

CUERPO EDITORIAL

DIRECTOR

- Dr. Esteban Sanchez Gaitan, Hospital San Vicente de Paúl, Heredia, Costa Rica.

CONSEJO EDITORIAL

- Dr. Cesar Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlín, Ministerio de Salud (MINSA). Lima, Perú.
- Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva Las Tunas, Cuba.

COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSA), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States.
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario Jose Maria Cabral y Baez, Republica Dominicana.
- Dra. Caridad María Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia.
- Mg. Luis Eduardo Traviezo Valles, Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" (UCLA), Barquisimeto, Venezuela.
- Dr. Pablo Paúl Ulloa Ochoa, Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", Guayaquil, Ecuador.

EQUÍPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Lic. Margarita Ampudia Matos, Hospital de Emergencias Grau, Lima, Perú.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Telefónica del Perú, Lima, Perú.
- Srta. Maricielo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

EDITORIAL ESCULAPIO

50 metros norte de UCIMED,
Sabana Sur, San José-Costa Rica
Teléfono: 8668002
E-mail: revistamedicasinergia@gmail.com



ENTIDAD EDITORA

SOMEA

SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA

Frente de la parada de buses Guácimo, Limón. Costa Rica
Teléfono: 8668002
Sociedadmedicosdeamerica@hotmail.com
<https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html>



Manejo de pacientes VIH con alto riesgo cardiovascular

Management of hiv patients with high cardiovascular risk



¹Dr. Isaac de Jesús Téllez Villalobos

Investigador independiente, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0001-7465-198X>

²Dr. Charles Frederick Clinton Nietzen

Hospital Calderón Guardia, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0001-8108-0484>

³Dr. José Rodolfo Elizondo Valverde

Investigador independiente, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-2922-859X>

RECIBIDO

23/12/2019

CORREGIDO

19/01/2020

ACEPTADO

01/03/2020

RESUMEN

El aumento en la prevalencia global del Virus de Inmunodeficiencia Humana, asimismo, el incremento de las manifestaciones cardiovasculares asociadas a esta enfermedad son temas relevantes en la medicina actual. El Virus de Inmunodeficiencia Humana cambio en su epidemiología, transformándose de una enfermedad aguda a una enfermedad crónica. La nueva generación de antiretrovirales, producen menos efectos secundarios, aumentando así, la adhesión al tratamiento, lo cual resulta en una expectativa de vida cercana a la de la población en general. El control y tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular son fundamentales en el manejo terapéutico. Los pacientes con un tratamiento óptimo no presentan un peor pronóstico que la población sin la infección, pero presentan un aumento de la tasa de recurrencias de complicaciones cardiovasculares.

PALABRAS CLAVE: síndrome de lipodistrofia asociada a VIH; síndrome de inmunodeficiencia adquirida; terapia de alta actividad antirretroviral; enfermedades cardiovasculares.

¹Médico general, graduado de la Universidad Latina de Costa Rica (U.LATINA). cod. [MED16232](#). isaactellez3107@gmail.com

²Médico residente en el Hospital Calderón Guardia. cod. [MED11831](#). cclinton09@gmail.com

³Médico general, graduado de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). cod. [MED15332](#). jr10_Q4@hotmail.com



ABSTRACT

The increase in the global prevalence of Human Immunodeficiency Virus, likewise the increase in cardiovascular manifestations associated with this disease are relevant issues in current medicine. The Human Immunodeficiency Virus changes in its epidemiology, transforming from an acute disease to a chronic disease. Thanks in part to the new generation of antiretrovirals, which produce fewer side effects, and also show an improvement in adherence to treatment that results in a life expectancy close to the general population. The control and treatment of cardiovascular risk factors are fundamental in therapeutic treatment. Patients with optimal treatment do not have a worse prognosis than the population without infection, but have an increase in the rate of recurrence of cardiovascular complications.

KEYWORDS: HIV-associated lipodystrophy syndrome; acquired immunodeficiency syndrome; highly active antiretroviral therapy; cardiovascular diseases.

