por el virus del VIH-1 supondría la 4ª causa de muerte (según datos cohorte DAD). Dada la gran frecuencia de FRCV tradicionales y el aumento de la edad de los pacientes, ya que se trata de una enfermedad crónica, el RCV supone actualmente un debate continuo dentro de esta enfermedad. Por tanto, identificar los factores de riesgo y poder actuar sobre ellos resulta fundamental.

No existe en la actualidad ningún estudio que demuestre específicamente que la intervención farmacéutica sobre los factores que afectan al RCV dentro del seguimiento farmacoterapéutico al paciente VIH aumenta el número de pacientes que alcanzan los objetivos terapéuticos marcados para este tipo de pacientes.

7. OBJETIVOS

7.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Determinar la efectividad del seguimiento farmacoterapéutico al paciente VIH con riesgo cardiovascular moderado o alto

Para ello se determinará el porcentaje de pacientes que alcanzan cifras óptimas de presión arterial, colesterol total y hemoglobina glicosilada, acorde con su situación clínica.

7.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS

7.2.1 Establecer el valor promedio de disminución del riesgo cardiovascular absoluto.

7.2.2 Establecer el valor promedio de disminución en las cifras de colesterol total, presión arterial y hemoglobina glicosilada conseguidas durante el estudio

7.2.3 Establecer el valor promedio de disminución de IMC para los pacientes incluidos en el estudio.

7.2.4 Establecer el porcentaje de pacientes que dejan de fumar.

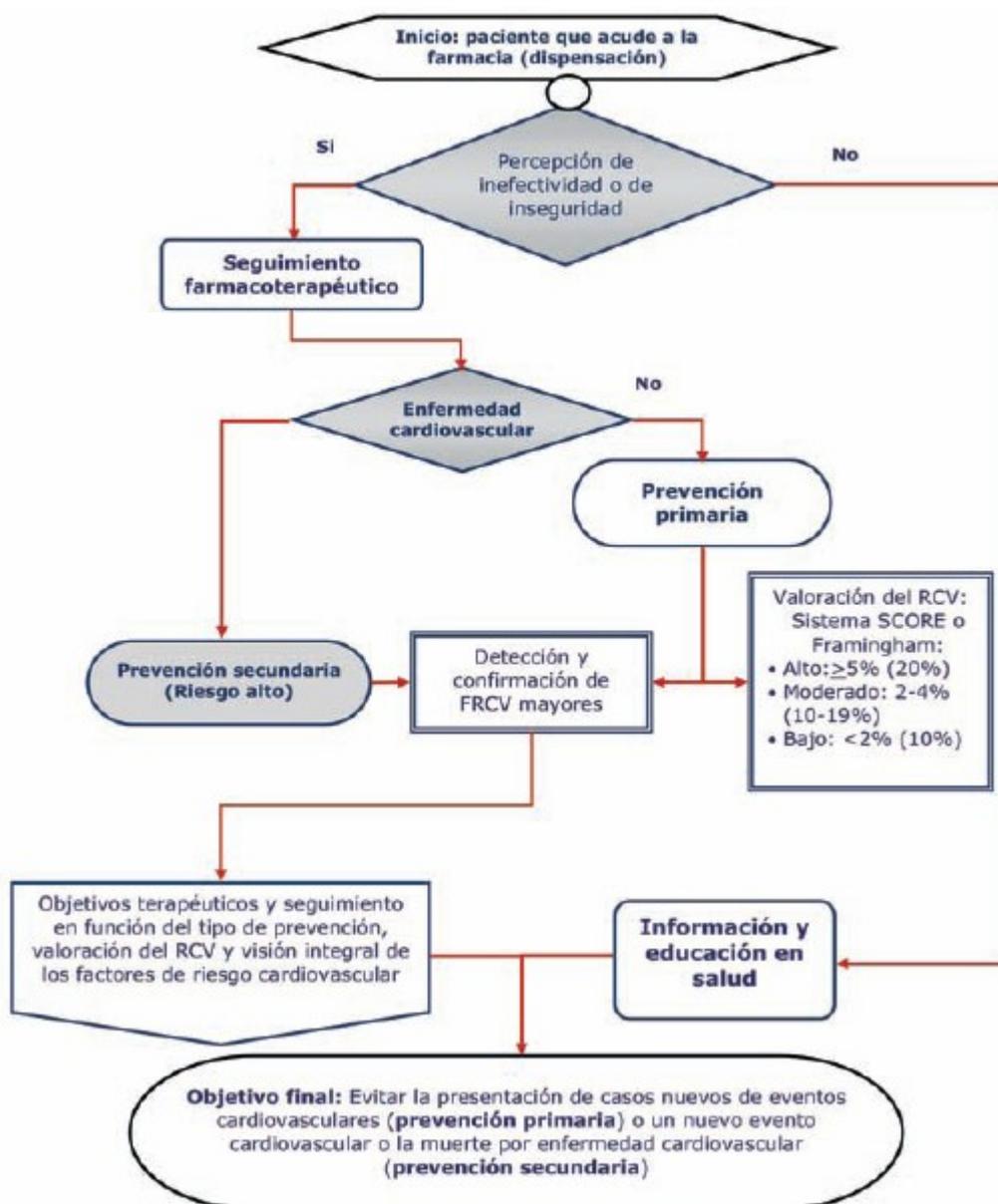
7.2.5 Establecer el porcentaje de pacientes que aumentan la adherencia al tratamiento no-VIH prescrito durante el seguimiento.

8. MÉTODOS

8.1 DISEÑO Y JUSTIFICACIÓN

Para definir la actuación farmacéutica en prevención cardiovascular se seguirá el siguiente diagrama de flujo.

Diagrama de flujo en la Actuación farmacéutica en prevención cardiovascular



Los pasos a seguir en el seguimiento farmacoterapéutico de pacientes con factores de riesgo o ECV se harán de la siguiente manera:

1. Acuerdo de la cita para la primera entrevista (visita 0). En este paso es clave informar al paciente de la importancia de traer a la cita, se le insistirá en que acuda a la Farmacia del Hospital con todos los medicamentos actualmente prescritos, tanto antirretrovirales como medicación concomitante, los resultados de las analíticas más recientes que tenga, incluyendo valoraciones domiciliarias realizadas por el mismo, como valores de presión arterial y glucemias.

2. Primera entrevista (visita 1 del estudio). El objetivo de este paso se centra en recabar la mayor información útil desde la perspectiva farmacéutica para el SFT integral del paciente con factores de riesgo o con ECV, que posibilite centrar el proceso en el seguimiento del riesgo global y no en los factores de riesgo. Por ello, la importancia de buscar evidencias de la presencia o ausencia de eventos enfermedad cardiovascular o su equivalente (diabetes), al igual que de lesión de órgano diana o condiciones clínicas asociadas a los factores de riesgo, como es el caso de la insuficiencia renal o la insuficiencia cardiaca en la HTA. El cumplimiento de este aspecto permitirá identificar el tipo de prevención en el que se ubica el paciente y con ello, si procede o no la valoración del RCV global. El RCV sólo deberá valorarse si el paciente es de prevención primaria. Por otro lado, en la primera entrevista resultará clave identificar en el paciente hábitos de vida que afecten su salud cardiovascular y que sean susceptibles de ser mejorados.

Fase de análisis. Se debe identificar información clave de cada problema de salud (factores de riesgo que presente el paciente o eventos de ECV) que permita establecer posibles relaciones o ingerencias entre ellos mismos, al igual que la que puedan tener determinados hábitos de vida del paciente y los medicamentos de las diferentes estrategias terapéuticas. En este sentido, es necesario, también analizar las posibles interrelaciones entre los factores de riesgo y los eventos de ECV con otros problemas de salud presentes en el paciente.

