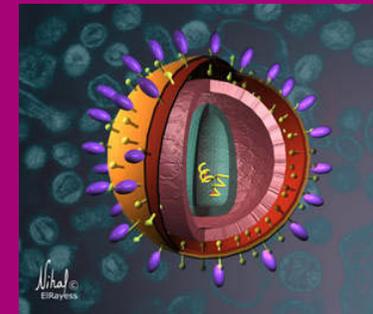


GUIA PARA LA PREVENCION Y MANEJO DE LOS
TRASTORNOS METABÓLICOS DE LOS PACIENTES
VIH/SIDA EN VENEZUELA



PROGRAMA NACIONAL DE SIDA/ITS
Caracas, Julio 2008



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**



**GUIA PARA LA PREVENCION Y MANEJO DE LOS
TRASTORNOS METABÓLICOS DE LOS PACIENTES
VIH/SIDA EN VENEZUELA**

**PROGRAMA NACIONAL DE SIDA/ITS
Caracas, Julio 2008**



AUTORIDADES

Jesús Mantilla.

Ministro del Poder Popular para la Salud.

Dra. Nancy Pérez.

Vice-Ministra de Salud Colectiva.

Dra. Aleida Rivas.

Directora General de Programas de Salud.

Dra. Deisy Matos.

Coordinadora Programa Nacional de SIDA/ITS.

Caracas, 2008

**Programa Nacional de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida e
Infecciones de Transmisión Sexual (PNSIDA/ITS).**

Dirección de Programas de Salud, Ministerio del Poder Popular para la Salud
(MPPS), Venezuela.

Centro Simón Bolívar, Torre Sur, Piso 2, Oficina 212.

www.mpps@gob.ve

**GUIA PARA LA PREVENCION Y MANEJO DE LOS TRASTORNOS
METABÓLICOS DE LOS PACIENTES VIH/SIDA EN VENEZUELA**

PRIMERA EDICIÓN 2008-2009

Impreso y Hecho en Venezuela.

Para la reproducción parcial o total de esta Guía será necesario contar con la
autorización del PNSIDA/ITS del MPPS.

COMITE TECNICO REVISOR

COORDINADOR GENERAL

Dra. Marbelys Hernández, Internista Infectólogo, Jefe Componente Atención PNSIDA/ITS, Ministerio Poder Popular para la Salud (MPPS), Caracas.

AUTORES (POR ORDEN ALFABETICO)

Dr. Oswaldo Briceño, Infectólogo, Coordinador Regional SIDA/ITS, Maturín, estado Monagas.

Dra. Yelitza Castillo, Internista Infectólogo, Hospital Universitario IVSS Carabobo, Valencia, estado Carabobo.

Dr. Julio Castro, Internista Infectólogo, Instituto Medicina Tropical "Felix Pifano", Universidad Central de Venezuela, Caracas.

Dra. Fatima De Abreu, Internista Infectólogo, Hospital "Domingo Luciani" IVSS Caracas.

Dra. Marbelys Hernández, Internista Infectólogo, Jefe del Componente de Atención del PNSIDA/ITS, MPPS, Caracas.

Dra. Marisol Sandoval, Internista Infectólogo, Hospital Universitario "Ruiz y Paez", Ciudad Bolívar, estado Bolívar.

COLABORADORES EN CONSENSO (ORDEN ALFABETICO)

Dr. Ernesto Alayo, Internista Infectólogo, Hospital Universitario Caracas, Caracas.

Dra. Norka Balliachi, Inmunólogo, Hospital Universitario "Ruiz y Páez", Ciudad Bolívar.

Dr. Martín Carballo, Internista Infectólogo, Hospital Universitario Caracas, Caracas.

Dra. Ana Carvajal, Infectólogo, Hospital Universitario Caracas, Caracas.

Dra. Milvida Castrillo, Infectólogo, Hospital CAI Carabobo, Valencia.

Dr. Mario Comegna, Internista Infectólogo, Hospital Vargas de Caracas, Caracas.

Dra. Krisel Contreras, Internista Infectólogo, Hospital IVSS Táchira, San Cristobal.

Dra. Elida Dapena, Pediatra, Coordinador Regional SIDA/ITS Lara.

Dr. Leopoldo Deibis, Inmunólogo, Instituto de Inmunología, UCV, Caracas.

Dra. María Dolores Fernández, Internista Infectólogo, Hospital CAI Aragua, Maracay.

Dr. Salvatore Ferraro, Pediatra Infectólogo, Hospital "IVSS Manos", Bolívar, San Felix.

