

Factores de Riesgo para Enfermedad Cardiovascular en el paciente con Infección por VIH en Guatemala

Dr. David Bazzini¹, Licda Joan Pennington², Dr. Carlos Mejía V.³

Resumen

Para el año 2011 según la Organización Mundial de la Salud (OMS), 34 millones de personas en todo el mundo padecían la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). Actualmente en Guatemala la mayoría de pacientes, son atendidos en el departamento de Guatemala, en Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (I.G.S.S.), La Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt y la Clínica Familiar "Luis Angel García" del Hospital General San Juan de Dios. En los pacientes con infección por VIH 95.7% de los pacientes presenta al menos un factor de riesgo cardiovascular, siendo estos en orden de frecuencia: Dislipidemia, Sedentarismo, Aumento del índice cintura-cadera, Tabaquismo, Metabolismo anormal de la glucosa, Lipodistrofia, Hipertensión arterial, Obesidad. (*Revista Medicina Interna de Guatemala, Vol.17, supl 1, 2013, pag:s18-s23*)

Palabras Clave: Factores de Riesgo Cardiovascular. Infección por VIH. Antiretrovirales.

Abstract

By the year 2011 the World Health Organization (WHO) data, calculate 34 million people worldwide suffering from infection with Human Immunodeficiency Virus (HIV). Currently the majority of patients (66.06%) are served in the department of Guatemala, Guatemalan Social Security Institute (IGSS), Clinic of Infectious Diseases of Hospital Roosevelt and Family Clinic "Luis Angel Garcia "Hospital General San Juan de Dios. In patients with HIV infection 95.7% of them have at least one cardiovascular risk factor, these being in order of frequency: Dyslipidemia, Sedentary, Increased waist-hip ratio, Smoking, abnormal glucose metabolism, Lipodystrophy, Hypertension, Obesity. (*Revista Medicina Interna de Guatemala, Vol.17, supl 1, 2013, pag:s18-s23*)

Keywords: Cardiovascular Risk Factors. HIV infection. Antiretroviral therapy.

Para el año 2011 según la Organización Mundial de la Salud (OMS), 34 millones de personas en todo el mundo padecían la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y estimaban al menos 2.5 millones de nuevos casos para el 2,012.⁽¹⁾

En Guatemala el primer caso de infección por VIH fue reportado en 1,984 pero no fue hasta 1,988 cuando se diagnosticó el primer caso en un residente de nuestro país. Según el informe UNGASS 2,012, de enero 1,984 a diciembre de 2011 se han diagnosticado en Guatemala 24,744 casos de infección por VIH.^(2,3) Actualmente la mayoría de pacientes (66.06%) son atendidos en el departamento de Guatemala, repartidos de forma casi equivalente entre el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (I.G.S.S.) (38.91%), La Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt (35.22%) y la Clínica Familiar "Luis Angel García" del Hospital General San Juan de Dios (25.15%).⁽⁴⁾

Con la introducción de la Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) ha existido mejoría en la supervivencia y en la calidad de vida de los pacientes, disminuyendo considerablemente las enfermedades relacionadas a VIH, sin

embargo debido al incremento en la esperanza de vida, los pacientes son ahora más propensos a padecer enfermedades crónicas como diabetes y enfermedad cardiovascular.^(5,6)

RIESGO CARDIOVASCULAR:

Un Factor de Riesgo es una condición, característica o exposición de un individuo que incrementa su probabilidad de desarrollar un daño o enfermedad, tal es el caso de los factores de riesgo cardiovascular que se relacionan con la aparición de enfermedades crónicas no trasmisibles, como las de tipo cardiovascular.^(7,8)

Los factores de riesgo cardiovascular, se clasifican en modificables y no modificables. Los modificables, son aquellos factores que cuando son eliminados disminuye el riesgo.^(7,8)

RIESGO CARDIOVASCULAR Y VIH:

Antes de la introducción del TARGA, los principales padecimientos cardiovasculares en pacientes con infección por VIH eran: hipertensión arterial pulmonar relacionada al virus, miocardiopatía dilatada, miocarditis, derrame pericárdico y tumores cardiacos, sin embargo ya existían reportes de series de necropsias, en las cuales se demostraba la existencia de enfermedad coronaria.^(9,10)

El VIH incrementa el riesgo cardiovascular debido a que ocasiona inflamación, infección crónica, mayores concentraciones séricas de triglicéridos y un

1.- Médico Internista, Hospital Roosevelt. 2.- Licenciada en Nutrición Clínica de Enfermedades Infecciosas Hospital Roosevelt 3.- Médico Especialista en Enfermedades Infecciosas, Jefe del Departamento de Medicina Interna Hospital Roosevelt.

Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en la población mayor de 19 años		
Factores de riesgo	Frecuencia	%
(N = 6,802,741)		
Modificables		
Sobrepeso/obesidad	3,656,769	53.75
Obesidad abdominal	3,635,402	53.44
Sedentarismo	1,882,975	27.68
Hipercolesterolemia	1,444,946	21.24
Hipertrigliceridemia	2,659,243	39.09
Alteración de LDL	1,997,622	29.36
Tabaquismo	1,800,127	26.46
Alteración de la glucosa preprandial *	4,363,499	64.14
Hipertensión arterial	906,687	13.33
No modificables		
Antecedentes familiares	3,239,814	47.63
Antecedentes personales	2,194,580	32.26
Sexo		
Masculino	3,181,550	46.77
Femenino	3,621,191	53.23
Socio demográficos		
Analfabetismo	2,660,685	39.11
Escolaridad †	3,504,531	51.52
Estado económico ‡	3,750,102	55.13
Lugar de residencia		
Urbana	3,679,436	54.09
Rural	3,123,305	45.91
Ocupación ‡	1,316,812	19.36

* se tomó como factor de riesgo el consumo excesivo y el no consumo muestra obtenida por glucómetro capilar.
 † Se tomó como factor de riesgo nunca fue a la escuela y 1° a 5° grado.
 ‡ Se tomó como factor de riesgo pobre extremo y pobre no extremo.
 § Se tomaron como ocupaciones sedentarias: Director o gerente, personal técnico, científico, personal administrativo, jubilado, estudiante y desempleado

estado de hipercoagulabilidad (incremento del factor de Von Willebrand, trombomodulina, activador de plasminógeno tisular, b-2 microglobulina).⁽⁹⁾

Con la introducción del TARGA se han alterado las manifestaciones cardiovasculares del VIH. Estudios retrospectivos, han evidenciado que el tratamiento antirretroviral, especialmente si incluye Inhibidores de Proteasa (IP) incrementa cuatro veces el riesgo anual de sufrir infarto de miocardio, debido en parte a que ocasiona resistencia a la insulina, Hiperlipidemia, redistribución de la grasa corporal (Lipodistrofia) y disfunción endotelial, todo lo cual favorece un ambiente aterogénico y aterosclerosis acelerada.⁽⁹⁻¹³⁾

PREVALENCIA DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN VIH:

Estudios efectuados en Europa y Estados Unidos, han encontrado una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (tabaquismo, promedio de coeficiente cintura/cadera, promedio de triglicéridos y HDL bajo) en pacientes con VIH, así como una mayor incidencia de hospitalización por enfermedad coronaria, comparados con la población general, especialmente luego de iniciar la terapia antirretroviral, si la enfermedad se encuentra en estado avanzado (CD4 <200 CD4/mL, cargas virales > 100,000 copias/mL) siendo los primeros 90 días, el periodo de tiempo con mayor riesgo; Además la mortalidad a los 30 días de hospitalización es mayor en los pacientes VIH.⁽¹⁴⁻¹⁶⁾

Se propone que al iniciar el TARGA, debido al síndrome de reconstitución inmune, ocurren cambios a nivel de la función plaquetaria, endotelial e inflamación de la pared vascular, que aunados a las alteraciones en el perfil lipídico podrían contribuir a un mayor riesgo.⁽¹⁵⁾

Otros factores que también influyen son la diabetes mellitus (OR 2.41), el síndrome metabólico y los antecedentes de enfermedad cardiovascular (OR 7).^(17,18)

RIESGO CARDIOVASCULAR SEGÚN ANTIRRETROVIRALES UTILIZADOS:

Estudios efectuados en Europa, Estados Unidos y Australia han evidenciado que el uso de IP (especialmente Indinavir y Lopinavir/Ritonavir), así como de Inhibidores Nucleósidos de la Transcriptasa Inversa (INTI), tales como: Estavudina (d4T), Abacavir (ABC) y Didanosina (ddl) incrementa el riesgo de sufrir infarto agudo de miocardio en comparación con el uso de Inhibidores no Nucleósidos de la Transcriptasa Inversa (INNTI), incrementándose aún más el riesgo con la duración de la terapia. El incremento del riesgo cardiovascular por IP equivale fumar o a padecer diabetes mellitus que puede deberse a alteraciones en el metabolismo lipídico y a mayores niveles séricos de fibrinógeno, secundario a un estado pro inflamatorio.^(19,20)

¿CÓMO ESTAMOS EN GUATEMALA?:

Como se muestra en el cuadro No.1, en la población guatemalteca con serología desconocida para VIH, el factor de riesgo cardiovascular modificable más prevalente es el HDL bajo (98.81%), seguido por la glucosa preprandial anormal (61.14%), el sobrepeso/obesidad (53.75%), la Hipertrigliceridemia (39.09%), LDL alto (29.36%) y el sedentarismo (27.68%), e hipertensión arterial (13.33%)⁽⁷⁾.

El área urbana, presenta mayores niveles de colesterol total, LDL, peso, circunferencia abdominal, índice de masa corporal y presión arterial. Mientras que en el área rural, es más común la Hipertrigliceridemia y mayores niveles de HDL.⁽⁷⁾

Las mujeres presentan mayor índice de masa corporal, glucosa preprandial, mientras que los hombres presentan mayores niveles de triglicéridos.⁽⁷⁾ Utilizando los criterios establecidos por la OMS para estratificación de riesgo cardiovascular a 10 años 86.7% se encuentra fuera de riesgo mientras que 8.7% y 4.6% se encuentra en mediano y alto riesgo respectivamente.⁽⁷⁾

Variable	Fem/ VIH +	Masc/ VIH+	Fem/ VIH-	Masc/ VIH -
Edad (años)	39.2 ±10.8	39.7 ±10.0	41.21± 16.15	43.55± 17.61
Talla (mts)	1.54 ±0.8	1.64 ±0.13	1.51± 0.07	1.62 ± 0.07
Peso (Kg)	59.14 ±11.76	64.4 ±2.4	60.47±	65.22 ± 12.6
Índice de masa corporal (IMC)	25.04 ±5.46	23.9 ±4.4	26.72± 5.24	24.95 ± 4
Meses de uso ARV	49 ±26.3	40.9 ±27.0	-----	-----
No. de esquemas ARV utilizados	2 ±2.4	2 ±2.7	-----	-----
Presión sistólica (mmHg)	114.7 ±18.9	121.4 ±16.6	117.57± 24.48	118.48 ± 19.25
Presión diastólica (mmHg)	68.3 ±9.9	70.9 ±9.7	75.25±12 .41	76± 10.47
Glucosa preprandial (mg/dl)	100.9 ±28.0	99.1 ±23.15	118.26± 48.55	109.57 ± 33.72
Colesterol total (mg/dl)	191.5 ±70.6	186.9 ±54.3	168.4 ± 50.87	168.15 ± 49.87
Colesterol LDL (mg/dl)	103.9 ±50.8	96.9 ±36.0	110.41± 48.34	108.45 ± 47.09
Colesterol HDL (mg/dl)	48.6 ±25.9	39.1 ±18.0	34.64± 10.72	34.17 ± 10.65
Triglicéridos	242.8 ±86.9	263.4 ±195.29	150.46 ± 80.38	163.06 ± 99.74
Riesgo cardiovascular según Framingham	2.5 ±4.4	6.6 ±7.8	-----	-----

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES VIH+ EN GUATEMALA:

Como muestra el cuadro No.2, los únicos estudios publicados sobre riesgo cardiovascular en pacientes viviendo con VIH en Guatemala han sido realizados en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, en donde se han efectuado varios estudios con el objetivo de determinar la prevalencia de los distintos factores de riesgo cardiovascular, el riesgo cardiovascular según Framingham, las alteraciones electrocardiográficas y ecocardiográficas ^(8, 21,22)