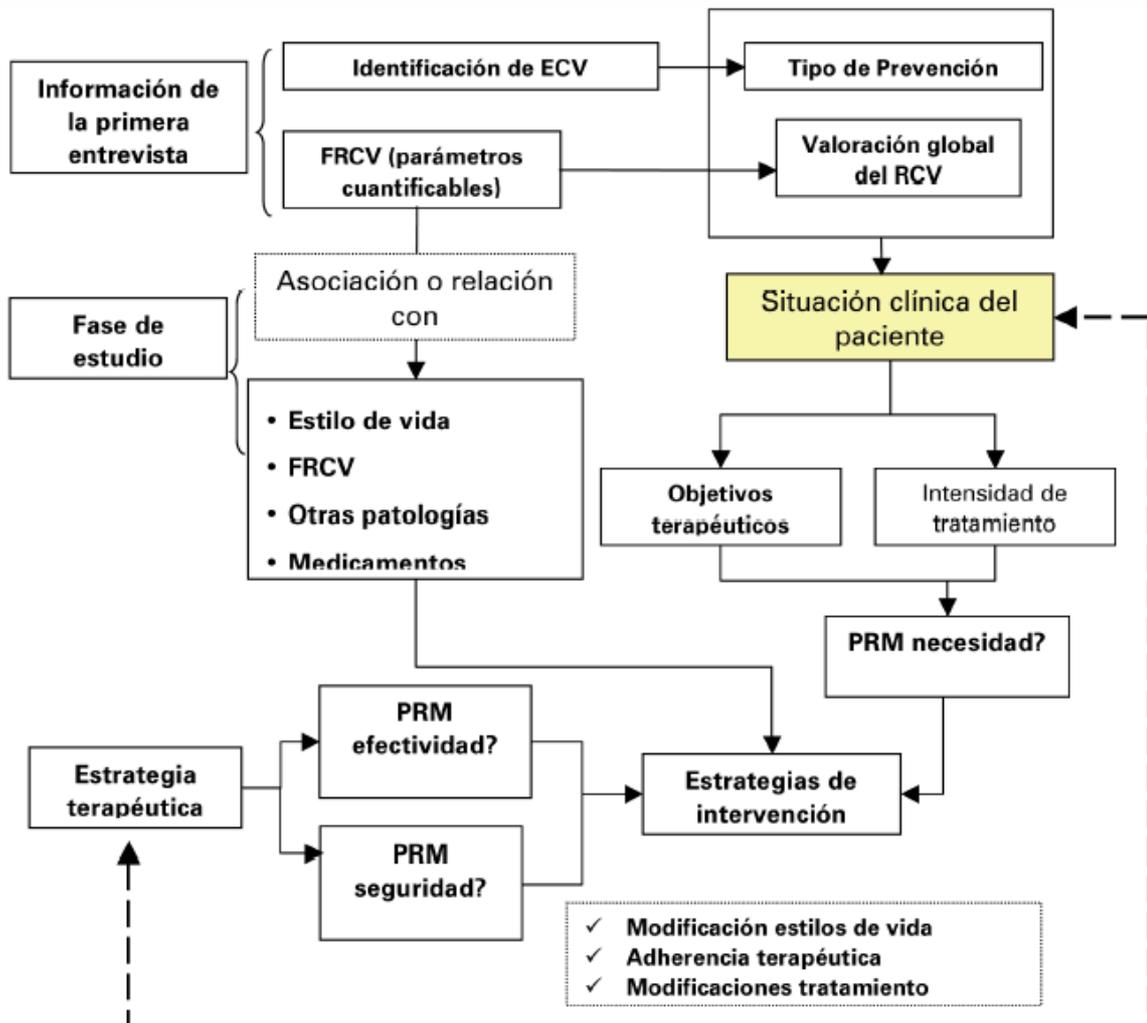
Fase de evaluación (identificación de sospechas de PRM). El tipo de prevención, los factores de riesgo mayores y modificables presentes, al igual que el RCV global determinan la situación clínica específica del paciente, los objetivos terapéuticos que pretende el médico y la intensidad del tratamiento. La claridad y precisión de esta situación clínica es clave para identificar posibles PRM de ineffectividad de los tratamientos empleados y de necesidad. En el caso de los PRM de necesidad, su detección se fundamenta en establecer la posible indicación para el empleo de intervenciones con evidencia de sus beneficios en la disminución de la morbi-mortalidad cardiovascular.

Fase de intervención (tendiente a resolver posibles PRM identificados). Para el adecuado desarrollo de esta fase es la correcta delimitación de la situación clínica particular del paciente. La gravedad objetiva de cada factor de riesgo estará determinada por la magnitud del valor de los diferentes indicadores y el tipo de RCV del paciente. En general, en pacientes con factores de riesgo o con ECV, existirá la necesidad de realizar intervenciones dirigidas a mantener o modificar los estilos de vida que puedan estar influyendo en el descontrol de los factores de riesgo del paciente, al igual que en la adherencia terapéutica.

En la visita 1 del estudio se plantearán los objetivos a cumplir para el paciente a lo largo de todo el seguimiento.

Las visitas 2 a la 10 incluirán la valoración del cumplimiento de los objetivos marcados. En todas ellas se repetirán las fases de análisis, evaluación e intervención (si fuera necesario).

A continuación se presenta un diagrama de relaciones que intenta ilustrar los planteamientos hechos sobre este aspecto.



La información y recomendaciones sobre hábitos de vida saludables se integraran en el documento anexo a este protocolo.

Valores orientadores de los parámetros (indicadores) a controlar en pacientes con factores de riesgo o con ECV

A continuación, se presentan varias tablas con valores cuantitativos y la periodicidad de la valoración, de indicadores que buscan facilitar la fase de evaluación, en especial de la efectividad y seguridad de los tratamientos con fármacos cardiovasculares, en pacientes en prevención primaria o secundaria. Se debe tener presente que estos datos no son absolutos y, por tanto, pueden variar en un paciente con una situación clínica específica, en especial en la periodicidad del control y los valores que indican la necesidad de un control más intensivo.

Cada paciente deberá aprender a valorar si un determinado FRCV está controlado o no (auto-monitorización). Para ello, deberá conocer los parámetros que documentan el control de cada factor y los valores deseados, según su situación clínica. En el caso del paciente, es conveniente explicar la importancia de los datos de PA, glucemia y de hemoglobina glicosilada. Además de la situación de su peso.

