

Medicent Electrón. 2018 oct.- dic.;22(4)

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE VILLA CLARA

ARTÍCULO ORIGINAL**Estimación del riesgo cardiovascular en pacientes con VIH****Cardiovascular risk estimation in HIV patients**

María de Lourdes Sánchez Álvarez¹, María de Lourdes Peral Sánchez², Rommel Guirado Cruz², Milagros Alegret Rodríguez¹, Norma Delgado Cura¹

1. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba. Correo electrónico: peralsan@infomed.sld.cu
2. Clínica Docente Victoria de Santa Clara. Villa Clara. Cuba.

RESUMEN

Introducción: el VIH SIDA se ha convertido en una enfermedad crónica. La terapia antirretroviral incrementa la expectativa de vida pero además evidencia alteraciones metabólicas, principalmente las relacionadas al perfil lipídico. La aterosclerosis puede ser más frecuente o desarrollarse más rápido en individuos con VIH, especialmente los tratados con las potentes combinaciones de antirretrovirales. Es una necesidad tratar el riesgo cardiovascular como parte del seguimiento del paciente con VIH.

Objetivos: estimar el riesgo cardiovascular en un grupo de individuos con VIH mediante la aplicación de las tablas de predicción de riesgo cardiovascular de la OMS/ISH AMR A Cuba.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo transversal a individuos con VIH de la provincia de Villa Clara, en el período comprendido de enero a diciembre de 2016. La muestra estuvo constituida por 103 pacientes.

Resultados: la muestra estudiada tuvo un bajo riesgo de presentar un evento cardiovascular en los próximos 10 años. Predominó el sexo masculino con una media de edad de 40 años. Dentro de los factores de riesgo cardiovascular se destacó el hábito de fumar y la hipercolesterolemia.

Conclusiones: el enfoque de riesgo cardiovascular debe considerarse como parte del seguimiento integral de los pacientes con VIH.

DeCS: medición de riesgo, factores de riesgo, enfermedades cardiovasculares, infecciones por VIH.

ABSTRACT

Introduction: HIV/AIDS has become in a chronic disease. Antiretroviral therapy increases life expectancy but also evidences metabolic alterations, mainly those related to lipid profile. Atherosclerosis may be more frequent or can be developed quickly in individuals with HIV, especially in subjects treated with potent combination antiretroviral therapy. It is therefore necessary to treat cardiovascular risk as part of the follow-up of the HIV patient.

Objective: to estimate cardiovascular risk in a group of individuals with HIV using OMS/ISH AMR A risk- prediction charts.

Methods: a cross-sectional descriptive study was carried out in individuals with HIV belonging to Villa Clara province from January to December, 2016. Sample was constituted by 103 patients.

Results: the studied sample had a low risk of having a cardiovascular event in the next 10 years. Male gender with a mean age of 40 years predominated. Smoking habits and hypercholesterolemia were among the cardiovascular risk factors.

Conclusions: the approach of cardiovascular risk should be considered as part of the integral follow-up of HIV patients.

DeCS: risk assessment, risk factors, cardiovascular diseases, HIV infections.

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) se ha convertido en una enfermedad crónica, por la elevada supervivencia y el aumento de la edad media de estos individuos; a su vez, la terapia antirretroviral produce un incremento de las alteraciones metabólicas fundamentalmente del metabolismo de lípidos y carbohidratos, esto conlleva a un aumento del riesgo cardiovascular.

Las personas con VIH tienen tasas más altas de enfermedad cardiovascular que la población general; esta infección por sí sola puede aumentar los factores de riesgo cardiovasculares y la probabilidad de sufrir un infarto se duplicaría a los 10 años de adquirir la infección por VIH. Independientemente de la edad a la que la persona se infectó, hay un incremento significativo de padecerlo cuando los niveles de CD4 caen por debajo de 100 células/mm³. Se ha demostrado que los pacientes con VIH muestran una alteración de los mecanismos de reparación del daño vascular que podría explicar el desarrollo de la arteriosclerosis prematura que les caracteriza. El tratamiento antirretroviral, aunque normaliza los valores virales e inmunológicos, no restituye estos mecanismos. Algunos medicamentos antirretrovirales también pueden aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular.