Dra. Adayza Figueredo, Infectólogo, Hospital Universitario Caracas, Caracas.

Dr. Napoleón Guevara, Internista Infectólogo, Hospital Universitario Caracas, Caracas.

Dra. Moraima Hernández, Infectólogo, Hospital "Maternidad Concepción Palacios".

Dra. María Eugenia Landaeta, Internista Infectólogo, Hospital Universitario Caracas.

Dra. María Graciela López, Pediatra Infectólogo, Hospital "J. M de los Rios", Caracas.

Dra. Deisy Matos, Coordinador Programa Nacional SIDA/ITS, MPPS, Caracas.

Dra. Moraima Molina, Internista Infectólogo, Caracas.

Dra. Maribel Morillo, Infectólogo, Hospital Sucre, Cumaná.

Dra. Laura Naranjo, Pediatra Infectólogo, Instituto Medicina Tropical "Félix Pifano", UCV.

Dra. Graciela Niebla, Medico Tropical, Salud Pública, Coordinador Manos Edo. Bolívar.

Dr. John Ossenkopp, Internista Infectólogo, Instituto Medicina Tropical, UCV, Caracas.

Dra. Novella Rojas, Infectólogo, Instituto de Hematooncología, Caracas.

Dra. Yhajaira Roldán, Internista Infectólogo, Hospital "José Ignacio Baldó", Caracas.

Dr. Anselmo Rosales, Inmunólogo, Hospital IVSS San Bernardino, Caracas.

Dra. Cristina Royero, Internista Infectólogo, Hospital CAI Carabobo, Valencia.

Dra. Andreina Sánchez, Internista Infectólogo, Hospital Vargas de Caracas, Caracas.

Dra. Miriam Sotolongo, Inmunólogo, Ambulatorio Urbano III Dr. Francisco Gómez Padrón Antigua Sanidad, Zulia.

Dr. José Suárez, Pediatra Infectólogo, Instituto Medicina Tropical "Félix Pifano", Caracas.

Dr. Jair Vargas, Internista Infectólogo, Ambulatorio "La Guaira", Vargas.

Dra. Luzmary Vásquez, Internista Inmunólogo, Hospital Lara, Barquisimeto.

Dr. Héctor Villalobos, Pediatra, Hospital Universitario Zulia, Maracaibo.

ASESOR PARA LA VALIDACIÓN INTERNACIONAL

Dra. Bertha Gómez.

Asesora Subregional en VIH/SIDA/ITS, Países Andinos, OPS/OMS.

AGRADECIMIENTOS

Dr. Esteban Martínez, Servicio de Infecciones, Institut Clinic de Medicina Dermatologia, Hospital Clinic Universitari, Barcelona, Miembro panel de Guidelines on the Prevention and Management of Metabolic diseases in HIV, European AIDS Clinical Society (EACS), por las opiniones emitidas vía electrónica sobre Dislipidemia, lipoatrofia y lipohipertrofia.

INDICE

Carátula	1
Comité técnico autor y colaborador	2
Indice	3
Algunas abreviaturas usadas en este documento	4
Manejo de los trastornos metabólicos de los pacientes VIH	5
Estimación del riesgo cardiovascular en los próximos 10 años	7
Dislipidemia	8
Lipodistrofia	10
Lipoatrofia	10
Lipohipertrofia	11
Diabetes Mellitus	12
Anexos	14
Referencias Bibliográficas	15

ALGUNAS ABREVIATURAS USADAS EN EL DOCUMENTO

VIH Virus de Inmunodeficiencia Humana

TARV Tratamiento antirretroviral

LD Lipodistrofia

DM Diabetes Mellitus

HTA Hipertensión arterial

ER Enfermedad renal

ECV Enfermedad cardiovascular

RCV Riesgo cardiovascular

CV Cardiovascular

IP/r Inhibidor de proteasa reforzado con bajas dosis de ritonavir

ITRN Inhibidor de transcriptasa reversa nucleósido

ITRNN Inhibidor de transcriptasa reversa no nucleósido

TDF Tenofovir

AZT Zidovudina

ABC Abacavir

D4t Estavudina

Colesterol HDL Lipoproteínas de alta densidad (High Density Lipoprotein)

Colesterol LDL Lipoproteínas de baja densidad (Low-density lipoprotein)

COL Colesterol

TG Triglicéridos

MANEJO DE LOS TRASTORNOS METABÓLICOS DE LOS PACIENTES VIH

El Tratamiento antirretroviral altamente efectivo (TARV) ha dado lugar a reducciones significativas de la morbilidad por el VIH. Sin embargo, hay evidencias significativas de que se asocian a complicaciones metabólicas.