Pacientes en prevención primaria

Indicador	Resultado (rango) deseable	Periodicidad recomendada de control		Valores en que indican la necesidad de control intensivo
		Paciente con el FRCV	Paciente sin el FRCV	
Presión arterial sistólica/diastólica (mmHg)	<140/90	Cada 15-30 días	Cada 6-12 meses	>160/100
Colesterol total (mg/dL)	<200	Cada 3-6 meses	Cada 6-12 meses	>300
Colesterol LDL (mg/dL)	<130	Cada 6-12 meses	Cada 2 años	>190
Colesterol HDL (mg/dL)	40-60 (hombres) 46-60 (mujeres)	Cada 6-12 meses	Cada 2 años	<35
Triglicéridos (mg/dL)	<200	Cada 6-12 meses	Cada 2 años	>300

Pacientes en prevención secundaria o con diabetes

Indicador	Resultado (rango) deseable	Periodicidad recomendada de control	Valores que indican la necesidad de control intensivo
Presión arterial sistólica/diastólica (mmHg)	< 130/80*	Cada 1-2 semanas	> 140/90
Colesterol total (mg/dL)	< 175	Cada 3-6 meses	> 250
Colesterol LDL (mg/dL)	< 100	Cada 3-6 meses	> 160
Colesterol HDL (mg/dL)	40-60 (hombres) 46-60 (mujeres)	Cada 3-6 meses	< 35
Triglicéridos (mg/dL)	< 150	Cada 3-6 meses	> 200
Glucemia ayunas (mg/dL)	70-125	Cada 1-2 semanas	> 300
Glucemia postprandial (mg/dL)	70-160	Cada 1-2 semanas	> 350
%Hemoglobina A1c	6,0% – 7,0%	Cada 6 meses	> 8,0

* 140/90 en pacientes con enfermedad arterial periférica

Todos los pacientes con factores de riesgo o con enfermedad cardiovascular

Indicador	Resultado (rango) deseable	Periodicidad recomendada de control	Valores o hallazgos que indican la necesidad de control intensivo
Índice de masa corporal	18-25	Cada 1-2 meses ^a Cada 3-6 meses ^b	>30
Relación cintura cadera	<0,90 (hombres) <0,85 (mujeres)	Cada 1-2 meses ^a Cada 3-6 meses ^b	>1,0
Tabaquismo	Ausente	Acorde con el programa establecido	Tabaquismo intenso (mayor 40 cigarrillos /día). Pacientes con RCV alto.
Actividad física regular	Mínimo 30 minutos, 3-4 veces por semana	Acorde con el programa establecido	Pacientes sedentarios. Pacientes con RCV alto.
Dieta (plan alimentario)	Alimentación ajustada a características clínicas del paciente	Acorde con el programa establecido	Pacientes obesos. Pacientes con RCV alto.

*FRCV: factores de riesgo cardiovascular. RCV: riesgo cardiovascular.
^a Prevención secundaria. ^b Prevención primaria.*

Parámetros generales de control de la diabetes

Parámetro		Normal	Objetivo terapéutico	Intensificar la intervención
Valores sangre venosa de glucosa (mg/dL)	Promedio BASAL	Menor a 110	90 a 130	Inferior a 90 y mayor a 150
	Promedio al ACOSTARSE	Menor a 120	110 a 150	Inferior a 110 y mayor a 180
Valores sangre capilar de glucosa (mg/dL)	Promedio BASAL	Menor a 100	80 a 120	Inferior a 80 y mayor a 140
	Promedio al ACOSTARSE	Menor a 110	100 a 140	Inferior a 100 y mayor a 160
Glucemia postprandial (mg/dL)		Menor a 140	110 a 160	Mayor a 160
Hemoglobina glicosilada A1c (%)		Inferior a 6,0	Inferior a 7,0	Mayor a 8,0
Perfil lipídico (mg/dL)	Colesterol Total	----	Inferior a 175	Mayor a 250
	LDLc	----	Inferior a 100	Mayor a 160
	HDLc Hombres	----	45 o más	Inferior a 45
	HDLc Mujeres	----	55 o más	Inferior a 55
	Triglicéridos	----	Inferior a 150	Mayor a 200
Presión arterial (mm Hg)		----	Inferior a 130/80	Superior a 130/80
Índice de masa corporal (kg/m ²)	Hombres	20 a 25	27 o menos	Superior a 27
	Mujeres	19 a 24	26 o menos	Superior a 26

8.2 DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO Y NÚMERO TOTAL DE SUJETOS

8.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Para participar en el estudio, el paciente debe cumplir los siguientes requisitos al completo:

- Pacientes VIH o con coinfección por VHC mayores de 35 años.
- Pacientes con tratamiento antirretroviral activo.
- Pacientes que tengan prescrito por su medico especialista o cualquier otro prescriptor, al menos un medicamento cuya indicación principal sea la HTA, la dislipemias, la angina de pecho (nitratos), la profilaxis cardiovascular o la diabetes tipo 2.
- Pacientes cuya valoración de riesgo cardiovascular, medido por el índice de Framingan, sea moderada o alto.
- Pacientes que acepten participar en el estudio, otorgando el correspondiente consentimiento informado.

8.2.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que participan en ensayos clínicos.
- Pacientes VIH o con coinfección por VHC menores de 35 años.
- Pacientes cuya valoración de riesgo cardiovascular, medido por el índice de Framingan, sea bajo.

8.3 CRITERIOS DE RETIRADA, PÉRDIDAS Y ABANDONOS

Los pacientes que no acudan a dos visitas consecutivas de seguimiento farmacoterapeutico establecidas serán retirados del estudio y considerados abandonos.

Los abandonos del estudio no serán reemplazados por nuevos pacientes.

8.4. FUENTE DE INFORMACIÓN Y ÁMBITO

Los datos para la realización del estudio se harán a través de la entrevista clínica realizada durante la dispensación periódica de medicación antirretroviral en los Servicios de Farmacia de los Centros participantes, acordes a la metodología estipulada en el protocolo del estudio.

Los datos analíticos necesarios serán recogidos de los programas disponibles a través de la intranet de cada uno de los centros participantes o a través de la revisión de las historias clínicas en formato papel.

8.5 VARIABLES DE RESULTADO.

8.6.1 VARIABLE PRINCIPAL DE VALORACIÓN

- Principal:

Porcentaje de pacientes que obtienen una reducción en el índice de riesgo cardiovascular calculado según la clasificación de Framingham.

8.6.2 VARIABLES SECUNDARIAS DE VALORACIÓN

-Valor promedio de disminución en las cifras de colesterol total, presión arterial y hemoglobina glicosilada conseguidas durante el estudio

-Valor promedio de disminución de IMC para los pacientes incluidos en el estudio.

-Porcentaje de pacientes que dejan de fumar.

-Porcentaje de pacientes que aumentan la adherencia al tratamiento no-VIH prescrito durante el seguimiento.

-Coste económico de la intervención sobre el consumo de recursos sanitarios (farmacológicos y no farmacológicos) en ambos brazos del estudio.

8.7 TAMAÑO DE LA MUESTRA PREVISTO Y BASES PARA SU DETERMINACIÓN

La estimación del tamaño muestral se realiza en base al estudio de Martínez E (71) en la que se establece que el 5,8% de los pacientes VIH atendidos en consultas tienen un IMC>30, el 64,4% de los pacientes fuma, el 7% tiene HTA, el 5% DM y el 62,4% dislipemia. Siendo la mayoría hombres (70%) de una edad aproximada de 40 años.

Partiendo de que el porcentaje de pacientes con un índice de riesgo cardiovascular moderado a alto (según clasificación de Framingham) es del 100% en ambos grupos, estimamos que este porcentaje disminuirá al menos en un 20% en el grupo intervención, y no más de un 5% en el grupo control

Para conseguir una potencia del 80,0% para detectar diferencias en el contraste de la hipótesis nula $H_0: p_1=p_2$ mediante una prueba χ^2 bilateral para dos muestras independientes, teniendo en cuenta que el nivel de significación es 5%, y asumiendo que la proporción en el grupo experimental es del 20,0%, la proporción en el grupo control es del 5,0%, y que la proporción de pacientes en ambos grupos es del 50,0% será necesario incluir 76 pacientes en cada uno.