Es necesaria la estimación del riesgo cardiovascular a pacientes con VIH como una herramienta importante de pesquisa para planificar una eficaz atención integral, que permita el diseño de estrategias de prevención primaria dentro de las cuales se tendrá en cuenta: suprimir la replicación, no interrupciones en la terapia antirretroviral (TAR), reducir factores de riesgo modificables y además sustituir medicamentos TAR que aumentan el riesgo cardiovascular.¹⁻⁶

En Cuba, se han desarrollado pocas investigaciones sobre la estimación del riesgo cardiovascular en pacientes con VIH. En la provincia de Villa Clara este es el primer estudio. Con esta investigación se pretende estimar el riesgo cardiovascular en la población mediante la aplicación de las tablas de predicción del riesgo cardiovascular de la OMS/ISH AMR A Cuba.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal a individuos con VIH pertenecientes a la provincia Villa Clara, en el período comprendido de enero a diciembre de 2016. La muestra estuvo constituida por 103 pacientes. Se eligieron las tablas adecuadas de la clasificación que propone la Organización Mundial de la Salud y la Sociedad Internacional de Hipertensión (OMS/ISH), Cuba queda incluida en AMR, subgrupo A, por los criterios de tener una población con baja mortalidad en la niñez y en la adultez. Esta tabla estima la probabilidad de presentar un suceso cardiovascular en los próximos 10 años.

Después de definir la tabla e incorporar toda la información necesaria se procedió a la estimación del riesgo cardiovascular, se siguió el orden de los cinco pasos que se describen a continuación:

Paso 1: tabla adecuada según la presencia o ausencia de diabetes.

Paso 2: seleccionar cuadro según sexo.

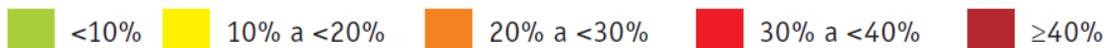
Paso 3: recuadro fumador o no fumador.

Paso 4: recuadro del grupo de edad (ejemplo 50 si la edad es comprendida entre 50 y 59 años, 60 para edades entre 60 y 69 años, etc.)

Paso 5: En el recuadro finalmente elegido, localizar la celda más cercana al cruce de los niveles de presión arterial sistólica (mmHg) y de colesterol total en sangre (mmol/l). El color de la celda indica el riesgo cardiovascular en los próximos 10 años.

Para determinar el riesgo cardiovascular se consideraron fumadores a todos los que lo eran en el momento de la estimación y a los que dejaron de fumar en el último año. La presión arterial sistólica, calculada como la media de dos mediciones, con dos lecturas en cada medición, es suficiente para evaluar el riesgo, pero no para establecer unas cifras tensionales basales antes del tratamiento.⁷

El nivel de riesgo se expresa en colores de la siguiente manera:



Nivel de riesgo	No. de grupo de riesgo	Riesgo
<10%	1	Bajo
10% a <20%	2	Moderado
20 % a < 30%	3	Alto
30% a <40%	4	Muy alto
≥ 40%	5	Muy alto inminente

Posteriormente se utilizaron métodos de análisis estadístico acorde al diseño de la investigación. Se acudió al cálculo de frecuencias absolutas, relativas, acumuladas y de las tasas puntuales estimadas, así como las estadísticas relacionales mediante la distribución Ji Cuadrado. Para obtener el contraste de algunas variables de interés epidemiológico se utilizaron distribuciones probabilísticas como la binomial en el caso de variables dicotómicas. Las decisiones estadísticas cuando se utilizaron pruebas de significación se sustentaron en aceptar un error estadístico de 5% ($\alpha = 0,05$). Los datos procesados se llevaron a tablas y gráficos para su mejor análisis y comprensión.

RESULTADOS

En la tabla 1 se exhibe la composición por sexo y edad de la muestra de estudio. El recorrido de la edad se situó entre 21 y 57 años, con media de 35,3 años y desviación típica de 8,7 años.

Tabla 1. Distribución de la población según sexo y grupos de edades.

Grupos de edades	Femenino		Masculino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
≤49	9	100	89	94,7	98	95,1
50 a 59	0	0	5	5,3	5	4,9
TOTAL	9	8,7	94	91,3	103	100

Fuente: Formulario de recogida de datos
 Contingencia sexo/edad: p (exacta)=0,478
 Binomial (sexo): p = 0,000

La tabla 2 refleja que en la muestra estudiada el hábito de fumar fue la más alta prevalencia, con una tasa puntual estimada de 60,2 seguida de la hipercolesterolemia que exhibió una tasa de 24,3, mientras que la hipertensión arterial mostró una tasa de 20,4.