INTRODUCCIÓN

El aumento en la prevalencia global del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), asimismo, el incremento de las manifestaciones cardiovasculares asociadas a esta entidad es un tema relevante en la medicina actual, por lo que se vuelve de vital importancia su manejo (1). El VIH cambió en su epidemiología desde su aparición, transformándose de una enfermedad aguda a actualmente una enfermedad crónica. Se estima que en el 2030, la mayoría de la población con VIH tendrá una expectativa de vida mayor a 50 años, y gran parte de la población tendrá enfermedad cardiovascular desarrollada (2). Gran parte de este aumento en la expectativa de vida, se debe a la evolución de los antirretrovirales, los cuales lograron disminuir de forma gradual los efectos secundarios de la terapia, además lograron mostrar beneficios significativos que conllevan a una mayor calidad y expectativa de vida,

respecto a los pacientes que no reciben tratamiento (3). La era en que el VIH se exponía como la enfermedad desconocida con una alta mortalidad que afectaba a jóvenes, ha pasado. Ahora es más bien una enfermedad cada vez más estudiada, la cual expresa una mayor sobrevida (4).

Ha pasado de ser letal, a presentar una expectativa de vida cercana a la de una persona sin la infección en presencia de tratamiento óptimo. El problema actual son las complicaciones a largo plazo (5). El objetivo de este artículo es describir el manejo de los pacientes con aumento de riesgo cardiovascular, y las intervenciones terapéuticas en los factores de riesgo establecidos en la población con VIH.

MÉTODO

Llevamos a cabo una revisión bibliográfica, utilizamos la base de datos

de PubMed, empleamos como términos de búsqueda las palabras claves: “síndrome de lipodistrofia asociada a virus de inmunodeficiencia adquirida”, “síndrome de inmunodeficiencia adquirida”, “terapia de alta actividad antirretroviral”, “enfermedades cardiovasculares”, y sus equivalentes en inglés.

Otro método de búsqueda bibliográfica que incluimos son los registros de archivos centrales y base de datos COCHRANE para estudios aleatorios y controlados, además del uso de guías internacionales. No se incluyó en la revisión las publicaciones con una antigüedad mayor a 5 años.

EPIDEMIOLOGÍA

La era de los antirretrovirales se inició a finales de los 80, la Zidovudina es el primer antirretroviral descubierto, teniendo el mismo, como mecanismo de acción, la inhibición de la enzima transcriptasa reversa análogo de nucleósido. La mortalidad con la implementación de dicho fármaco es de 20 casos por 100000 personas al año. Posteriormente, con el advenimiento del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) en 1996, se redujo la mortalidad a 2 casos por 100000 personas al año (5).

El estudio *Data Collection on the Adverse Effect of Anti-HIV Drugs* (DAD), realizado en pacientes infectados por VIH entre marzo de 1999 y febrero de 2011, mostró en orden descendente las causas más frecuentes de fallecimientos:

- Primer lugar: síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)
- Segundo lugar: neoplasias malignas

- Tercer lugar: hepatopatías crónicas
- Cuarto lugar: enfermedades cardiovasculares

Ese último grupo representó un 11% de la mortalidad total. El infarto agudo de miocardio (IAM), fue la causa cardiovascular con mayor mortalidad. Este estudio mostró una reducción gradual, a lo largo del tiempo, de la mortalidad en comparación a los que no fueron sometidos a la terapia (6).

Se observó un considerable aumento en la expectativa de vida, debido a una reducción en la mortalidad, y esto se refleja en la mortalidad que se asemeja a la de la población en general (7).

El incremento en la expectativa de vida exhibió un nuevo grupo de comorbilidades, la osteopenia, y los síndromes geriátricos, que antes no representaban relevancia en pacientes con VIH, ahora, son temas para intervenir. La mayor recurrencia de complicaciones también asciende en la población geriátrica (8).