Esta cantidad se incrementará en un 20%, en previsión de las posibles pérdidas que pueda haber, por lo que el tamaño de muestra total será de 182 pacientes

8.7.1 ALEATORIZACIÓN

Los pacientes serán incluidos en el estudio de forma consecutiva, y la asignación a los distintos grupos se realizará según una secuencia de números aleatorios, generada mediante un software informático específico.

8.8 MÉTODOS PARA LA OBTENCIÓN DE DATOS

Los datos del estudio se obtendrán a partir de las entrevistas clínicas realizadas durante el seguimiento establecido en el presente protocolo del estudio.

8.9 MANEJO Y ANALISIS DE LOS DATOS

Se calcularán medidas de tendencia central y dispersión para las variables numéricas, frecuencias absolutas y relativas para las cualitativas.

Para comparar si existen diferencias en las principales variables numéricas medidas entre los grupos intervención/no intervención, se calculará el test t de Student para muestras independientes. Previamente se comprobará la normalidad de los datos con el test d Kolmogorov-Smirnov, con el fin de determinar la utilización de pruebas paramétricas o no paramétricas. En el caso de variables cualitativas se utilizará el test chi-cuadrado de Pearson.

Se realizará un análisis de regresión multivariante para analizar conjuntamente qué variables se relacionan con el descenso en los factores de riesgo cardiovasculares. Para ello se construirá un modelo utilizando las variables estadísticamente significativas en el análisis bivariante, así como los posibles factores de confusión que puedan influir en la respuesta.

Para todos los contrastes se considerará significativo un nivel alfa de 0.05

9. ASPECTOS ÉTICOS/PROTECCIÓN DE LOS SUJETOS PARTICIPANTES

9.1 CONSIDERACIONES GENERALES

El estudio se llevará a cabo de acuerdo con los requerimientos expresados en la :

- Ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica.
- Orden ministerial SAS/3470/2009.
- Declaración de Helsinki (revisión de Seúl, Octubre de 2008). Ésta define los principios que deben ser respetados escrupulosamente por todas las personas implicadas en esta investigación.
- El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal.

9.2 EVALUACIÓN BENEFICIO-RIESGO

El presente estudio no tiene posibilidad de generar ningún riesgo sobre los sujetos estudiados al no suponer ningún cambio en el tipo de tratamiento ni en los procedimientos diagnósticos a los que se sometería al paciente en condiciones de seguimiento clínico habitual.

9.3 HOJA DE INFORMACIÓN Y FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO

A cada sujeto que se le proponga entrar en el estudio se le entregará un documento escrito denominado "Hoja de información al paciente", que contendrá la información relevante y necesaria para que el paciente pueda decidir acerca de su participación en el estudio, tal como se presenta en el Anexo de este protocolo.

El investigador responsable del estudio informará al sujeto sobre la naturaleza voluntaria de su participación y explicará que no supone ningún cambio ni en su tratamiento ni en su atención médica respecto a los que recibiría de no participar. El investigador contestará a sus dudas y preguntas y, de acuerdo con la normativa vigente, obtendrá el consentimiento escrito del sujeto, o en su defecto de forma oral ante testigos independientes del equipo investigador.

Deberá aclararse completa e inequívocamente que el paciente es libre de rechazar la participación en el estudio y que pueden revocar su consentimiento en cualquier momento y por cualquier razón, sin que se derive para el paciente perjuicio alguno, ni se le niegue tratamiento o seguimiento clínico por parte del investigador. Los investigadores deberán conservar el consentimiento informado firmado en un archivo y deberán documentarlo en los registros médicos de los pacientes y en el CRDe.

9.4 CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS

Con el fin de garantizar la confidencialidad de los datos del estudio, sólo tendrán acceso a los mismos, el investigador y su equipo de colaboradores, el promotor o representantes del promotor, el CEIC y las autoridades sanitarias pertinentes.

Los datos del investigador y del estudio serán introducidos en un fichero, que se tratará conforme a lo que dispone la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal, exclusivamente para el desarrollo y buen fin del estudio. Los datos registrados en la base de datos central serán propiedad del promotor.

9.5 INTERFERENCIA CON LOS HÁBITOS DE PRESCRIPCIÓN DEL MÉDICO

El proyecto aquí planteado constituye un estudio observacional, prospectivo que no interfiere en ningún caso con los hábitos de prescripción del médico, y en el que el seguimiento y los tratamientos provendrán de la práctica clínica habitual.

Antes de aceptar y firmar el compromiso del investigador, los profesionales participantes deberán asegurarse de que su participación en el estudio no interfiere con sus cometidos asistenciales.

10. PLAN DE TRABAJO/ESQUEMA DE VISITAS PARA EL GRUPO INTERVENCION

Evaluación	Semanas						
	Cribado (Semana -4)	Semana 0	Semana 4	Semana 12	Semana 24	Semana 36	Semana 48
	Visita 0	Visita 1	Visita 2	Visita 3	Visita 4	Visita 5	Visita 6
Consentimiento informado		X					
Entrevista farmacéutica	X	X	X	X	X	X	X
Historia farmacoterapéutica	X	X	X	X	X	X	X
Medicación concomitante	X	X	X	X	X	X	X
Detección PRM	X	X	X	X	X	X	X
ARN de VIH plasmático	X	X		X	X	X	X
ARN de VIH plasmático (si procede)	X	X	X	X	X	X	X
Recuento de células CD4+ y CD8+	X	X	X	X	X	X	X
Bioquímica	X	X	X	X	X	X	X
Perfil lipídico		X	X	X	X		X
Colesterol Total	X	X	X	X	X	X	X
Colesterol LDL	X	X	X	X	X	X	X
Colesterol HDL	X	X	X	X	X	X	X
Triglicéridos	X	X	X	X	X	X	X
Hemoglobina glicosilada objetivo	X	X	X	X	X	X	X
Evaluación cumplimiento tratamiento		X	X	X	X	X	X
Efectos adversos			X	X	X	X	X
Valoración tabaquismo	X	X	X	X	X	X	X
Valoración índice masa corporal	X	X	X	X	X	X	X
Valoración actividad física	X	X	X	X	X	X	X
Valoración hábitos dietéticos	X	X		X	X	X	X
Recomendaciones al prescriptor (si procede)		X	X	X	X	X	X

Se enviarán mensajes al móvil para todos aquellos pacientes que otorguen su consentimiento informado semanalmente las 4 primeras semanas. A continuación los mensajes se realizarán periódicamente hasta el final del seguimiento.

11. PLAN DE DIFUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Toda la información relacionada con el estudio es considerada confidencial y propiedad del promotor hasta su publicación, no podrá ser revelada a otros sin previo consentimiento escrito del promotor y no podrá ser utilizada excepto para la realización de este estudio.

Sólo el promotor o sus representantes pueden hacer extensible a otros profesionales de la salud y a los organismos reglamentarios la información obtenida en este estudio, excepto si es requerido mediante una orden.

Los resultados del estudio serán publicados en revistas científicas, y/o difundidos a través de comunicaciones a congresos.

Respecto a la política de autorías y publicación de resultados, se observarán las normas establecidas por el promotor:

La publicación del estudio se realizará en revistas científicas y con mención de los Comités Éticos de Investigación Clínica correspondientes.

El orden de autores en las publicaciones será el siguiente: como primer autor aparecerá el investigador coordinador del estudio, y como co-autores el resto de investigadores por orden de aparición según el número de pacientes reclutados, y teniendo en cuenta la limitación del número de autores establecido por la editorial de la revista a la que se envíe el manuscrito para su publicación.

Cuando se haga público el desarrollo y resultados del estudio, en todo caso, se hará constar el origen de los fondos para su realización.