Tabla 2. Distribución de la prevalencia de los factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular.

Factores de riesgo	Frecuencia	Tasa* por cada 100 habitantes
Hábito de fumar	62	60,2
Hipercolesterolemia	25	24,3
Hipertensión arterial	21	20,4
Diabetes mellitus	1	1,0

Fuente: Formulario de recogida de datos.

(*) estimador puntual de la tasa por cada 100 habitantes

La tabla 3 indica el riesgo de esta población de presentar un evento cardiovascular en los próximos diez años, al aplicar la Tabla de riesgo cardiovascular OMS/ISH AMR A, con la variante inclusión de colesterol. El 93,2 % presenta un bajo riesgo, 5,8% un riesgo moderado y 1% alto. Estos resultados se ilustran además en la figura 1.

Tabla 3. Evaluación del riesgo cardiovascular según las tablas OMS/ISH AMR A Cuba en la variante de inclusión de la variable colesterol.

Grupos de riesgo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
< 10 %	96	93,2	93,2
10 % a < 20 %	6	5,8	99,0
20 % a < 30 %	1	1	100
30 % a < 40 %	0	0	100
≥ 40 %	0	0	100
TOTAL	103	100	100

Fuente: Formulario de recogida de datos.

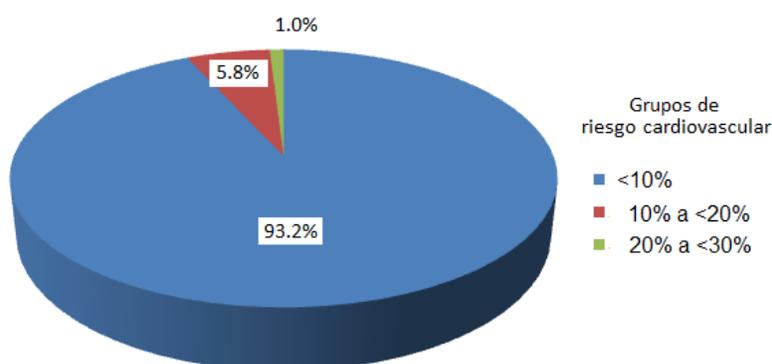


Figura 1. Grupos de riesgo cardiovascular según las tablas OMS/ISH AMR A en la variante de inclusión de la variable colesterol.
Fuente: Tabla 3.

DISCUSIÓN

La infección por VIH-SIDA y la terapia antirretroviral pueden afectar el sistema cardiovascular. Son varios los mecanismos implicados en la enfermedad cardiovascular relacionada con: la toxicidad directa por el virus, infecciones oportunistas, respuesta inmune a la infección viral, cardiotoxicidad por drogas, deficiencias nutricionales e inmunosupresión prolongada.

A finales de la década de 1990 se habían comunicado ya casos de cardiopatía isquémica prematura en pacientes que recibían TAR. Varios estudios indicaron que los pacientes infectados por el VIH, que habían recibido TAR, podrían tener lesiones arterioscleróticas subclínicas con mayor frecuencia que la población general. Todo ello ha motivado que se hayan iniciado numerosos estudios, algunos prospectivos y otros retrospectivos, para intentar averiguar si el TAR se asocia a un incremento en la frecuencia de cardiopatía isquémica en este grupo de población.

Muchas de las alteraciones cardíacas son secundarias a la terapia antirretroviral. Los análogos de la timidina (zidovudina, estavudina) y la didanosina se asocian con destrucción difusa de la estructura mitocondrial, la acidosis láctica producto de la disfunción mitocondrial empeora la función de las células miocárdicas. El uso de inhibidores de las proteasas (ritonavir, indinavir, nelfinavir, saquinavir, lopinavir) se asoció a lipodistrofia, lipoatrofia, insulinoresistencia, hiperlipidemia y consiguiente aumento de las complicaciones cardiovasculares (ya que existe similitud de la región catalítica de la VIH proteasa, blanco de estos inhibidores con dos proteínas humanas, que regulan el metabolismo de los lípidos: proteína 1 ligadora del ácido retinoico citoplásmático y la proteína relacionada con el receptor de lipoproteínas de baja densidad) las cuales se ven afectadas.