PATOGENIA DEL AUMENTO DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN VIH

Se ha asociado un aumento en el riesgo cardiovascular en los pacientes con VIH. Ese riesgo se atribuye a los siguientes factores: intrínsecos del paciente (sexo e historia familiar), propios del VIH (activación inmunitaria, inflamación e inmunodeficiencia), y asociados a la terapia antirretroviral (alteraciones metabólicas) (7).

Es importante mencionar que dentro de los factores intrínsecos del paciente está el sexo masculino, los hombres tienen mayor riesgo cardiovascular que las

mujeres debido a un efecto protector de los estrógenos en la etapa fértil de la mujer (6).

El estudio *The HIV Outpatient Study* (HOPS) mostró un aumento del riesgo atribuible para diferentes factores de riesgo como: un conteo de linfocitos CD4 < 500 células/ μ l, que tiene un riesgo atribuible de (25,6%). Ese riesgo es comparable al consumo de tabaco (26,7%), y es menor en relación a riesgos atribuibles como la edad (49,2%) y la hipertensión (34,4%). Los autores del estudio encontraron que el conteo de linfocitos T CD4 disminuido presenta mayor riesgo cardiovascular en comparación a un HDL bajo (21,5%) (8).

- **Factores de riesgo cardiovascular**

Los factores de riesgo cardiovascular, los podemos agrupar en dos grupos: los factores modificables que mediante intervenciones pueden ser modificados, y los que no pueden ser modificados (9).

No modificables

1. Historia familiar de enfermedad coronaria precoz (en parientes de primer grado, antes de 55 años, si es hombre o antes de los 65 años si es mujer).
2. La edad es un factor de riesgo, en los pacientes masculinos con una edad mayor a 45 años o mujeres mayores a 55 años, o que presenten una menopausia precoz (sin tratamiento hormonal sustitutivo).
3. El sexo es un factor de riesgo. Los varones tienen mayor riesgo cardiovascular.

Modificables

1. Tabaquismo.

2. Hipertensión arterial (>140/90 mmHg o en tratamiento).
3. Diabetes mellitus tipo 2.
4. Colesterol HDL bajo (<40 mg /dl en hombres y <50 mg/dl en mujeres).
5. Obesidad.
6. Inactividad física.
7. Dieta aterogénica

El VIH es una condición de inflamación crónica que conduce a dislipidemia, y aumento de resistencia a la insulina periférica, por lo que el control de estos factores debe ser óptimo (10).

Es importante conocer que los inhibidores de proteasas, no solo se asociaban a dislipidemia por toxicidad mitocondrial, otro factor es la hiperglicemia como resultado de la inhibición de los transportadores de glucosa 4 (Glut-4), liderando a una incapacidad para la diferenciación adipocítica aumentando los niveles de triglicéridos (11).

COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES ASOCIADAS AL VIH

- **Enfermedad Miocárdica por VIH**

La enfermedad miocárdica, se manifiesta de tres formas distintas en los pacientes con VIH: miocarditis focal, enfermedad con signos ecocardiográficos de deterioro de la función ventricular y miocardiopatía clínica (12).

En la era previa a la TARGA, los estudios en autopsias revelaron una mayor prevalencia de miocardiopatía dilatada, y era en su mayor parte asintomática, se observaba miocardiopatía dilata en un 10-20 % de los pacientes. Se han propuesto varias explicaciones hacia la

afectación miocárdica durante la infección por VIH, las siguientes son las más comunes: un proceso autoinmunitario inducido por una infección, infección miocárdica directa u otras infecciones oportunistas, terapia antirretroviral, caquexia, déficit de selenio, citocinas proinflamatorias, entre otras. Inicialmente, en la era antes del TARGA la miocardiopatía asociada a VIH se definía como una disfunción sistólica sintomática asociada a miocardiopatía dilatada, ahora se incluyen ambas sistólica y disfunción diastólica. En la actualidad se muestra una disminución de la disfunción sistólica y un aumento de la disfunción diastólica (13).