Se mantendrá en todo momento el anonimato de los casos incluidos

Los resultados o conclusiones de este estudio se comunicarán, de forma prioritaria, en publicaciones científicas antes de ser divulgados al público no sanitario.

Se realizarán al menos dos publicaciones derivadas de la realización del proyecto, la que considerará los resultados clínicos por un lado, y por otra, el análisis del impacto económico de la realización del seguimiento individualizado según la metodología recogida en el proyecto.

12. FINANCIACIÓN

El proyecto se enviará a las becas de investigación para los grupos de trabajo de la SEFH en la convocatoria de 2012.

13. MODIFICACIONES DEL PROTOCOLO

Todas las modificaciones que sufra el presente protocolo serán comunicadas al CEIC que haya realizado su evaluación. En el caso de enmiendas relevantes, aquellas que afecten a objetivos, métodos o aspectos éticos, se deberá solicitar evaluación al CEIC y autorización administrativa. En resto de enmiendas, se procederá a la notificación al CEIC, justificando el porqué no es considerada relevante.

14. RESPONSABILIDADES DEL INVESTIGADOR

Los profesionales sanitarios que contribuyan al estudio recogiendo información serán considerados como investigadores. Son obligaciones de éstos:

- a) Firmar un compromiso en el que se reconocen como investigadores del estudio y afirman que conocen el protocolo y cualquier modificación del mismo, y están de acuerdo con él en todos sus términos.
- b) Informar a los sujetos de investigación y obtener su consentimiento.
- c) Recoger, registrar y notificar los datos de forma correcta respondiendo de su actualización y calidad ante las auditorías oportunas.
- d) Notificar al promotor los acontecimientos adversos según se establezca en el protocolo.
- e) Respetar la confidencialidad de los datos del sujeto.
- f) Facilitar las visitas de monitorización del monitor, las auditorías del promotor y las inspecciones de las autoridades sanitarias.
- g) Saber responder sobre los objetivos, metodología básica y significado de los resultados del estudio ante la comunidad científica y profesional.

RESPONSABILIDADES DEL INVESTIGADOR COORDINADOR

Es investigador coordinador el profesional sanitario que dirige científicamente el estudio. Son obligaciones específicas del investigador coordinador las enumeradas anteriormente más las siguientes:

- a) Firmar el protocolo y cualquier modificación del mismo junto con el promotor.
- b) Co-responsabilizarse con el promotor de la elaboración de los informes de seguimiento y finales.
- c) Contribuir a difundir los resultados del estudio, en colaboración con el promotor.

15. ANALISIS DAFO DEL ESTUDIO

Fortalezas

- El Servicio de Farmacia Hospitalaria, la consulta de Atención a pacientes Externos y la Consulta de Atención Farmacéutica a pacientes con Patologías Víricas se encuentra funcional y jerárquicamente integrado al organigrama institucional.
- Cuenta con al menos un farmacéutico responsable de la dispensación de medicamentos.
- El farmacéutico puede comunicarse directamente con otros profesionales del equipo de salud.
- El farmacéutico puede acceder al paciente y a la información respecto de su evolución clínica y su tratamiento farmacológico, a través de la historia clínica, hojas de prescripción, etc.
- Desde el Servicio de Farmacia se tiene un fácil acceso al paciente y a la información respecto de la evolución clínica y el tratamiento farmacológico.
- La metodología de seguimiento farmacoterapéutico relaciona la utilización de medicamentos con los problemas de salud en un paciente para identificar PRM.
- La identificación de PRM, utilizando la metodología especificada, facilita la realización de intervenciones farmacéuticas y la planificación de actividades de educación sanitaria.

Debilidades

- El desarrollo de las Consultas de Atención Farmacéutica a pacientes con patologías víricas de los hospitales públicos es todavía escaso
- El paciente, por lo general, no conoce los nombres de los medicamentos que utiliza rutinariamente.
- Los problemas de salud, sobre todos los cardiovasculares, en un paciente VIH suelen ser de evolución lenta e implican una mayor dedicación (carga horaria) del farmacéutico en el seguimiento farmacoterapéutico.
- El personal del Servicio de Farmacia dedica mucho tiempo a tareas administrativas y de compras.
- El horario de atención del SF es limitado y no adaptado a las necesidades de los pacientes.
- La información sobre problemas de salud y medicamentos -de acuerdo a la Metodología especificada- se obtiene principalmente de la entrevista que se realiza con el paciente.
- A excepción del prescriptor, en la Metodología no se contempla otro profesional del equipo de salud (personal de enfermería, farmacéutico comunitario, etc.) como destinatario de las intervenciones farmacéuticas.
- Pocos programas de seguimiento inciden en la prevención de enfermedades y/o el control de hábitos de vida saludables.

Oportunidades

- Las funciones del farmacéutico de hospital, en muchos países, están cada vez más orientadas al seguimiento farmacoterapéutico en lo referido a las actividades de Atención Farmacéutica.
- Existen diferentes metodologías para realizarse seguimiento farmacoterapéutico.
- A nivel institucional el trabajo multidisciplinario es más frecuente.
- La oferta académica actual en nuestro país permite a los farmacéuticos perfeccionarse en el ámbito de la Farmacia Hospitalaria y la Atención Farmacéutica a nivel de pregrado y de postgrado.
- Los centros participantes son hospitales que cumplen funciones asistenciales, docentes y de investigación.
- Las reuniones clínicas abiertas de las instituciones promueven la integración y capacitación de los profesionales del equipo de salud.
- En nuestro medio, la difusión del rol del farmacéutico en las funciones clínicas, es todavía escasa.
- La formación de pre-grado y, en cierta medida, postgrado del profesional farmacéutico está más orientada al medicamento que al paciente en sí.
- Las actividades clínicas del SFH pueden crear conflictos de interés y de competencia con el médico u otro profesional, que deben ir aclarándose y definiéndose para evitar ineficiencias y conflictos.
- Algunos profesionales sanitarios se muestran escépticos respecto de la aportación del farmacéutico para mejorar el curso clínico del paciente.

Amenazas

- No existe una normativa legal específica para el desarrollo de la Atención Farmacéutica en nuestra comunidad a excepción de la comunidad Valenciana.
- No hay procedimientos normalizados de trabajo para el desarrollo de la Atención Farmacéutica y el Seguimiento Farmacoterapéutico homogéneos en nuestra comunidad a nivel global y tampoco a nivel específico para pacientes VIH en la valoración del riesgo cardiovascular.
- Las actuaciones del farmacéutico pueden dificultarse por problemas de comunicación con el resto de profesionales de la salud.

16. IMPACTO ECONOMICO

A pesar de la abundante literatura generada, no se han producido, lamentablemente, progresos muy importantes en cuanto a la investigación de resultados de la Atención Farmacéutica individualizada, debido probablemente a la dificultad para medirse inherente a la práctica farmacéutica, así como a la aún reducida disponibilidad de instrumentos metodológicos específicos para la AF.

En un seguimiento de doce meses, se espera un beneficio del modelo de seguimiento especificado en comparación con el servicio de farmacia tradicional, analizando las variables de interés, al margen de los objetivos en salud, fundamentalmente el tiempo empleado en la AF tradicional, el uso de servicios sanitarios por los pacientes en ambos grupos y el impacto neto sobre el gasto en medicamentos derivado de la AF.