Los mecanismos de daño vascular asociados a la infección por VIH son: disfunción endotelial, alteraciones lipídicas, activación de células endoteliales por proteínas virales (Gp-120 y Tat) al punto que el tono del músculo liso vascular se reduce en la primera semana después de la infección (desregulación del óxido nítrico endotelial), invasión directa del endotelio y músculo liso vascular, desregulación del sistema inflamatorio de las citoquinas, aumento de la formación de ateromas por los macrófagos activados y estado de hipercoagulabilidad.^{8,9}

Estos efectos pueden atenuarse en forma incompleta con la terapia antirretroviral que suprime la replicación del virus, pero al mismo tiempo, el uso de antirretrovirales tiene una toxicidad variable. Por eso es importante valorar los factores de riesgo tradicionales, individualizar el tratamiento para cada paciente y efectuar estrategias de prevención oportunas.

Se trata de una población con proporción significativamente superior de sexo masculino, como corresponde a la prevalencia de VIH en Cuba, y donde prevalece aún población mayoritariamente joven.

La tabla 2 destaca en esta población como factor de riesgo el hábito de fumar. Continúan en orden descendente la hipercolesterolemia que afecta al 24,3 % de los pacientes, la hipertensión que alcanza el 20,4 % y la diabetes mellitus que solo se presentó en el 1 % de la muestra estudiada.

Varios estudios señalan el hábito de fumar como uno de los factores de riesgo más importantes en el desarrollo de enfermedad cardiovascular, en la población general y más aún en individuos infectados por el VIH, esto coincide con los resultados obtenidos en el presente trabajo. Helleberg indica según un estudio realizado en pacientes seropositivos que los fumadores tuvieron un riesgo cuatro veces mayor de muerte en general que los no fumadores. El riesgo de muerte por enfermedad del aparato circulatorio fue dos veces más elevado y el riesgo de muerte por cáncer fue tres veces mayor en los fumadores.^{10,11}

El estudio DAD (por sus siglas en inglés), tuvo una prospectiva multinacional e intercontinental con más de 23 000 pacientes seguidos en 3 años, un 51,5 % presentaba tabaquismo, el 33 % hipertrigliceridemia y el 8 % hipertensión arterial; en otro estudio transversal realizado en España con 3 199 pacientes en seguimiento de 126 hospitales, se detectó tabaquismo en el 64 %, dislipemia en el 62,4 % y HTA en el 22,5 %. La evaluación del riesgo cardiovascular en pacientes con VIH/SIDA, realizada por el Servicio de Farmacia del Hospital Universitario de Salamanca en el 2012, plantea que el 65,3 % de los pacientes fumaban, el 38,8 % presentaban hipertrigliceridemia y

un 16,3 % hipertensión arterial. En el grupo de estudio de riesgo cardiovascular de CoRIS España en el análisis de una cohorte prospectiva multicéntrica nacional, entre junio del 2010 y junio del 2011, se determinó que la prevalencia de tabaquismo fue del 46 %, hipercolesterolemia 27,8 % e hipertensión 9,4 %.¹²⁻¹⁴

La estimación del riesgo cardiovascular por modelos matemáticos predictivos es hoy una piedra angular en las guías de prevención cardiovascular.

La literatura consultada muestra varias Tablas de riesgo cardiovascular; es imposible dejar de mencionar el estudio pionero Framingham, con sus tablas de predicción de riesgo cardiovascular, que en el 2013 fueron calibradas para estratificar el riesgo cardiovascular a pacientes con VIH.¹⁵

Las tablas COMVIGH-COR han sido perfeccionadas por el Grupo de Investigación REGICOR (Registre Glroní del COR), en colaboración con miembros del Grupo COMVIH han sido desarrolladas a partir de una adaptación de la Función de riesgo cardiovascular de Framingham, para pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana. La adaptación se basa en sustituir la incidencia de enfermedad cardiovascular y la prevalencia de factores de riesgo clásico de la función de Framingham original por la mejor estimación en pacientes españoles de entre 35 y 74 años con VIH. La función adaptada está actualmente en proceso de validación con un diseño de cohorte retrospectiva.¹⁶

Otras tablas de riesgo cardiovascular como SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*) y PROSCAM (*Prospective Cardiovascular Munster Study*) han sido utilizadas en pacientes VIH para estratificar el riesgo cardiovascular.¹⁶ En esta investigación los autores consideran el uso de las Tablas de riesgo cardiovascular OMS-ISH AMR A, pues son las tablas propuestas por la Organización Mundial de la Salud para la región de las Américas donde se incluye Cuba.