Al respecto, se han descrito **dos entidades diferentes** que pueden coexistir en un mismo paciente: **alteraciones metabólicas**, como la hipertrigliceridemia con o sin hipercolesterolemia, resistencia a la insulina con o sin diabetes y **la distribución anómala de la grasa (o alteraciones morfológicas)** y, dentro de ésta, tres síndromes clínicos claramente diferenciados: lipoatrofia, lipohipertrofia y síndrome mixto, que se agrupan en un único término: lipodistrofia (LD). La fisiopatología de todos estos fenómenos sigue siendo desconocida y hoy se cree que las alteraciones metabólicas y la lipodistrofia relacionadas con la infección por el VIH son multifactoriales; quizá cada una tenga una causa patogénica distinta, en la que influyen tanto los efectos de los medicamentos como la alteración de la función inmune y las características personales del individuo.

No está claro que debemos seguir las mismas pautas de actuación que las de la población general VIH negativa. Pero mientras no se demuestre lo contrario, y al margen de su etiopatología, las alteraciones metabólicas más comunes de los pacientes VIH (resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2 (DM 2), hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia), así como otros factores de riesgo cardiovascular (RCV) como la hipertensión arterial (HTA), deben tratarse según los esquemas usados en la población general.

De tal manera que, en todo paciente VIH debe realizarse un adecuado despistaje de los trastornos metabólicos que incluya: Historia clínica, control de perfil lipídico y glucosa, así como la composición corporal, HTA, DM 2, enfermedad cardiovascular (EC) y enfermedad renal (ER).

HISTORIA:

- Historia familiar de EC prematura (Historia de eventos cardiovasculares en familiares hombres < de 55 años, o mujeres < 65 años), DM 2 e HTA.
- Terapia concomitante para dislipidemia, HTA o DM 2.
- Terapia concomitante con riesgo para DM 2 y dislipidemia. (por ej. drogas neurolépticas, incluyendo clozapin, olanzepin, pentamidine, glucocorticoides, interferón (INF-a), diuréticos tiazídicos, furosemida, fenitoína, diaxosida y otras).
- Estilo de vida (uso de alcohol, tabaco, ejercicios aeróbicos).

Debe realizarse a todos los pacientes, al momento del diagnóstico de VIH o antes de comenzar TARV y luego anualmente. O más frecuentemente cuando esté específicamente indicado, como por ej: en pacientes con dislipidemia severa, presión sanguínea elevada, hiperglicemia en ayunas, o para evaluar las intervenciones médicas que deban ser instituidas para corregir estas alteraciones).

LIPIDOS:

- Colesterol total en ayunas.
- Triglicéridos en ayunas.
- HDL-C y LDL-C en ayunas.

Definiendo ayunas como un período de tiempo sin ingesta calórica de al menos 8 horas.

Debe realizarse a todos los pacientes, al momento del diagnóstico de VIH o antes de comenzar el TARV, y luego anualmente (o más frecuentemente si está indicado, como fue mencionado previamente).

GLUCOSA:

- Glicemia en ayunas. Se recomendará un Test de tolerancia glucosada, si los niveles de glicemia en ayunas repetidamente están en el rango de 110-125 mg/dl, ya que este puede revelar la presencia de diabetes en estos pacientes.

Debe realizarse a todos los pacientes, al momento del diagnóstico de VIH, antes de comenzar terapia antiretroviral, y luego anualmente (o más frecuentemente si está indicado, como fue mencionado anteriormente).

COMPOSICIÓN CORPORAL:

- Índice de Masa Corporal.
- Circunferencia de Cintura.
- Radio Cadera-Cintura.
- Evaluación clínica de la lipodistrofia.

Debe realizarse a todos los pacientes, al momento del diagnóstico de VIH, antes de comenzar TARV, y luego anualmente (o más frecuentemente si está indicado, de acuerdo al criterio médico).

HIPERTENSIÓN ARTERIAL (HTA):

- Medir Presión Sanguínea.

Debe realizarse a todos los pacientes, al momento del diagnóstico de VIH, antes de comenzar el TARV, y en cada consulta médica (o más frecuentemente si está indicado, de acuerdo al criterio médico).

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR (EC):

- Evaluar el riesgo, de acuerdo a los antecedentes personales y familiares.
- Realizar electrocardiograma (EKG).

Debe realizarse antes de iniciar el TARV y luego anualmente.