- **Enfermedad coronaria**

La forma más frecuente de presentación de la enfermedad coronaria en pacientes con VIH es el infarto de miocardio con elevación del ST (29-64%), seguida de los casos de infarto de miocardio sin elevación del ST (20-48%), y la angina inestable (18-46%). Se evidenció que el pronóstico de los pacientes infectados de VIH no ha diferido de los no infectados. El estudio PACS-HIV mostró que los episodios coronarios agudos recurrentes fueron más frecuentes en pacientes con VIH, que en los no infectados (hazard ratio =6,5; intervalo de confianza de 95%, 1,7-23,9). Ante ello, se interpreta que los paciente con VIH en tratamiento con antirretrovirales y la población general no presentan diferente pronóstico, pero si mayor recurrencia de complicaciones cardiovasculares (12,13).

- **Lipodistrofia asociada al VIH**

La pérdida de grasa que se asociaba con los primeros inhibidores de proteasa

causaba lipodistrofia, además, presentaba acumulación anormal de grasa en el torso y el cuello.

El mecanismo lipodistributivo, se ha relacionado con la inhibición de ácido-cis-9-retinoico y peroxisoma proliferador activado de receptor gama (PPAR-γ). Esa inhibición genera que los adipocitos mueran y causa una reducción de la tasa de regeneración de los mismos, estos cambios conducen a un incremento en la circulación de triglicéridos y ácidos grasos libres. Lo que culmina con un incremento del colesterol total, aumento de colesterol (LDL) y triglicéridos, que se asocia a una disminución del colesterol (HDL) (13,14).

Los pacientes también presentaron esteatohepatitis no alcohólica asociada a VIH. La prevalencia de esta alteración asociada a VIH es de un 31 %, en pacientes asiáticos con VIH, y fue asociado con un alto índice de masa corporal, dislipidemia, y elevación de alanino aminotransferasa y aspartato aminotransferasa (14).

EVALUACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON VIH

Las guías de práctica clínica de *The European Society of AIDS*, recomiendan una monitorización anual centrada en los factores de riesgos cardiovasculares (hipertensión, DM tipo 2, dislipidemia), con una evaluación de los cambios de composición corporal y un electrocardiograma.

Ellos mencionan además que es imprescindible evaluar el riesgo cardiovascular al momento del diagnóstico de la infección por VIH y a la introducción del TARGA; para la

evaluación cardiovascular en pacientes con VIH asintomática no está indicada una ecocardiografía sistemática (14,15).

- **Escala de evaluación de riesgo cardiovascular Framingham**

La escala de evaluación de riesgo cardiovascular que se ha recomendado es la evaluación con la puntuación de Framingham en todos los varones mayores de 40 años y mujeres mayores de 50 años; Aunque en los pacientes con VIH, esta escala tiene limitaciones debido a que puede infravalorar el riesgo de enfermedad cardiovascular. Su empleo es razonable como primera herramienta de evaluación de riesgo cardiovascular.

Se ha recomendado en todos los pacientes con riesgo cardiovascular mayor al 20 %, que se les realice un ajuste del TARGA (por ejemplo: contemplar la sustitución de zidovudina o abacavir por tenofovir), además de cambios de estilo de vida y adherencia al tratamiento (13).

Se ha mencionado que la escala Framingham no es considerada óptima, pero las otras escalas como *Pooled Cohort Equation* (PCE) a pesar de que incluyen la raza blanca y afroamericana en el estudio, no incluyen latinos (14).

Por lo que, a pesar de que discriminan el aspecto étnico mejor, poseen menos calibración que la puntuación Framingham, en una relación de eventos estimados/observados (E/O) = 1,01; P=0,89.

Las escalas PCE Y D.A.D subestimaban el riesgo cardiovascular, en un 12 y 20 %, respectivamente E/O =0,88 y 0,80; P≤0,001; P=0,001(15).

MANEJO DE PACIENTES CON AUMENTO DE RIESGO CARDIOVASCULAR

- **Intervenciones terapéuticas en pacientes con riesgo cardiovascular**

Los pacientes con alto riesgo cardiovascular se benefician de las siguientes intervenciones: una reducción de 10 mmHg de la presión arterial sistólica, disminución de 39 mg/dl (1mmol) del colesterol total, uso del ácido acetilsalicílico.