En la Cohorte de pacientes del Hospital Roosevelt 95.7% de los pacientes presenta al menos un factor de riesgo cardiovascular, siendo estos en orden de frecuencia: 1. Dislipidemia (84-87%), 2. Sedentarismo (60.7%), 3. Aumento del índice cintura-cadera (40.3%), 4. Tabaquismo (38.3%), 5. Metabolismo anormal de la glucosa (33%) 6. Lipodistrofia (20%) 7. Hipertensión arterial (5-12%) 8. Obesidad (6.7%). ^(8,21,23)

El HDL disminuido es el principal trastorno del perfil lipídico (87%), seguido por

la Hipertrigliceridemia (66%) y la elevación del colesterol total en 37%. El 74% de las personas analizadas presentan dos alteraciones en el perfil de lípidos, siendo la combinación más frecuente el HDL disminuido + Hipertrigliceridemia (36%) ⁽⁸⁾

Al calcular el Score de Framingham 4.2% presentó riesgo cardiovascular alto, lo cual es menor a lo observado en Estados Unidos y Europa (alrededor del 20%) y se asemeja más a lo observado en Perú (4.16%), sin embargo es de mencionar que el 57% de la muestra del Hospital Roosevelt tenía menos de 40 años ⁽⁸⁾.

El Riesgo Cardiovascular a diez años fue mayor en hombres (5 veces mayor que el femenino) y en los pacientes que habían recibido tratamiento antirretroviral por más de 36 meses. ⁽⁸⁾

La anomalía electrocardiográfica con mayor prevalencia fue el bloqueo de rama derecha (14.2%). Se encontraron alteraciones ecocardiográficas en más del 70% de los pacientes, siendo la hipertensión pulmonar leve (20.3%) el hallazgo más frecuente. Las anomalías ecocardiográficas son más frecuentes en pacientes mayores, con dislipidemias, co-infección por Sífilis y Hepatitis C y con síntomas como disnea de grandes esfuerzos, ortopnea y disnea paroxística nocturna. ^(8,22)

¿QUÉ PODEMOS HACER? RECOMENDACIONES DE LA ASOCIACIÓN AMERICANA DEL CORAZÓN

La Asociación Americana del Corazón (AHA en inglés) recomienda que la evaluación de rutina en los pacientes VIH+, sea efectuada de acuerdo a las guías disponibles para pacientes sin VIH/SIDA, sin embargo, hacen la aclaración que debe de evitarse el realizar estudios diagnósticos si la condición clínica del paciente es probable que limite la expectativa de vida o impida la revascularización coronaria. ⁽⁶⁾ (Ver Cuadro No.3).

DETERMINAR EL RIESGO CARDIOVASCULAR

El score de Framingham es el más conocido para calcular el riesgo cardiovascular. En los pacientes VIH+ dicho score subestima el riesgo cardiovascular, especialmente si el paciente es fumador, es por ello que algunos proponen utilizar modelos que incluyan parámetros específicos de la población VIH (como la utilización de IP); sin embargo, debido a la amplia difusión del Score de Framingham, este puede utilizarse teniendo en cuenta la infravaloración del riesgo que presenta. ⁽⁶⁾

Autoridad	Recomendación /Guías
IDSA/HIVMA	<p>Debe de efectuarse una medición de lípidos en ayunas antes y 4-6 semanas después del inicio de antirretrovirales. La glucosa en ayunas debe ser medida antes de iniciar y durante la terapia antirretroviral.</p> <p>No está recomendado efectuar mediciones de rutina de insulina, o efectuar teste de tolerancia a la glucosa.</p> <p>Las mediciones seriadas del peso corporal y auto reporte del paciente de sus cambios corporales son suficientes en la práctica clínica.</p>
New York State Department of Health AIDS Institute	<p>Debe de efectuarse una medición de lípidos en ayunas y glucosa antes y 3-6 meses después del inicio de antirretrovirales y de allí cada año.</p> <p>En los pacientes que no se encuentren recibiendo antirretrovirales deben de efectuarse mediciones de lípidos en ayunas y glucosa al momento de diagnostico y cada año.</p>
Australasian Society for HIV medicine	<p>En todos los pacientes VIH+ debe de interrogarse sobre el uso de tabaco o drogas ilícitas al momento del diagnostico y cada año.</p> <p>Deben de medirse el colesterol en ayunas y la glucosa antes y con regularidad (al menos cada año si son normales o más seguido si es anormal) en los pacientes que se encuentren recibiendo antirretrovirales.</p> <p>Debe de preguntárseles a los pacientes de forma directa sobre la percepción de cambios en su forma corporal con regularidad. Evaluar la presión arterial, el peso y el uso de tabaco en cada visita.</p>