Deben usarse las tablas para calcular el riesgo a 10 años de desarrollar eventos cardiovasculares. Es de notar que si el paciente recibe medicación para controlar dislipidemia y/o HTA, la interpretación de la estimación del riesgo debe realizarse con precaución.

INSUFICIENCIA RENAL:

- Estimar la Tasa de Filtración Glomerular.

Pueden utilizarse las tablas para el cálculo de la tasa de filtración de acuerdo a Cockcroft-Gault o puede estimarse por la siguiente fórmula:

$(140 - \text{Edad}) \times \text{peso del paciente} \times 0.85$ si es mujer.

72 X creatinina

Debe realizarse para los pacientes que reciben medicamentos que se eliminan por vía renal. Antes de iniciar la droga en cuestión, después de cuatro semanas, seis meses y si se mantiene normal, luego una vez al año.

PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR (EC):

Los esfuerzos para prevenir la EC dependen del riesgo absoluto de enfermedad cardiovascular. Este puede estimarse utilizando la ecuación de Framingham (<http://www.cpVIH.dk/tools.aspx>). Generalmente se requiere la intervención de cardiólogos para el mejor manejo de estos pacientes, en particular, si el riesgo cardiovascular es alto.

Figura 1. Estimación del riesgo cardiovascular (RCV) en los próximos 10 años

Riesgo CV < 10%	Riesgo CV 10-20%	Riesgo CV > 20%, previo a EC, DM con microalbuminuria.
-----------------	------------------	--

LO MAS IMPORTANTE Y PRIMORDIAL ES: Insistir en los **cambios del estilo de vida** (dieta con o sin hipolipemiantes, ejercicio, dejar de fumar), reducir la grasa visceral, reducir la resistencia a la insulina y tratar la HTA y dislipidemia (recomendado de inicio).

Nivel de LDL-C: mayor 190mg/dl (190 -155 mg/dl)	Nivel de LDL-C: mayor 155mg/dl (155-115 mg/dl)	Nivel de LDL-C: mayor 115 mg/dl (115-80 mg/dl)
Considerar modificar TARV, si: LDL-C, está por encima del valor deseado y si el TARV se piensa que contribuye a la elevación del nivel de LDL-C, de ser posible sin comprometer la supresión viral	Considerar modificar TARV, si: LDL-C, está por encima del valor deseado y si el TARV se piensa que contribuye a la elevación del nivel de LDL-C, de ser posible sin comprometer la supresión viral	Considerar fuertemente modificar la TARV, si: LDL-C, está por encima del valor deseado y si el TARV se piensa que contribuye a la elevación del nivel de LDL-C, de ser posible sin comprometer la supresión viral

DISLIPIDEMIA

La Evaluación inicial consistirá en la determinación de triglicéridos, colesterol total, colesterol LDL y HDL tras un mínimo de 12 horas de ayuno previamente al inicio del TARV y en controles sucesivos según criterio médico. Si se detectan cifras elevadas de triglicéridos y/o colesterol, antes de instaurar un tratamiento debe descartarse la posibilidad de que sea secundaria a DM, Hipotiroidismo, colestasis, ER crónica o tratamiento con corticosteroides o uso de esteroides anabolizantes.

El objetivo primario de la evaluación y tratamiento de la dislipidemia es la prevención de la enfermedad aterosclerótica. Por tal razón, es importante considerarlo ya que puede tener una repercusión clínica.

En la hipertrigliceridemia será necesario iniciar tratamiento sólo cuando los niveles plasmáticos sean superiores a 500 mg/dl, ya pueden dar problemas clínicos por hiperviscosidad sanguínea. Si los niveles de triglicéridos son inferiores a 500 mg/dl, habrá que prestar atención al descenso de LDL para reducir el riesgo de enfermedad coronaria.

Los cambios en el estilo de vida incluyen (serán ampliados en la Reglamentación sobre Nutrición en pacientes VIH, 2008, en revisión):

Intervenciones dietéticas: son la primera opción terapéutica para hiperlipidemia, especialmente en la hipertrigliceridemia. Esta puede reducir el colesterol total y los triglicéridos en 11 y 21 % respectivamente. Si el problema predominante es la hipertrigliceridemia, deberían disminuirse los carbohidratos de absorción rápida; en casos graves deben cumplirse dietas de bajo contenido graso, evitar azúcares y alcohol. Y si el problema es la hipercolesterolemia, la dieta debería restringir la grasa animal e incorporar alimentos ricos en fibra.