El riesgo de cardiopatía isquémica se reduce en un 20-25% con cada intervención, dejar de fumar reduce en un 50%. Se postula que los pacientes con VIH presentan una incidencia de DM tipo 2 hasta 4 veces superior a la población en general. Dado al aumento de riesgo de resistencia a la insulina, se recomienda la determinación de glucosa en sangre al inicio de la terapia TARGA, además de mediciones entre 4 y 12 semanas del inicio de un nuevo tratamiento.

Es importante señalar que los valores de glucohemoglobina en pacientes infectados con VIH que reciben terapia antirretroviral en especial con abacavir tienden a ser menores en la DM tipo 2, por lo que no se recomienda.

Para el tratamiento de la DM tipo 2, se suele utilizar el mismo algoritmo terapéutico que para la población sin VIH, y para la primera opción farmacológica se ha recomendado la metformina (importante tener presente que puede agravar la lipodistrofia). Cuando no hay respuesta a otros fármacos antidiabéticos, se ha recomendado la terapia con insulina (14, 15).

- **Omega 3**

Se ha insistido en la utilización del Omega 3, durante los últimos años. La recomendación actual es no utilizarlo como primera línea para tratamiento de dislipidemia. Se puede utilizar como una opción razonable de segunda línea con dosis de 2.5 g/día, en pacientes con contraindicación para estatinas, fibratos, ácido nicotínico, valorando preferencia del paciente y efectos secundarios. Se ha cuestionado el uso de dietas ricas en Omega 3 y derivados de vegetales (16).

- **Estatinas en pacientes con VIH**

Los autores de las diferentes publicaciones han recomendado el uso de atorvastatina con una dosis de 40 mg por día, porque produce una reducción del volumen de la placa no calcificada.

La rosuvastatina con una dosis de 10 mg reduce el índice intima-media carotídeo. Las estatinas son el tratamiento de elección; a excepción de simvastatina y lovastatina por su riesgo de toxicidad, que es superior al ser usadas con inhibidores de proteasas.

Las estatinas se han recomendado prescribirse a todo paciente con enfermedad cardiovascular establecida y/o DM tipo 2 o un alto riesgo cardiovascular, además de su efecto en los pacientes que presentan esteatohepatitis no alcohólica asociada a VIH y su tratamiento (15,16).

- **Terapia TARGA**

Las guías recomiendan un tratamiento individualizado, evaluando la presencia de enfermedades crónicas subyacentes, para la elección de la terapia TARGA. De modo que no favorezca la aparición o progresión de complicaciones (17).

- **Control de factores de riesgo cardiovascular**

Es necesario un adecuado control de factores de riesgo para mejorar el manejo de los pacientes, el tabaquismo es el más importante factor de riesgo cardiovascular, por lo tanto se debe priorizar su abandono.

El VIH, se relaciona con una menor probabilidad de abandono del fumado, también el deficiente control de la carga viral y los linfocitos CD4, se han asociado a mayor dificultad para abandonar el consumo de tabaco. Por esa razón, se implementa un abordaje multidisciplinario, para optimizar el tratamiento.

Las publicaciones no recomiendan las mediciones de: proteína C reactiva, índice tobillo brazo, índice calcio, debido a que no se ha demostrado beneficio en la relación costo-efectividad de estas intervenciones.

Se ha recomendado la disminución de la ingesta de sal menos de 4.8 g/día, especialmente en hipertensos.

Es importante la realización de actividad física tanto aeróbica como anaeróbica un mínimo de 120 minutos por semana, para mantener una musculatura magra y el grado funcional de los pacientes, principalmente adultos mayores. Además, la actividad física disminuye el peso en los pacientes con un índice de masa corporal (IMC) mayor a 25 mg/kg² (18, 19).

CONCLUSIÓN

Se ha contemplado que los antirretrovirales cada vez tienen un perfil metabólico más seguro, favoreciendo la expectativa de vida de la población.