Se esperan recoger tanto en ambos brazos de estudio información sobre la utilización de servicios sanitarios, distinguiendo entre servicios de atención primaria (consultas ordinarias, de carácter administrativo y urgencias) y servicios de atención especializada (consultas a especialistas, urgencias hospitalarias, UCI e ingresos hospitalarios ordinarios), diferenciando en este caso entre los que se relacionan con la patología coronaria y los que responden a otras causas.

El impacto neto sobre el gasto en medicamentos, constituye el concepto más difícil de estimar, dificultad que no surge en el marco hospitalario donde puede registrarse el coste por paciente.

El modelo básico para evaluar los resultados económicos de un servicio farmacéutico reformado, orientado a la farmacia clínica, según Shumock (Pharmacotherapy 2000;20:243S-252S), consistiría en medir los costes directos del nuevo modelo de servicio y los de sus consecuencias, frente a los mismos costes en el servicio no reformado. En nuestro caso los costes directos medidos serán exclusivamente los tiempos del profesional atribuibles al nuevo proceso y los costes de las consecuencias reflejados en los costes de los medicamentos consumidos y los servicios sanitarios utilizados.

17. VALOR AÑADIDO

Los farmacéuticos participantes forman parte de un sistema en el que, aportan su trabajo y esfuerzo para generar una información basada en la experiencia que puede asesorar a otros farmacéuticos e impulsar el avance de la Atención Farmacéutica.

Existe una tendencia de los Servicios de Farmacia cada vez más dirigida al paciente, con un marcado carácter asistencial, y que está potenciando su papel en la prevención de enfermedades. Algunos de los servicios adicionales que se están ofreciendo están ligados al uso de los medicamentos, como, por ejemplo, los diseñados para facilitar el cumplimiento de los tratamientos. Los Servicios de Farmacia ofrecen al paciente VIH en general y a los usuarios más polimedicados en particular, sistemas que les facilitan tomarse correctamente la medicación, con información sobre todos los fármacos antirretrovirales.

Por su ubicación y situación dentro del sistema de utilización de medicamentos, el farmacéutico de hospital es el profesional sanitario que establece el contacto directo con el usuario de manera más frecuente, teniendo un papel clave a la hora de concienciar sobre la importancia de la toma correcta de la medicación y proporcionar todo tipo de información sobre hábitos de vida saludables además de propiciar su posterior derivación a un médico en caso necesario. Hoy en día existen suficientes evidencias para reconocer el importante papel que puede jugar el farmacéutico en la gestión de la salud de los ciudadanos y lo que puede suponer como valor añadido a la eficiencia del sistema nacional de salud, y tanto desde las Administraciones como desde sociedades científicas y medios de comunicación referencia en sanidad, se ha reconocido la trascendencia de estas iniciativas.

La sólida preparación de los farmacéuticos los capacita para proporcionar nuevos servicios que contribuyen a mejorar la salud del ciudadano, y, de hecho, los profesionales que ofrecen estos servicios reciben formación específica adicional para implantarlos en la farmacia. El desarrollo de la atención farmacéutica es una pieza clave para seguir evolucionando en esta dirección, es necesario trabajar en la elaboración de estudios sobre cómo mejorar la salud de determinados pacientes gracias a la intervención del farmacéutico y en colaboración con otros profesionales sanitarios, como los médicos de atención primaria o los especialistas. Esta colaboración se ha demostrado fundamental a la hora de obtener mejores resultados para el enfermo, algo que reafirma la conveniencia de que los Servicios de Farmacia sea un agente cada vez más activo de la cadena sanitaria.

ANEXOS

ANEXO 1. CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

Se adjunta en documento aparte.

ANEXO 2. COMPROMISO DEL INVESTIGADOR COORDINADOR

Don: _____,
del Servicio de _____,
del centro _____.

Hace constar que ha evaluado el protocolo del estudio con título: “Intervención farmacéutica para la mejora del riesgo cardiovascular en pacientes VIH en tratamiento antirretroviral activo. Estudio INFAMERICA ” versión de Marzo de 2012, con código de protocolo _____, cuyo promotor es _____, y se compromete a:

- Firmar el protocolo y cualquier modificación del mismo junto con el promotor.
- Co-responsabilizarse con el promotor de la elaboración de los informes de seguimiento y finales.
- Contribuir a difundir los resultados del estudio, en colaboración con el promotor.
- Firmar un compromiso en el que se reconocen como investigadores del estudio y afirman que conocen el protocolo y cualquier modificación del mismo, y están de acuerdo con él en todos sus términos.
- Informar a los sujetos de investigación y obtener su consentimiento.
- Recoger, registrar y notificar los datos de forma correcta respondiendo de su actualización y calidad ante las auditorías oportunas.
- Notificar al promotor los acontecimientos adversos según se establezca en el protocolo.
- Respetar la confidencialidad de los datos del sujeto.
- Facilitar las visitas de monitorización del monitor, las auditorías del promotor y las inspecciones de las autoridades sanitarias.
- Saber responder sobre los objetivos, metodología básica y significado de los resultados del estudio ante la comunidad científica y profesional.

Firma del investigador Coordinador: _____

Fecha: ____/____/____

Día /Mes /Año

ANEXO 3. COMPROMISO DEL INVESTIGADOR

Don/Doña: _____
del servicio de _____
del centro _____

Hace constar:

Que ha evaluado el protocolo del estudio con título “Intervención farmacéutica para la mejora del riesgo cardiovascular en pacientes VIH en tratamiento antirretroviral activo. Estudio INFAMERICA ” versión Marzo-12, con código de protocolo _____, cuyo promotor es _____, y se compromete a:

- Firmar un compromiso en el que se reconocen como investigadores del estudio y afirman que conocen el protocolo y cualquier modificación del mismo, y están de acuerdo con él en todos sus términos.
- Informar a los sujetos de investigación y obtener su consentimiento.
- Recoger, registrar y notificar los datos de forma correcta respondiendo de su actualización y calidad ante las auditorías oportunas.
- Notificar al promotor los acontecimientos adversos según se establezca en el protocolo.
- Respetar la confidencialidad de los datos del sujeto.
- Facilitar las visitas de monitorización del monitor, las auditorías del promotor y las inspecciones de las autoridades sanitarias.
- Saber responder sobre los objetivos, metodología básica y significado de los resultados del estudio ante la comunidad científica y profesional.

Que los colaboradores que necesita para realizar el estudio propuesto son idóneos.

D./ Dña.....

D./ Dña.....

No corresponde por no haber colaboradores

Firmado en a de de

ANEXO 4. CONFORMIDAD DEL CEIC

Se incluirá una vez se obtenga la referida conformidad.

ANEXO 5. HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

ANEXO 6. FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por favor, si está de acuerdo en participar en el estudio cumplimente el siguiente consentimiento

Yo, (NOMBRE Y APELLIDOS) _____

- He leído la hoja de información sobre el estudio **“Intervención farmacéutica para la mejora del riesgo cardiovascular en pacientes VIH en tratamiento antirretroviral activo. Estudio INFAMERICA”**.

