



CLINICAL SCIENCE

(J Acquir Immune Defic Syndr 2021;87:1221–1227)

Associations of Hepatosteatosi With Cardiovascular Disease in HIV-Positive and HIV-Negative Patients: The Liverpool HIV–Heart Project

*Thomas Heseltine, MBChB (Hons), MRCP,^{a,b,c} Scott Murray, BSc, MBChB, MRCP, MD,^c
Sandra Ortega-Martorell, PhD,^{c,d} Ivan Olier, PhD,^{c,d}
Gregory Y.H. Lip, MD, FRCP, DFM, FACC, FESC,^c and
Saye Khoo, MB,BS, MRCP, DTM&H, FRCP, MD, Diploma in Epidemiology^b*

Sergio Reus

- *Hospital General Universitario de Alicante*

Justificación

- La **esteatosis hepática (EH)** es la alteración hepática más **frecuente** en PVIH en la actualidad
- La EH se ha asociado a **enfermedad cardiovascular (ECV)** en la población general pero hay poca información sobre su comportamiento en personas con infección por VIH (PVIH)
- La EH se asocia intensamente a **obesidad, resistencia insulínica y diabetes**, aunque en PVIH es frecuente con índice de masa corporal (IMC) normal

OBJETIVO: estudiar la asociación entre EH y ECV y establecer si hay diferencias entre PVIH y sin VIH

Métodos

- **N=1306** pacientes: 209 (16%) VIH+
- **Retrospectivo** (base de datos de Hospital de Liverpool)
- **Inclusión:** tener realizado TC
- **Exclusión:** ECV previa
- **Definición de ECV subclínica:**
 - TC: calcificación coronaria (sí/no)

- **Esteatosis hepática (EH):**

- **TC:**

- Dos áreas de 100 mm² del lóbulo hepático dcho y una del izdo
 - Medición de unidades *Hounsfield*
 - Criterio: Ratio hígado/bazo <1 y media <40 HU

- **Eco**

- **Biopsia hepática**

Resultados: VIH

La EH se asocia de forma independiente a ECV

n	HIV-Positive
	209
Age, yrs, mean (SD)	49.92 (\pm 10.22)
Male sex, n (%)	160 (76.6)
Current smoker (%)	60 (28.7)
HTN (%)	33 (15.8)
DMII (%)	11 (5.3)
Dyslipidemia (%)	15 (7.2)
Statin (%)	39 (18.7)
Coronary calcium (%)	68 (32.5)
HS (%)	77 (36.8)
Obesity (%)	66 (31.2)

HS: esteatosis hepática

TABLE 2. Multivariate Analysis in HIV-Positive Patients for the Association of Coronary Calcification

	Odds Ratio (95% CI)	P
Age	1.15 (1.10 to 1.20)	<0.005*
Male sex	3.77 (1.37 to 11.69)	0.014*
Current smoker	2.14 (0.93 to 5.06)	0.077
HTN	0.58(0.19 to 1.67)	0.317
DMII	0.75 (0.14 to 3.45)	0.718
Dyslipidemia	2.89 (0.84 to 10.73)	0.097
HS	3.13 (1.51 to 6.63)	0.005*
Obesity	1.58 (0.70 to 3.56)	0.269

*Denotes significant association.

DMII, type II diabetes; HTN, hypertension; HS, hepatosteatosi.

Resultados: pacientes VIH negativos

La EH NO se asocia de forma independiente a ECV

n	HIV-Negative 1097
Age, yrs, mean (SD)	52.77 (\pm 12.26)
Male sex, n (%)	449 (40.9)
Current smoker (%)	206 (18.8)
HTN (%)	342 (31.2)
DMII (%)	113 (10.3)
Dyslipidemia (%)	374 (34.1)
Statin (%)	304 (27.7)
Coronary calcium (%)	421 (38.4)
HS (%)	505 (46.0)
Obesity (%)	72 (6.6)

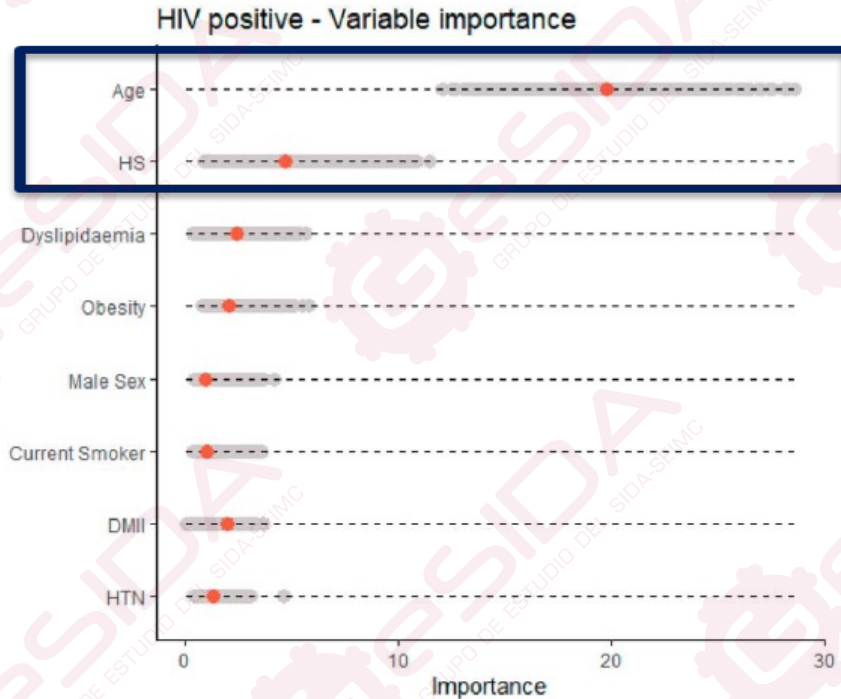
TABLE 3. Multivariate Analysis in HIV-Negative Patients for the Association of Coronary Calcification