Consulta con un nutricionista: deberá considerarse en pacientes con VIH y sus parejas. Pacientes con excesiva hipertrigliceridemia (>1000 mg/dl) pueden beneficiarse de una dieta muy baja en grasas y abstenerse de tomar alcohol para reducir el riesgo de pancreatitis, especialmente si hay historia familiar positiva o medicamentos concomitantes que aumentan el riesgo de pancreatitis.

Realizar ejercicios: en forma regular puede tener un efecto beneficioso, no sólo en las cifras de triglicéridos y resistencia a la insulina, sino también en la redistribución grasa (reducción de la grasa troncal y de la grasa intramiocelular) y deberá considerarse una recomendación en todos los pacientes con VIH.

Dejar de fumar: Todos los pacientes deberán ser aconsejados y apoyados para dejar de fumar en orden de reducir el riesgo CV. Dejar de fumar es más probable que reduzca el riesgo CV que cualquier otra intervención como cambio en el TARV o el uso de cualquier hipolipemiante.

Opciones para TARV:

Este debe valorarse en forma individualizada. Esta consideración será tanto más necesaria cuanto más elevados sean los niveles plasmáticos de lípidos y será más segura si el paciente presenta una respuesta virológica e inmunológica óptima. Los mejores resultados se han comunicado si se reemplaza el IP/r por otro IP/r conocido por causar menos trastornos metabólicos (atazanavir o saquinavir) o reemplazar d4T o ZDV por ABC o TDF en pacientes con >20% de riesgo CV, o con EC previa. El riesgo de eventos CV o muerte por EC es más alto

que el riesgo de progresión a SIDA o muerte, por lo que en estos pacientes la estrategia de reducción de riesgo CV al cambiar al TARV es lo más apropiado. También puede cambiarse a un ITRNN (Nevirapina preferiblemente) o a un ITRN como Abacavir (solo si existen contraindicaciones para los ya referidos, y no deberá realizarse este cambio si se sospecha que pueden existir mutaciones acumuladas para los análogos de timidina) (ver pauta TARV de pacientes con VIH/SIDA en Venezuela, 3era edición 2008)

Es distinta la situación si a un paciente se le va a **iniciar o a modificar un TARV**, si dicho TARV es bien tolerado y funciona virológicamente vs si el TARV no ha conseguido una supresión virológica.

En el primer caso, a un paciente con dislipidemia que pueda tener implicaciones clínicas, debe comenzarse con el TARV que en igualdad de condiciones suprima la carga viral (CV) y que en relación a las interacciones y/o comorbilidades tenga el menor impacto posible en los lípidos. Muchos pacientes con dislipidemia no tienen los triglicéridos tan altos o un RCV superior a 10% que justifique el cambio de uno u otro ARV en su tratamiento.

En el segundo caso, a un paciente con dislipidemia que pueda tener implicaciones clínicas y que reciba un TARV, deberemos considerar los pros y los contras de mantener dicho tratamiento (tolerabilidad general, adherencia, eficacia, otras opciones alternativas, etc); **si se decide que el TARV es valioso de mantener**, se deberán instaurar hipolipemiantes (**ver tabla 1**) con los objetivos generales de triglicéridos menores de 500 mg/dL y LDL-colesterol menor de 130 o de 100 mg/dL.

Si decidimos que el tratamiento tiene algún condicionante añadido para promover su cambio y hay opciones reales para dicho cambio, podremos considerar tal **cambio del TARV**. Esto no quiere decir que no tengamos necesidad de utilizar hipolipemiantes, ya que es posible que los lípidos cambien en escasa magnitud y, lo que es más importante, con escasa o nula repercusión en el RCV. Un tratamiento hipolipemiante siempre tendrá más margen de acción y más probabilidades de disminuir los lípidos que el solo cambio de ARV.

Tabla 1. Recomendaciones de tratamiento de Dislipidemia

Tipo de Dislipidemia	Primera Elección	Terapia Combinada
Hipercolesterolemia aislada (LDL-C >160 mg/dl (sin RCV) o más 130 mg/dl (EC y RCV)	Estatinas	+ Ezetimibe
Hiperlipidemia combinada (LDL-C > 160 mg/dl (sin RCV) o más 130 mg/dl (EC y RCV) y con Tgs entre 200-500 mg/dl	Estatinas	+ fibratos (/derivados del ácido nicotínico) Ezetimibe
Hipertrigliceridemia severa (> 500 mg/dl)	Fibratos	+ Omega 3 (derivados de ácido nicotínico)
Bajo HDL-C Aislado	Fibratos	+ derivados del ácido Nicotínico.