Los factores que influyen en la morbilidad del VIH, como son la inflamación y activación autoinmune por la propia enfermedad, se asocian a una mayor tasa de complicaciones como miocardiopatía dilatada, infarto al miocardio, ictus, entre otros.

Las publicaciones resaltan la evaluación poco óptima de la escala Framingham en los países latinoamericanos, que muestra resultados inferiores a la escala *Pooled Cohort Equation* (PCE) y *Data Collection on the Adverse Effect of Anti-HIV Drugs* (DAD), sin embargo, estas escalas presentan una menor calibración en comparación a la Framingham, por esa razón, se considera que las escalas de evaluación cardiovascular presentan limitaciones y se obtendrá beneficio de continuar las investigaciones para mejorar su capacidad de estimación de riesgo cardiovascular en una población mundial que cada vez es más susceptible.

Si bien, el pronóstico no es diferente entre pacientes con tratamiento TARGA y la población en general; se ha observado una mayor tasa de recurrencias de complicaciones cardiovasculares entre los pacientes con

VIH, en comparación a la población que no presenta dicha enfermedad.

A su vez, las intervenciones como modificaciones de estilo de vida y un adecuado control de las patologías crónicas concomitantes, factores de riesgo cardiovascular y un adecuado consenso médico-paciente, siguen siendo esenciales para poder llegar a una terapia óptima.

Se recomienda: la continuación de investigaciones en las escalas de riesgo cardiovascular, debido a las diferentes deficiencias en la evaluación.

No se recomienda la utilización de dietas con alto contenido de Omega 3 en primera línea de tratamiento de dislipidemia.

Se incita a la realización de ejercicio aeróbico como anaeróbico en pacientes adultos mayores con VIH, un mínimo de 120 minutos por semana.

El abandono del tabaco siempre debe recomendarse y ser una prioridad en la población con VIH.

Las estatinas deben prescribirse a todo paciente con enfermedad cardiovascular establecida.

Se aconseja un tratamiento TARGA individualizado para cada paciente según sus comorbilidades.

REFERENCIAS

1. Feinstein M, Nance R, Delaney J, Heckbert S, Budoff M, Drozd D et al. Mortality following myocardial infarction among HIV-infected persons: the Center for AIDS Research Network Of Integrated Clinical Systems (CNICS). *BMC Medicine* [Internet]. 2019 [citado 26/1/2020]; 17(1). <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1385-7>
2. Butler J, Kalogeropoulos AP, Anstrom KJ, Hsue PY, Kim RJ, Scherzer R, et al. Diastolic Dysfunction in Individuals With Human Immunodeficiency Virus Infection: Literature Review, Rationale and Design of the Characterizing Heart Function on Antiretroviral Therapy (CHART) Study. *Journal of Cardiac Failure* [Internet]. 2018 [citado: 27/12/2019]; 24(4):255-265. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2018.02.001>