	Odds Ratio (95% CI)	P
Age	1.11 (1.09 to 1.13)	<0.005*
Male sex	2.97 (2.19 to 4.05)	<0.005*
Current smoker	1.96 (1.37 to 2.81)	<0.005*
HTN	1.39 (1.02 to 1.90)	0.04
DMII	1.14 (0.72 to 1.82)	0.58
Dyslipidemia	1.66 (1.24 to 2.22)	<0.005
HS	1.08 (0.81 to 1.44)	0.60
Obesity	0.95 (0.54 to 1.65)	0.87

*Denotes significant association.

DMII, type II diabetes; HTN, hypertension; HS, hepatosteatosi.

Resultados: VIH



Análisis de sensibilidad
usando *random forest* (RF) *algorithm*
para determinar las variables de
importancia

FIGURE 2. RF analysis of the variables of importance in HIV-positive and HIV-negative patients. Variables of importance given by mean decrease in Gini index. The shaded area (gray points) is the variable importance given by all models. The variables of importance of the model with the best AUC are highlighted in red. Variable abbreviations are the same as presented in Table 1.

Conclusiones

Conclusion: In contrast to the general population, HS is a strong and independent predictor of CVD in HIV-positive individuals. This suggests that metabolic dysfunction may be attributable to the excess CVD risk seen with these patient groups. Assessment of HS may help accurate quantification of CVD risk in HIV-positive patients.

“This study was designed to be hypothesis generating rather than to show definitive causality”

1. A diferencia de la población general, la EH es un factor de riesgo independiente de ECV en PVIH
2. El estudio de la EH podría ayudar en la cuantificación del riesgo cardiovascular en PVIH

Conclusiones

Conclusion: In contrast to the general population, HS is a strong and independent predictor of CVD in HIV-positive individuals. This suggests that metabolic dysfunction may be attributable to the excess CVD risk seen with these patient groups. Assessment of HS may help accurate quantification of CVD risk in HIV-positive patients.

“This study was designed to be hypothesis generating rather than to show definitive causality”

Reflexión

¿Qué diferencia fundamentalmente al paciente VIH+ del negativo?

Virus

Disfunción sistema inmune

Inflamación

Tratamiento antirretroviral

¿Por qué he elegido este estudio?

¿Qué aporta de nuevo?

- La EH es un tema de actualidad y **frecuente** en la práctica clínica
- Se desconoce su **trascendencia**
- Datos **contradictorios sobre la asociación a ECV** en VIH en la literatura:
 - Sí asociación (cardíaca y otras localizaciones) (1)
 - No asociación (2)
- Se sugiere que la **patogenia** puede ser distinta a la población general

1. Kaplan A et al. Relationship between nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular disease in persons with HIV. JAIDS 2020;84:400–404

2. Guaraldi G, et al. Nonalcoholic fatty liver disease in HIV-infected patients referred to a metabolic clinic: prevalence, characteristics, and predictors. Clin Infect Dis. 2008;47: 250–257

¿Cambia este estudio mi práctica habitual?

- No en términos generales
- El establecimiento de la EH como factor de riesgo cardiovascular independiente podría plantear su estudio en **pacientes VIH con riesgo vascular alto en los que se quiera optimizar el control del riesgo vascular**
- ¿Cuál es el **procedimiento más adecuado** para medir la esteatosis?
¿Elastografía con medición de CAP (parámetro de atenuación controlada)?
¿Ecografía?

Limitaciones del estudio

MAYORES:

- **Retrospectivo**
- **Criterios de inclusión** de pacientes (sesgo de selección):
 - Base de datos
 - Criterio de indicación de TC desconocido
- **No se estudian variables potencialmente asociadas a ECV**
 - Grado de fibrosis
 - Inflamación (NASH)
- **No se estudian algunas variables asociadas a EH** como:
 - Consumo de alcohol
 - Virus de hepatitis
 - Tratamiento antirretroviral

Limitaciones del estudio

MENORES:

- **Prevalencia baja de factores de riesgo cardiovascular “clásicos” en grupo VIH:** potencia insuficiente para demostrar asociaciones independientes
- **Definición de ECV**
 - Sólo calcificación coronaria y sin cuantificación

**GRACIAS
POR VUESTRA ATENCIÓN**