- He podido hacer preguntas sobre el estudio
- He recibido suficiente información sobre el estudio
- He hablado con el Dr/Dra (NOMBRE Y APELLIDOS). _____
- Comprendo que mi participación es voluntaria, y que puedo retirarme del estudio:
 - Cuando quiera
 - Sin tener que dar explicaciones
 - Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

(RECIBO COPIA DEL PRESENTE DOCUMENTO)

Firma del paciente

____/____/____
Fecha

Firma del investigador

____/____/____
Fecha

BIBLIOGRAFÍA

- 1-Junta de Andalucía, Consejería de Salud. Riesgo Vascular: Proceso Asistencial Integrado. Sevilla, Consejería de Salud, 2003.
- 2-Jackson R. Guidelines on preventing cardiovascular disease in clinical practice. *BMJ* 2000; 612534-2542.
- 3-National Heart, Lung, and Blood Institute National High Blood Pressure Education Program. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7). *JAMA*. 2003;289:2560-2572.
- 4-Yusuf S, Hawken S, Öunpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364:937-952.
- 5-Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertension*. 2003;21:1011-1053.
- 6-Kostis JB, Davis BR, Cutler J, et al. Prevention of heart failure by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: SHEP Cooperative Research Group. *Lancet*. 1997;351:1755-1762.
- 7-West of Scotland Coronary Prevention Group. West of Scotland Coronary Prevention Study: identification of high-risk groups and comparison with other cardiovascular intervention trials. *Lancet*. 1996;348:1339-42.
- 8-Ministerio de Sanidad y Consumo – España. Instituto Información S.N.S. Encuesta Nacional de Salud 2001: Primera oleada Noviembre 2003. Disponible en: www.msc.es/Diseno/informacionProfesional/profesional_sistemas_informacion.htm.
- 9-Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Ruilope LM, et al. Hypertension magnitude and management in the elderly population of Spain. *J Hypertension*. 2002;20:2157-2162.
- 10-Plaza-Pérez I, Villar-Álvarez F, Mata-López P, et al. Control de la colesterolemia en España, 2000. Un instrumento para la prevención cardiovascular. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53:815-837.
- 11-Villar F, Maiques A, Cuixart C, Torcal J, Ortega R, Vilaseca J. Actividades preventivas cardiovasculares en atención primaria. *Aten Primaria*. 2003;32(Supl 2):15-29.
- 12-Tomás I, Abadal L, Varas-Lorenzo C, Pérez I, Puig T, Balaguer-Vintró I. Factores de riesgo y morbi-mortalidad coronaria en una cohorte laboral mediterránea seguida durante 28 años. Estudio de Manresa. *Rev Esp Cardiol*. 2001;54:1146-1154.
- 13-Toth PP. High-Density Lipoprotein and Cardiovascular Risk. *Circulation*. 2004;109:1809-1812.
- 14-Dows JR, Clearfield M, Weis S, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of the AFCAPS/TexCAPS. *JAMA*. 1998;279:1615-1622.
- 15-Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) Study Program. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Eng J Med*. 1998;339:1349-1357.
- 16-Xydakis AM, Ballantyne CM. Role of non-high-density lipoprotein cholesterol in prevention of cardiovascular disease: updated evidence from clinical trials. *Curr Opin Cardiol*. 2003;18:503-509.

- 17-Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285:2486-2496.
- 18-Robledo-de Dios T, Ortega-Sánchez R, Cabezas-Peña C, Forés-García D, Nebot-Adell M, Córdoba-García R. Recomendaciones sobre estilos de vida. *Aten Primaria*. 2003;32(supl 2):30-44.
- 19-Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *BMJ*. 1994;309:901-911.
- 20-Humphries SE, Talmud EM, Bolla M, DAY IN, Miller GJ. Apolipoprotein E4 and coronary heart disease in middle-aged men who smoke: a prospective study. *Lancet*. 2001;358:115-119.
- 21- Rosemberg L, Palmer JR, Shapiro S. Decline in the risk of myocardial infarction among women who stop smoking. *N Eng J Med*. 1990;332:213-217.
- 22-Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA*. 2003;290:86-97.
- 23-Gavin JR 3rd, Peterson K, Warren-Boulton E; National Diabetes Education Program. Reducing cardiovascular disease risk in patients with type 2 diabetes: a message from the National Diabetes Education Program. *Am Fam Physician*. 2003;68:1569-1574.
- 24-World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of WHO consultation on Obesity. Geneva: World Health organization,1998.
- 25- World Health Organization. OBESITY AND OVERWEIGHT. WHO Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. Geneva: World Health organization, 2003.
- 26- Martorell R. Obesity in the developing world. En: Caballero B, Popkin BM editors. The nutrition transition. Diet and disease in the developing world. San Diego: Academic press, 2002:147-64.
- 27-Schoenborn CA, Adams PF, Barnes PM, Vickerie JL, Schiller JS. Health Behaviors of Adults: United States, 1999–2001. National Center for Health Statistics. *Vital Health Stat 10*. 2004;(219):1-79.
- 28-Zhu S, Heshka S, Wang Z, Shen W, Allison DB, Ross R, Heymsfield SB. Combination of BMI and Waist Circumference for Identifying Cardiovascular Risk Factors in Whites. *Obesity Research*. 2004;12:633-645.
- 29-García M, García R. Obesidad: definición, epidemiología, clasificación, fisiopatología y complicaciones en la edad pediátrica. En: Actualizaciones en Endocrinología: Trastornos Alimentarios. Madrid: Editorial McGraw-Hill 2002; 77.
- 30- Hu FB, Stampfer MJ, Colditz GA, et al. Physical Activity and Risk of Stroke in Women. *JAMA*. 2000;283:2961-2967.
- 31-Lee CD, Folsom AR, Blair SN. Physical Activity and Stroke Risk: A Meta-Analysis. *Stroke*. 2003;34:2475-2482.
- 32-Hakim AA, Curb JD, Petrovitch H, et al. Effects of Walking on Coronary Heart Disease in Elderly Men: The Honolulu Heart Program. *Circulation*. 1999;100:9-13.
- 33-Press V, Freestone I, George CF. Physical activity: the evidence of benefit in the prevention

of coronary heart disease. *Q J Med.* 2003;96:245-251.

34-Tanasescu M, Leitzmann MF, Rimm EB, et al. Exercise Type and Intensity in Relation to Coronary Heart Disease in Men. *JAMA.* 2002;288:1994-2000.

35-Thompson PD, Buchner D, Piña IL, et al. Exercise and Physical Activity in the Prevention and Treatment of Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Statement From the Council on Clinical cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation.* 2003;107:3109-3116.

36-Higashi Y, Yoshizumi M. Exercise and endothelial function: Role of endothelium-derived nitric oxide and oxidative stress in healthy subjects and hypertensive patients. *Pharmacol Ther.* 2004;102:87- 96.

37- Anderson KM, Wilson PWF, Odell PM, Kannel WB. An update coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation.* 1991;83:356-362.

38- Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation.* 1998;97:1837-1847.

39-Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk use of multiple-risk-factor assessment equations. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation.* 1999;100:1481-1492.

40-British Cardiac Society, British Hyperlipidaemia Association, British Hypertension Society, British Diabetic Association. Joint British recommendations on prevention of coronary heart disease in clinical practice: summary. *BMJ.* 2000;320:705-708.

41-Jackson R. Updated New Zealand cardiovascular disease risk-benefit prediction guide. *BMJ.* 2000;320:709-710.

42- Pocock SJ, McCormack V, Gueyffier F, Boutitie F, Fagard RH, Boissel JP. A score for predicting risk of death from cardiovascular disease in adults with raised blood pressure, based on individual patient data from randomised controlled trials. *BMJ.* 2001;323:75-81.

43-Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple Scoring Scheme for Calculating the Risk of Acute Coronary Events Based on the 10-Year Follow-Up of the Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) Study. *Circulation.* 2002;105:310-315. (Correction in *Circulation* 2002;105:900).

44-Assmann G, Cullen P, Schule H. Risk assessment of myocardial infarction and stroke. *International Congress Series.* 2004;1262:30-38.

45-Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56:253-261.

46-Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J.* 2003;24:987-1003.