Es una realidad que en la actualidad no se cuenta con tablas de estratificación para la población cubana, e incluso la calibración de tablas existentes. Esto puede traer consigo la subestimación del riesgo cardiovascular en dicha población.

La literatura consultada sustenta hoy una mayor supervivencia, la aparición de aterosclerosis avanzada en dichos pacientes y la clara disfunción endotelial presente, y vista con más claridad, en la fisiopatología de la enfermedad.^{1,3-5,8,9}

En general la tabla 3 y la figura 1 muestran que la mayoría de la población evaluada se ubica en el grupo 1 (riesgo menor de 10 %). Por lo tanto, según las Tablas de riesgo cardiovascular OMS-ISH AMR A esta población exhibe un bajo riesgo de presentar un suceso cardiovascular en los próximos diez años.

En un estudio descriptivo transversal discutido en octubre del 2012 en el Hospital Universitario de Salamanca, España, utilizaron las tablas REGICOR y SCORE y coinciden en que solo el 6% de la población estudiada presentaba riesgo cardiovascular moderado-alto; el resto de la población un riesgo cardiovascular bajo, lo cual coincide con el presente estudio. En el estudio de cohorte prospectiva CoRIS 2011, mencionado anteriormente, se aplicaron las escalas de Framingham coronario, REGICOR y SCORE; el 6,4, el 4,2 y el 3,9% de los pacientes, respectivamente, se clasificaron en el grupo de riesgo moderado-alto, resultado que coincide con el presente trabajo.^{13,17,18}

La prevalencia de pacientes con riesgo cardiovascular bajo según la ecuación de Framingham fue de 75,9 %, según la ecuación de PROSCAM fue de 90,9 %, y según la ecuación de SCORE fue de 95,8 % en el estudio de Guimarães y colaboradores, estos datos coinciden con los planteados en esta investigación.

Los autores consideran que el bajo riesgo cardiovascular que presenta esta muestra está apoyado por la edad joven de la población, el inicio de una terapia oportuna, el seguimiento, la adherencia terapéutica, la accesibilidad a los servicios de salud; prevalece la opinión que deben elaborarse tablas para estimar riesgo cardiovascular en pacientes con VIH que tengan en cuenta variables importantes como: tipo de terapia antirretroviral, inicio y duración de la terapia, tiempo de evolución de la enfermedad, carga viral y conteo de CD4. Existen marcadores tempranos de enfermedad cardiovascular: medición de la íntima y la media de la arteria carótida, escanografía axial computarizada de las arterias coronarias, medidas de rigidez arterial, medición por flujo de la dilatación de la arteria braquial, medición de la reactividad de las arterias coronarias, determinación