DETERMINACIÓN DE PROTEÍNA C REACTIVA ULTRASENSIBLE

En la población no VIH, está recomendada su medición en pacientes con un riesgo intermedio a 10 años (10-20%). En mujeres VIH+ hay relación entre los niveles elevados y mayor mortalidad, sin embargo debido a que no se cuentan con estudios que confirmen su valor predictivo en enfermedad coronaria deberá de utilizarse con precaución⁽⁶⁾.

MANEJO DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

La intensidad de las intervenciones dependerá del riesgo cardiovascular de cada paciente. En aquellos con alto riesgo, deberán de iniciarse medidas destinadas al manejo agresivo de los factores de riesgo para así prevenir el infarto al miocardio, accidentes cerebro-vasculares y la mortalidad por causas vasculares, siempre tomando en cuenta el estado global de salud del paciente⁽²⁴⁾.

MANEJO DE FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES

Los Cambios en el estilo de vida como dejar de fumar, modificaciones dietéticas, ejercicio físico regular y evitar el consumo de sal, constituyen una parte fundamental en el tratamiento de la hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipidemias⁽²⁴⁾. Es recomendable referir al paciente a una evaluación por parte del especialista en nutrición para el abordaje dieto terapéutico individualizado.

El Tabaquismo es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de enfermedad cardiovascular, es por ello que el médico que atiende a pacientes VIH+ deberá de interrogar sobre su presencia, recomendar su abandono y si el paciente lo desea, asistirlo en su intento, brindado seguimiento y tratamiento farmacológico de ser necesario⁽²⁴⁾.

Cuando a pesar de estos cambios en el estilo de vida, persiste la hipertensión está recomendada la terapia farmacológica.⁽²⁴⁾

En los pacientes con Dislipidemia, el momento de inicio de la terapia farmacológica dependerá de la presencia de factores de riesgo cardiovascular, enfermedad coronaria y no solo del valor aislado de LDL (Ver cuadro 4)⁽²⁴⁾.

El objetivo radica en la disminución de la cifra de LDL, para lo cual se utilizarán estatinas, siendo las más recomendadas la pravastatina y la atorvastatina, debiéndose evitar la simvastatina en aquellos que reciben IP, pues sus niveles se incrementan en 2,676% debido a la inhibición de la Citocromo P-450 3A4.⁽²⁴⁾

Se debe estar atento ante el posible desarrollo de alteraciones en el metabolismo de la glucosa, pudiéndose utilizar fármacos como la metformina o las tiazolinedionas, aunque tal estrategia no se ha comprobado sea útil a largo plazo⁽²⁴⁾.

ANTIRRETROVIRALES

Deben de iniciarse de forma temprana (CD4 entre 350-500 células/mL) y continuar ininterrumpidamente, ya que con ello se disminuye la incidencia de infecciones oportunistas, complicaciones cardiovasculares, renales, hepáticas y la mortalidad por cualquier causa, siendo el objetivo primordial la supresión eficaz y duradera de la replicación viral.^(5,19,24)

En los pacientes que presenten un riesgo cardiovascular moderado o elevado (>10%) debe de considerarse la utilización de un régimen que altere lo menos posible el perfil metabólico del paciente, tal es el caso de INNTI, los INTI Abacavir (ABC), Tenofovir

(TDF), o los IP Fosamprenavir y Atazanavir.^(5,25,26)

La administración de TARGA puede generar la aparición de factores de riesgo cardiovascular, en particular si tomamos en cuenta que medicamentos de conocido riesgo, se siguen utilizando en el país, tales como: Ritonavir, Indinavir, Lopinavir-Ritonavir, Estavudina, los cuales aún se utilizan en entidades como el IGSS.⁽²⁷⁾