- La meta del tratamiento es reducir el LDL-C (ver estimación de RCV, descrito anteriormente). Deben realizarse controles de los lípidos en ayunas 4-12 semanas posterior al inicio o modificación del TARV, y anualmente una vez que los valores están por debajo del valor esperado (VE). Si la meta del tratamiento no es alcanzada se debe consultar con un experto en manejo de lípidos.
- Se debe realizar control de creatinquinasa (CK) previo al inicio de tratamiento y pasadas las 4-12 semanas después de iniciar el tratamiento y luego anualmente si está en rango normal. La guía para monitorizar la toxicidad del tratamiento con estatinas es el dolor muscular o mialgias. Si aparecen, aunque sean leves, deberá solicitarse CK. Si las mialgias persisten aunque la CK sea normal, deberá discontinuarse el tratamiento con estatinas. No tiene sentido monitorizar la función hepática.
- Si no está claro que los niveles de Tgs pueden llevar un riesgo de EC la prioridad se le debe dar a la disminución de los niveles de LDL-C por debajo del VE.
- La terapia combinada con estatinas y fibratos incrementa el riesgo de rabdomiólisis y deberá ser evitado de ser posible, o estrechamente monitorizado sino puede evitarse.

LIPODISTROFIA (LD)

La lipoatrofia es uno de los cambios característicos de mayor repercusión negativa en los pacientes infectados por VIH. Por su parte, la lipohipertrofia (incluyendo la obesidad abdominal) no parece que sea más frecuente que en la población general. En los comunicados del estudio FRAM parece que las manifestaciones de lipohipertrofia en las personas VIH positivas son incluso menos frecuentes que en las personas VIH negativas. No obstante, estas manifestaciones pueden suponer un problema para quien las sufre.

Existen dificultades para definir la LD, así como para su clasificación. Una de las más sencillas y claras se presentó en Marrakech en marzo de 2000:

Tabla 2. Clasificación de las alteraciones morfológicas (LD)

Tipos de lipodistrofia	Principales características morfológicas	Subclasificación
I	Pérdida de grasa	a) sin reducción de bola adiposa de Bichat b) con reducción de bola adiposa de Bichat
II	Acúmulo de grasa	c) en una localización (excluye el lipoma) d) en >1 localización e) lipomatosis sin otros cambios
III	Combinado	a / b + c/d/e

Lipoatrofia:

- **Prevención:**

Evitar D4T. El uso de ZDV debe ser alternativo a otras opciones en ITRN. Si el paciente los cumple pueden preventivamente cambiarlos por otros, antes de que aparezcan los cambios.

- **Manejo:**

1. **Modificación de TARV:**

Cambiar d4T o AZT a ABC o TDF: Solo la modificación del TARV provee una restauración parcial de la grasa subcutánea e incremento en la grasa total de extremidades entre 400-500gr/año.

Cambiar a un esquema que no incluya ITRNs: se ha evidenciado un incremento en la grasa total de las extremidades, entre 400-500g/año. Tiene desventajas: Puede incrementar el riesgo de dislipidemia y hay menos datos de la seguridad virológica de estos esquemas de TARV.

Cambiar a un régimen sin Efavirenz: Datos recientes sugieren un mayor aumento de atrofia en las extremidades en los pacientes que recibían tratamiento con efavirenz, comparado con IP (LPV/r). Si efavirenz tiene un efecto independiente en el desarrollo de lipoatrofia o si LPV/r ejerce algún efecto protector, es aún incierto. Un seguimiento más largo y con más detallados análisis estadísticos de este trabajo son requeridos antes de que se puedan hacer conclusiones definitivas al respecto. Suspender el TARV basado en un IP no mejora la lipodistrofia.

2. **Intervenciones quirúrgicas:**

Son limitados los trabajos aleatorizados y no existen estudios comparativos que permitan recomendar en general esta intervención. Pudiera en algún(os) casos seleccionados recomendarse, sobre todo en los casos de magnitud importante que comprometan o limiten la vida del paciente y que sean abordables quirúrgicamente (jiba de búfalo, mamas, acúmulo púbico y lipomas) pudiendo la exéresis quirúrgica ser una opción, si se dispone de ella.

3. **Intervenciones farmacológicas para tratar la lipoatrofia:**

Estas no han probado ser efectivas y pueden traer nuevas complicaciones:

.-Pioglitazone: posiblemente beneficioso en pacientes que no toman D4T.

.-Rosiglitazone y Pioglitazone: mejoría en la sensibilidad de la insulina.