de PCRas, IL-6 y dímero D. Es una realidad que son medios caros y de difícil acceso, por lo cual se aboga por la utilización de tablas específicas que puedan utilizar principalmente los médicos especialistas en la atención primaria; es necesario tener en cuenta que las principales causas de muerte en el paciente con VIH como enfermedad crónica, han dejado de ser asociadas a la infección y comienzan a ocupar importancia las afecciones cardiovasculares; bajo esta premisa se pueden preparar u organizar acciones oportunas de prevención, tratamiento y rehabilitación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses en el presente artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lyons A. Is HIV infection duration associated with myocardial infarctions? Abstract PS11/3. 15th European AIDS Conference. Barcelona: (EACS); 2015 oct. 21-24.
2. Vega Abascal J, Guimará Mosqueda M, Vega Abascal L. Riesgo cardiovascular, una herramienta útil para la prevención de las enfermedades cardiovasculares. Rev Cubana Med Gen Integr [internet]. 2011 ene.-mar. [citado 19 sep. 2016];27(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252011000100010&lng=es&nrm=iso&tlng=es
3. International Association of Providers of AIDS Care. El VIH y la enfermedad cardiovascular. Washington: IAPAC; 2014.
4. Ochoa Agüero A, García Duménigo G. Estimación del riesgo enfermedad cardiovascular en el contexto de la Atención Primaria de Salud. Panorama Cuba Salud [internet]. 2016 ene.-abr. [citado 13 dic. 2016];11(1):[aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/cubaysalud/pcs-2016/pcs161h.pdf>
5. Risso GD. Enfermedad cardiovascular en sujetos con VIH/SIDA. Rev Fed Arg Cardiol. 2012;41(4):235-45.
6. Gutiérrez Abejón E, Rejas Gutiérrez J, Criado Espejel P, Campo Ortega EP, Breñas Villalón MT, Martín Sobrino N. Impacto del consumo de tabaco sobre la mortalidad en España en el año 2012. Med Clín (Barcelona). 2015;145:520-5.
7. Organización Mundial de la Salud. Prevención de las enfermedades cardiovasculares. Guía de bolsillo para la estimación y el manejo del riesgo cardiovascular [internet]. Ginebra: OMS; 2008 [citado 11 mar. 2013]. Disponible en: http://www.who.int/publications/list/PocketGL_spanish.pdf
8. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR (enero 2015). España: GeSida; 2015.
9. Baker JV, Huppler-Hullsiek K, Wyman-Engen N. Early Antiretroviral Therapy Does Not Improve Vascular Function: A START Substudy. Boston: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. 2016 Feb. 22-5.
10. Helleberg M, Afzal S, Kronborg G, Larsen CS, Pedersen G, Gerstoft J, *et al.* Mortality attributable to smoking among HIV-1-infected individuals: a nationwide, population-based cohort study. Clin Infect Dis. 2013;56(5):727-34.
11. Rodríguez Domínguez L, Díaz Sánchez ME, Ruiz Alvarez V, Hernández Hernández H, Herrera Gómez V, Montero Díaz M. Factores de riesgo cardiovascular y su relación con la hipertensión arterial en adolescentes. Rev Cubana Med [internet]. 2014 ene.-mar. [citado 14 dic. 2015];53(1):[aprox. 12 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232014000100004&lng=es&nrm=iso&tlng=es

12. Friis-Moller N, Weber R, Reiss P, Thiebaut R, Kirk O, d'Arminio Monforte A, *et al.* Cardiovascular disease risk factors in HIV patients- association with antiretroviral therapy. Results from the D.A.D study. *AIDS*. 2003;17:1179-93.
13. Morano L, Martínez M, Miralles C, Del Campo V, Ocampo A, López A. Factores de riesgo cardiovascular en pacientes con HIV/AIDS. Sao Paulo, Brasil: 2º Congreso de Infectología do Cone Sul; 2004 dic.
14. Masiá M, Pérez-Cachafeiro S, Leyes M, López-Aldeguer J, López M, Segura F, *et al.* Riesgo cardiovascular en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en España. Cohorte CoRIS, 2011. *Enferm Infecc Microbiol Clín* [internet]. 2012 nov. [citado 5 mar. 2015];30(9):[aprox. 11 p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X12001243?via%3Dihub>
15. Reinsch N. Framingham risk score and cardiovascular risk profiles in HIV+ patients and HIV-controls differ by sex. *Eur Heart J*. 2013;34(Suppl. 1):51-64.
16. Estrada V, Palacios R, Serrano S, Galindo MJ, Dueñas C, Marrugat J, *et al.* A Calibration of the Framingham Coronary Risk Function Adapted to the Characteristics of Spanish HIV-infected Patients (PE15/21) [internet]. Barcelona, Spain: 15th. European AIDS Conference; 2015 Oct. 21-24 [citado 23 dic. 2015]. Disponible en: <http://www.abstractstosubmit.com/eacs2015/eposter/>
17. Moreira Guimarães M, Greco D, de Campos Machado L, *et al.* Coronary Heart Disease Risk Assessment in HIV-Infected Patients: A Comparison of Framingham, PROCAM and SCORE Risk Assessment Functions. *Int J Clin Pract*. 2010 May;64(6):739-45.
18. Malpartida Flores M. Evaluación del riesgo cardiovascular en pacientes VIH/SIDA. Diseño de un plan de intervención farmacéutica. España: Hospital Universitario de Salamanca (Servicio de Farmacia); 2012 oct.

Recibido: 12 de abril de 2018

Aprobado: 15 de junio de 2018

María de Lourdes Sánchez Alvarez. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba. Correo electrónico: peralsan@infomed.sld.cu