47-De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J. Executive summary European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2003;24:1601-1610.

- 48-Brotons C, Royo-Bordonada MA, Álvarez-Sala L, et al. Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular (CEIPC). Adaptación Española de la Guía Europea de Prevención Cardiovascular. *Clin Invest Arteriosc*. 2005;17:19-33.
- 49-. Bozzette SA, Ake CF, Tam HK, Chang SW, Louis TA. Cardiovascular and cerebrovascular events in patients treated for human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med*. 2003;348:702-10.
- 50-. Friis-Moller N, Sabin CA, Weber R, D'Arminio Monforte A, El-Sadr WM, Reiss P, et al. Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003;349:1993-2003.
- 51-. El-Sadr WM, Lundgren JD, Neaton JD, Gordin F, Abrams D, Arduino RC, et al. CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med*. 2006;355:2283-96.
- 52--Friis-Moller N, Reiss P, Sabin CA, Weber R, Monforte A, El-Sadr W, et al. Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2007;356:1723-35.
- 53-Triant VA, Lee H, Hadigan C, Grinspoon SK. Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with human immunodeficiency virus disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92:2506-12.
- 54-. Saves M, Chene G, Ducimetiere P, Leport C, Le Moal G, Amouyel P, et al. Risk factors for coronary heart disease in patients treated for human immunodeficiency virus infection compared with the general population. *Clin Infect Dis*. 2003;37:292-8.
- 55-. Silverberg MJ, Leyden W, Hurley L, Go AS, Quesenberry CP Jr, Klein D, et al. Response to newly prescribed lipid-lowering therapy in patients with and without HIV infection. *Ann Intern Med*. 2009;150:301-13.
- 56-. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364:937-52.
- 57-Sabin CA, Worm SW, Weber R, Reiss P, El-Sadr W, Dabis F, et al. Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIV-infected patients enrolled in the D:A:D study: a multi-cohort collaboration. *Lancet*. 2008; 371:1417-26.
- 58-. Lundgren J, Reiss P, Worm SW, El-Sadr W, De Wit S, Weber R, et al. Risk of myocardial infarction and exposure to specific antiretrovirals from the PI, NNRTI and NRTI drug classes: The D:A:D. study. 16th Conference on Retrovirus and Opportunistic Infections. Montreal; February 2009. Abstract 44LB.
- 59- Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIV-infected patients. *Aids*. 2008;22:F17-24.
- 60-. Lang S, Mary-Krause M, Cotte L, Gilquin J, Partisani M, Simon A, et al. Impact of specific NRTI and PI exposure on the risk of myocardial infarction. A case-control study nested within the French Hospital Database on HIV ANRS CO4. 16th Conference on Retrovirus and Opportunistic Infections. Montreal; February 2009. Abstract 43LB.

- 61-. Benson C, Ribaud H, Zheng E, Koletar S, Smurzynski M, Bosch R, et al. No association of Abacavir use with risk of Myocardial infarction or severe cardiovascular disease events: results from ACTG A5001. 16th Conference on Retrovirus and Opportunistic Infections. Montreal; February 2009. Abstract 721.
- 62-. Brothers CH, Hernández JE, Cutrell AG, Curtis L, Ait-Khaled M, Bowlin SJ, et al. Risk of myocardial infarction and abacavir therapy: no increased risk across 52 GlaxoSmithKline-Sponsored Clinical Trials in Adult Subjects. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009;51:20-8.
- 63-. Coplan PM, Nikas A, Japour A, Cormier K, Maradit-Kremers H, Lewis R, et al. Incidence of myocardial infarction in randomized clinical trials of protease inhibitor-based antiretroviral therapy: an analysis of four different protease inhibitors. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2003;19:449-55.
- 64-. Stein JH, Klein MA, Bellehumeur JL, McBride PE, Wiebe DA, Otvos JD, et al. Use of human immunodeficiency virus-1 protease inhibitors is associated with atherogenic lipoprotein changes and endothelial dysfunction. *Circulation*. 2001;104:257-62.
- 65-. Solages A, Vita JA, Thornton DJ, Murray J, Heeren T, Craven DE, et al. Endothelial function in HIV-infected persons. *Clin Infect Dis*. 2006;42:1325-32.
- 66-. Dube MP, Shen C, Greenwald M, Mather KJ. No impairment of endothelial function or insulin sensitivity with 4 weeks of the HIV protease inhibitors atazanavir or lopinavir-ritonavir in healthy subjects without HIV infection: a placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis*. 2008;47:567-74.
- 67-. Mercie P, Thiebaut R, Aurillac-Lavignolle V, Pellegrin JL, Yvorra-Vives MC, Cipriano C, et al. Carotid intima-media thickness is slightly increased over time in HIV-1-infected patients. *HIV Med*. 2005;6:380-7.
- 68-. Currier JS, Kendall MA, Henry WK, Alston-Smith B, Torriani FJ, Tebas P, et al. Progression of carotid artery intima-media thickening in HIV-infected and uninfected adults. *Aids*. 2007;21:1137-45.
- 69-. Sabin CA, D'Arminio Monforte A, Friis-Moller N, Weber R, El-Sadr WM, Reiss P, et al. Changes over time in risk factors for cardiovascular disease and use of lipid-lowering drugs in HIV-infected individuals and impact on myocardial infarction. *Clin Infect Dis*. 2008;46:1101-10.
- 70-. Klein D, Hurley LB, Quesenberry CP Jr, Sidney S. Do protease inhibitors increase the risk for coronary heart disease in patients with HIV-1 infection? *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002;30:471-7.
- 71-. Martínez E, Arribas JR, López-Aldeguer J, Gutiérrez F, Miralles C, Lozano F, et al. Factors associated with a high cardiovascular risk in HIV-infected patients in Spain: a multicenter, nationwide cross-sectional study. 12th Conference on Retrovirus and Opportunistic Infections. Boston; 22-25 February. 2005. Abstract 870.
- 72-. Jericó C, Knobel H, Sorli ML, Montero M, Guelar A, Pedro-Botet J. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con infección por el VIH. *Rev Clin Esp*. 2006;206:556-9.
- 73-. Pere D, Ignacio SL, Ramón T, Fernando L, Alberto T, Pompeyo V, et al. Dyslipidemia and cardiovascular disease risk factor management in HIV-1-infected subjects treated with HAART in the Spanish VACH cohort. *Open AIDS J*. 2008;2:26-38.

- 74-Bernardino de la Serna J.I., Arribas López J.R./ *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009;27(Supl 1):48-53.
- 75-Hernández S, Vidal M, Pedrol E. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009;27(Supl 1):40-47.
- 76--Grupo de Expertos. Consenso sobre Atención Farmacéutica. *Ars Pharmaceutica* 2001; 42:221-41.
- 77--Panel de Consenso. Segundo Consenso de Granada Sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. *Ars Pharmaceutica.* 2002;43:175-184.
- 78- Machuca M., Fernández-Llimós F., Faus MJ. Método Dáder. Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. La Gráfica S.C.And. Granada. 2003.
- 79-Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada. Método Dáder para el Seguimiento Farmacoterapéutico. *Ars Pharmaceutica* 2005; 46:309-337.
- 80-Amariles P, Baena MI, Faus MJ, et al. Conocimiento y riesgo cardiovascular en pacientes en tratamiento con medicamentos cardiovasculares. *Ars Pharmaceutica.* 2005;46:279-300.
- 81-Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial. Guía española de hipertensión arterial 2005. Terapéutica. Aspectos generales. *Hipertensión.* 2005;22 Supl 2:37-43.