.-Rosiglitazone: incrementa los lípidos sanguíneos y posiblemente el riesgo de enfermedad CV.

Lipohipertrofia:

- **Prevención:**

No hay estrategias probadas que sirvan para prevenirla. La ganancia de peso es esperada con el TARV. Puede considerarse que la reducción de peso o evitar el aumento de peso puede disminuir la adiposidad visceral.

- **Manejo:**

1. **Dieta y ejercicio puede reducir la adiposidad visceral:**

Los datos son limitados; pero posiblemente la reducción del tejido adiposo visceral y la mejoría de la sensibilidad a la insulina y de los lípidos sanguíneos, especialmente en obesidad está asociado con lipohipertrofia.

No hay trabajos prospectivos en pacientes infectados con VIH que definitivamente indiquen el grado de dieta y/o ejercicio necesario para mantener la reducción de la grasa visceral. Con esto, pudiera empeorar la lipoatrofia subcutánea.

2. Intervenciones farmacológicas para tratar la lipohipertrofia:

No han probado proveer efectos a largo plazo y pudieran traer nuevas complicaciones:

.-Hormona de Crecimiento: Disminuye el tejido adiposo visceral, puede empeorar la lipoatrofia subcutánea, puede empeorar la resistencia a la insulina.

.-Metformin: disminuye el tejido adiposo visceral en personas resistentes a la insulina, puede empeorar la lipoatrofia subcutánea.

.-Tratamiento quirúrgico pudiera ser considerado en casos seleccionados. La duración del efecto es variable.

DIABETES MELLITUS

Los pacientes infectados por VIH en TARV tienen un mayor riesgo de DM que la población general. Los objetivos en estos pacientes se dirigen a evitar las complicaciones metabólicas a corto plazo (hipoglicemia, cetosis, cetoacidosis, estado hiperosmolar) y las complicaciones micro y macrovasculares a largo plazo.

Tabla 3. Criterios de DM tipo 2

	Glucosa Plasmática	Test de Tolerancia glucosada Oral a las 2 Hs
DM tipo 2	Glucosa plasmática menos o igual 200 mg/dl independiente de ayuno + síntomas de DM	
	Glucosa plasmática en ayunas mayor o igual 126 mg/dl	Glucosa menos o igual de 200 mg/dl

Tabla 4. Intervenciones para el tratamiento de la DM

Intervención	Dosis	Disminución Esperada en HbA1c (%)	Efectos Colaterales	Comentarios
Cambios en el estilo de vida		1-2		La grasa subcutánea e intraabdominal puede disminuir
Metformin	Comenzar con 500-750 mg OD o BID, aumentar a un máximo de dosis tolerada de 2-3 g/d en 6 sem.	1.5	Síntomas Gastrointestinales, Acidosis Láctica (rara). Contraindicado en ERC.	Puede empeorar la Lipoatrofia.
Thiazolidinedionas: Rosiglitazone Pioglitazone	4-8 mg/d, 15-45 mg/d	0.5-1.4	Retención hídrica, Insuficiencia cardiaca, Aumento de peso	Incremento de los lípidos sanguíneos y de EC.
Insulina	Incremento de la dosis de 2 ud cada 3 días hasta alcanzar la glicemia deseada.	No límites	Hipoglicemia. Aumento de Peso	Altas dosis pueden requerirse (1-2 UI/Kg)

En todo caso se debe individualizar el tratamiento. Y además, considerar:

- Metformin para pacientes con sobrepeso. Este en general es bien tolerado, no se metaboliza en el cuerpo y por eso no interfiere con el metabolismo de otras drogas. La experiencia es limitada, pero no se han reportado casos de acidosis láctica, ni de hiperlactacidemia en pacientes tratados concomitantemente con ITRN.
- En pacientes lipoatróficos, se prefieren las tiazolidindionas (rosiglitazona, pioglitazona), las cuales pueden mejorar la resistencia a la insulina y el control de la glicemia, siempre en ausencia de los ITRN. Debe tenerse en cuenta que estas se han asociado a cardiopatía isquémica en la población general.
- Metformin y glitazonas pueden combinarse.
- Actualmente, no hay datos del uso de otras drogas antidiabéticas en el tratamiento de pacientes diabéticos con VIH en TARV.
- Si la meta no puede alcanzarse con agentes orales, deberá iniciarse insulina. Comenzar con 10 UI de insulina de acción prolongada al acostarse. Enseñar al paciente a auto-monitorizar los niveles de glicemia en ayunas e ir aumentando la dosis en 2 unidades cada 3 días hasta alcanzar valores de glicemia < 110 mg/dl. El metformin oral deberá continuarse con la terapia de insulina.
- Las metas del tratamiento: Control de glicemia (HbA1c < 6.5-7.0% sin hipoglicemias, glicemia en ayunas entre 73-110 mg/dl); Lípidos y presión sanguínea normales.
- Ácido acetilsalicílico (75-150 mg/d) deberá ser considerado en todos los pacientes diabéticos.
- Evaluación para descartar retinopatía y neuropatía deberá ser realizado como en todos los pacientes. Debe consultarse con un médico especialista en diabetes.