Actualmente no hay acuerdo sobre que debe de hacerse en estos casos, ya que si el TARGA es eficaz en cuanto a la supresión de la replicación viral este puede continuarse, manejando los distintos factores de riesgo o puede cambiarse el esquema antirretroviral eligiendo aquellos fármacos menos relacionados a alteraciones metabólicas.⁽²⁴⁾

Se espera que los antirretrovirales de reciente desarrollo ofrezcan un mejor perfil metabólico en los pacientes de elevado riesgo cardiovascular.⁽²⁴⁾

Finalmente podemos concluir que la infección por VIH constituye un factor de riesgo cardiovascular importante que debe de agregarse a los factores de riesgo "clásicos" ya conocidos; el TARGA ofrece a los pacientes con VIH una vida más prolongada y libre de infecciones oportunistas, sin embargo hay que estar atento ante el apareamiento de complicaciones metabólicas y cardiovasculares especialmente con el uso de IP, INTI tras transcurridos 36 meses de iniciada la terapia. Por lo antes mencionado, en los pacientes VIH+ debe de determinarse el riesgo cardiovascular (por medio de escalas como el score de Framingham), como un estándar del cuidado y en los pacientes con riesgo intermedio o alto (riesgo a 10 años mayor del 10%) deben de iniciarse estrategias destinadas a la modificación de los factores de riesgo cardiovascular encontrados.

Cuadro No.4

Recomendaciones del programa nacional de educacional en colesterol, para el manejo de la Hiperlipidemia en adultos

Factores de riesgo	Valor de LDL en mg/dL	
	Considerar Tratamiento	Meta Tratamiento
No Enfermedad Coronaria; <2 factores de riesgo	> 190	< 160
No enfermedad coronaria; 2 o mas factores de riesgo	> 160	< 130
Enfermedad Coronaria	> 130	< 100

Referencias Bibliográficas:

1. Who.int [Internet]. OMS/James Oatway 2009. [Fecha de Última Actualización 2013; citado el 25 de Agosto 2013] disponible en: <http://www.who.int/features/factfiles/hiv/facts/es/ind ex2.html>
2. Mejía, C. Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt "Memoria de Labores 2011". Guatemala [accesado el 25 de agosto 2013]. Enero 2012. Disponible en: <http://infecciosashr.org/publicaciones/memorias/?d ownload=131>
3. Programa Nacional de SIDA, ONUSIDA, ALIANZA NACIONAL, CONASIDA. INFORME NACIONAL SOBRE LOS PROGRESOS REALIZADOS EN LA LUCHA CONTRA EL VIH y SIDA. Guatemala [accesado el 22 de agosto 2013]; Marzo 2012. Disponible en: http://www.pasca.org/sites/default/files/GT_informe _avances_respuesta_VIH_UNGASS_marzo2012.p df
4. Arathoon E. Situación de VIH y Tratamiento Antirretroviral en Guatemala. [Datos en archivo sin publicar]
5. Kitahata M, Gange S, Abraham A, Merriman B, Saag M, Justice A et al. Effect of Early versus Deferred Antiretroviral Therapy for HIV on Survival. N Engl J Med 2009. 360:1815-26
6. Hsue P, Squires K, Bolger A, Capili B, Mensah G, Temesgen Z et al. Screening and Assessment of Coronary Heart Disease in HIV-Infected Patients. Circulation 2008;118:e41-e47.
7. Guzmán I, García C, Grupo Cardiotesis, "Prevalencia de Factores de Riesgo Cardiovascular en la población de Guatemala". Revista Guatemalteca de Cardiología 2012 Diciembre; 22 (2):e3-e18.
8. Nájera R, Escobar J, Mejía Villatoro C, Guzmán I, Pennington J. "FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES VIH EN GUATEMALA". Revista Guatemalteca de Cardiología. Volumen 22, Número 2, Julio – Diciembre 2012. Páginas 37-44.
9. Passalaris J, Sepkowitz K, Glesby M. Coronary Artery Disease and Human Immunodeficiency Virus Infection. CID 2,000 Septiembre. 31:787-97.
10. Babaro G. Cardiovascular Manifestations of HIV Infection. Circulation 2002 Septiembre; 106:1420-1425.
11. Solages A, Vita J, Thornton D, Murray J, Heeren T, Craven D et al. Endothelial Function in HIV-Infected Persons. CID 2006 Mayo; 42:1325-32.
12. Stein J, Klein M, Bellehumeur J, McBride P, Wiebe D, Otvos J. Use of Human Immunodeficiency Virus-1 Protease Inhibitors Is Associated With Atherogenic Lipoprotein Changes and Endothelial Dysfunction. Circulation 2001 Julio;104:257-262.
13. Save's M, Che'ne G, Ducimetie're P, Lepout 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. CID. 2003 Julio; 37:292-8.
14. Obel N, Thomsen H, Kronborg G, Larsen C, Hildebrandt P, Sørensen H et al. Ischemic Heart Disease in HIV-Infected and HIV-Uninfected Individuals: A Population-Based Cohort Study. CID. 2007 Junio;44:1625-31.