3. Kaplan RC, Hanna DB, Kizer JR. Recent Insights Into Cardiovascular Disease (CVD) Risk Among HIV-Infected Adults. *Current HIV/AIDS Reports* [Internet]. 2016 [citado: 27/12/2019]; 13(1):44-52. <https://doi.org/10.1007/s11904-016-0301-4>
4. Lambert CT, Sandesara PB, Hirsh B, Shaw LJ, Lewis W, Quyyumi AA, et al. HIV, highly active antiretroviral therapy and the heart: a cellular to epidemiological review. *HIV Medicine* [Internet]. 2016 [citado: 27/12/2019]; 17(6):411-424. <https://doi.org/10.1111/hiv.12346>
5. Wandeler G, Johnson LF, Egger M. Trends in life expectancy of HIV-positive adults on anti-retroviral therapy across the globe: comparisons with general population. *Current Opinion in HIV and AIDS* [Internet]. 2016 [citado: 27/12/2019]; 11(5):492-500. <https://doi.org/10.1097/COH.0000000000000298>
6. Boccara F, Cohen A. VIH y cardiopatía: ¿qué deben saber los cardiólogos? *Revista Española de Cardiología*[Internet]. 2016 [citado: 27/12/2019]; 69(12):1126-1130. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2016.05.037>
7. Vicente Muller E, Agostinho Gimeno S. Risk factors for cardiovascular disease in HIV/AIDS patients treated with highly active antiretroviral therapy (HAART) in the central-southern region of the state of Paraná - Brazil. *Ciência & Saúde Coletiva* [Internet]. 2019 [citado: 27/12/2019]; 24(5):1903-1914. <https://doi.org/10.1590/1413-81232018245.16682017>
8. Hawkins K, Brown T, Margolick J, Erlandson K. Geriatric syndromes. *AIDS*. [Internet] 2017[citado 26/1/2020]; 31:S137-S146. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001444>
9. Saiz LC, Gorricho J, Garjón J, Celaya MC, Muruzábal L, Malón MDM, et al. Blood pressure targets for the treatment of people with hypertension and cardiovascular disease (Review). *Cochrane Data-base of Systematic Reviews* [Internet]. 2017 [citado: 27/12/2019]; 10: CD010315. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010315.pub3>
10. Chastain DB, Stover KR, Riche DM. Evidence-based review of statin use in patients with HIV on antiretroviral therapy. *Journal of Clinical & Translational Endocrinology* [Internet]. 2017 [citado: 27/12/2019]; 8:6-14. <https://doi.org/10.1016/j.jcte.2017.01.004>
11. Ahmed M, Woodward C, Mital D. Metabolic clinic for individuals with HIV/AIDS. *Cardiovascular Endocrinology* [Internet].2017[citado: 27/1/2020]; 6(3):109-112. <https://doi.org/10.1097/XCE.0000000000000128>
12. Freiberg MS, Chang CCH, Skanderson M, Patterson OV, DuVall SL, Brandt CA, et al. Association Between HIV Infection and the Risk of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Preserved Ejection Fraction in the Antiretroviral Therapy Era. *JAMA Cardiology* [Internet].2017 [citado:27/12/2019]; 2(5):536-546.<https://doi.org/10.1001/jamacardio.2017.0264>
13. Hsue PY, Waters DD. Heart failure in persons living with HIV infection. *Current Opinion in HIV and AIDS* [Internet].2017 [citado: 27/12/2019];12(6):534-539. <https://doi.org/10.1097/COH.0000000000000409>
14. Alikhani A, Morin H, Matte S, Alikhani P, Tremblay C, Durand M. Association between li-podystrophy and length of exposure to ARTs in adult HIV-1 infected patients in Montreal. *BMC Infectious Diseases* [Internet]. 2019 [citado: 27/12/2019];19(1). <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4446-9>
15. Raposeiras-Roubín S, Triant V. Cardiopatía isquémica en el VIH: profundizando en el conocimiento del riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2016 [citado: 27/12/2019]; 69(12):1204-1213. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2016.08.035>

16. Valderrama Beltrán SL, Gualtero SM, Quiroga C, Garzón JR, Lowenstein de Mendivelson E, Tamara JR, et al. Evaluación y manejo del riesgo cardiovascular en infección por VIH. Consenso de expertos ACIN. Infectio [Internet]. 2018 [citado: 27/12/2019]; 23(S1):73-91. <https://doi.org/10.22354/in.v23i1.762>
17. De Wit S, Battegay M, D'Arminio Monforte A, Lundgren J, Oprea C, Antinori A, et al. European AIDS Clinical Society Second Standard of Care Meeting, Brussels 16-17 November 2016: a summary. HIV Medicine [Internet]. 2017 [citado: 27/12/2019]; 19(2):77-80. <https://doi.org/10.1111/hiv.12559>
18. Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (Actualización enero 2015). Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica [Internet]. 2015 [citado: 27/12/2019];33(8):543.e1-543.e43. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2015.03.016>
19. Regan S, Meigs J, Grinspoon S, Triant V. Determinants of Smoking and Quitting in HIV-Infected Individuals. PLOS ONE [Internet]. 2016 [citado 26/1/2020];11(4):e0153103. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153103>