ANEXO.Medicamentos para tratar la dislipidemia en pacientes con VIH

Clase de droga	Droga	Dosis	Beneficio	Efecto colateral	Uso con IP/r	Uso con ITRNN
Estatinas	Atorvastatina	10-80 mg OD	LDL-C ↓	Síntomas Gastrointestinales, cefalea, insomnio, rabdomiolisis (raro) y hepatitis tóxica	Contraindicado relativo	Considerar dosis más altas
	Fluvastatina	20-80 mg OD			Considerar dosis más altas	Considerar dosis más altas
	Pravastatina	20-80 mg OD			Considerar dosis más altas	Considerar dosis más altas
	Rosuvastatina	5-40 mg OD			Comenzar con dosis bajas	Comenzar con dosis bajas
	Simvastatina	10-80 mg OD			Contraindicado	Considerar dosis más altas
captación de colesterol	Ezetimibe	10 mg OD	LDL-C ↓	Síntomas Gastrointestinales	No interacciones	No interacciones
Derivado del Ácido Nicotínico	Acipimox	1-1.5 g OD	TG ↓	Flushing, rash, cefalea, Síntomas Gastrointestinales	No interacciones	No interacciones
Fibratos	Bezafibrato	400 mg OD	TG ↓	Síntomas Gastrointestinales, hepatitis tóxica, miopatía y rabdomiólisis	No interacciones	No interacciones
	Fenofibrato	67-267 mg OD				
	Ciprofibrato	100mg OD				
	Gemfibrozil	900mg OD/ 600mg BID				
Ácidos de Omega 3	Maxepa	5 g BID 1-2 g BID	TG ↓	Mal sabor en boca	No interacciones	No interacciones

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. European Aids Clinical Society (EACS) Guidelines on the prevention and management of Metabolic diseases in HIV. 2007.
2. Hoffmann - Rockstroh – Kamps, HIV Medicine 2007. 15th Edition.
3. Esteban Martinez, Pere Leyesb and Emilio Rosc. Effectiveness of lipid-lowering therapy in HIV patients. *Current Opinion in HIV and AIDS* 2008, 3:240–246.
4. Glass TR, Weber R, Vernazza PL, et al. Ecological study of the predictors of successful management of dyslipidemia in HIV-infected patients on ART: the Swiss HIV Cohort Study. *HIV Clin Trials* 2007; 8:77–85.
5. Townsend ML, Hollowell SB, Bhalodia J, et al. A comparison of the effectiveness of lipid-lowering therapy between HIV- and non-HIV-infected subjects with hyperlipidaemia. *Int J STD AIDS* 2007; 18:851–855.
6. Riddler SA, Smit E, Cole SR, et al. Impact of HIV infection and HAART on serum lipids in men. *JAMA* 2003; 289:2978–2982.
7. Hegele RA. HIV-associated dyslipidaemia: pathogenesis and treatment. *Lancet Infect Dis* 2007; 7:787–796.
8. 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; 285:2486–2497.
9. J.M. Gatell, B. Clotet, D. Podzamczar, et al. *Guia Práctica del SIDA, Clínica, Diagnóstico y Tratamiento*, 9 edición.
10. Polo, R. Recomendaciones de GEAM/SPNS sobre el tratamiento de las alteraciones metabólicas y morfológicas en el paciente con infección por VIH. Documento de consenso. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006, 24(2):96-117.
11. Gatell J.M, Clotet B, et al. *Guia práctica el SIDA, Clínica, diagnóstico y tratamiento*, novena ed, 2007.
12. Joy T, Keogh HM, Hadigan C, et al. Dietary fat intake and relationship to serum lipid levels in HIV-infected patients with metabolic abnormalities in the HAART era. *AIDS* 2007; 21:1591–1600.
13. McGoldrick C, Leen CLS. The management of dyslipidaemias in antiretroviral-treated HIV infection: a systematic review. *HIV Medicine* 2007; 8:325–334.