15. Bozzette S, Ake C, Tam H, Chang S, Louis T. Cardiovascular and Cerebrovascular Events in Patients Treated for Human Immunodeficiency Virus Infection. *N Engl J Med* 2003;348:702-10.
16. Choi A, Li Y, Deeks S, Grunfeld C, Volberding P, Shlipak M. Association Between Kidney Function and Albuminuria with Cardiovascular Events in HIV-Infected Persons. *Circulation*. 2010;121:651-658.
17. Worm S, De Wit S, Weber R, Sabin C, Reiss P, El-Sadr W. Diabetes Mellitus, Preexisting Coronary Heart Disease, and the Risk of Subsequent Coronary Heart Disease Events in Patients Infected With Human Immunodeficiency Virus The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D Study). *Circulation* 2009;119:805-811.
18. Mangili A, Jacobson D, Gerrior J, Polak J, Gorbach S, Wanke C. Metabolic Syndrome and Subclinical Atherosclerosis in Patients Infected with HIV. *CID* 2007;44:1368-74.
19. The DAD Study Group. Class of Antiretroviral Drugs and the Risk of Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2007;356:1723-35.
20. Westring S, Sabin C, Weber R, Reiss P, El-Sadr W, Dabis F. Risk of Myocardial Infarction in Patients with HIV Infection Exposed to Specific Individual Antiretroviral Drugs from the 3 Major Drug Classes: The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) Study. *CID* 2010;201:318-30.
21. Mejía Chew C, Pennington J, Mejía Villatoro C. Factores de riesgo cardiovascular en pacientes con Virus de la Inmunodeficiencia Humana en Guatemala. *Revista Panamericana de Infectología* 2012;14(1): 8-11.
22. García V, Guzmán I, Mejía C. Anormalidades ecocardiográficas en pacientes con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana –VIH– y Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida con o sin terapia antirretroviral. *Clinica de Enfermedades Infecciosas Hospital Roosevelt Mayo-Junio 2011* [Tesis de Médico y Cirujano] Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas.
23. De León N, Gutiérrez L, Cux C, Mejía C, Pennington J, Morales O. Síndrome de Lipodistrofia en pacientes con diagnóstico de infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana que reciben tratamiento antirretroviral. *Clinica de Enfermedades Infecciosas Hospital Roosevelt Mayo-Junio 2011*. [Tesis de Médico y Cirujano] Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas.
24. Stein J, Hadigan C, Brown T, Chadwick E, Feinberg J, Friis-Møller N. Prevention Strategies for Cardiovascular Disease in HIV-Infected Patients. *Circulation* 2008;118:e54-e60.
25. Therapy (SMART) Study Group. CD4+ Count-Guided Interruption of Antiretroviral Treatment. *N Engl J Med* 2006;355:2283-96.
26. Bedimo R, Westfall A, Drechsler H, Vidiella G, Tebas P. Abacavir Use and Risk of Acute Myocardial Infarction and cerebrovascular Events in the Highly Active Antiretroviral Therapy Era. *CID* 2011;53(1):84-91.
27. Organización Panamericana de la Salud. Tratamiento antirretroviral bajo la lupa: un análisis de salud pública en Latinoamérica y el Caribe. Washington. D.C.: OPS, © 2012. [Accesado el 2 septiembre 2013]