

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
HOSPITAL ALEMÁN NICARAGUENSE**



**ESTUDIO MONOGRAFICO PARA OPTAR AL TITULO DE ESPECIALISTA
EN MEDICINA INTERNA**

TITULO.

Alteraciones metabólicas en pacientes con HIV, que reciben TAR de alta calidad en la consulta externa del Hospital Alemán Nicaragüense, Enero a Diciembre 2014.

Autor:

**Dr. Carlos Alberto Conrado Matus
Médico y cirujano**

Tutor:

**Dr. Javier Dinarte
Especialista en Medicina Interna**

Asesor metodológico:

**Dr. Vicente Abril López de Medrano.
Managua-Nicaragua-Enero, 2016.**

RESUMEN.

Se realizó un estudio Descriptivo, Observacional de Corte Transversal, Retrospectivo con el Objetivo de Determinar las alteraciones metabólicas en pacientes con HIV, que reciben TAR de alta calidad en la consulta externa del Hospital Alemán Nicaragüense en el periodo de Enero a Diciembre 2014, se encontró que el 70% de los pacientes eran del sexo masculino, en edades 31 a 40 años, con baja escolaridad, estadio clínico de la enfermedad categoría C3, en un 42.5%.

EL Esquema de TAR, más utilizado fue TDF/FTC/EFV en el 72.5%, seguido por AZT/3TC/EFV con un 17.5% y AZT/3TC/Lopinavir/r (2.5%). Entre las alteraciones lipídicas, metabólicas que se observaron en los regímenes más usados.

Encontramos un incremento del colesterol Total en el 30% de los Pacientes, descenso del Colesterol HDL en el 12.5% e Hipertrigliceridemia en el 25%. Luego de un año o más con TAR; 7.5% pasaron ser Pre hipertensos y 7.5% pasaron a ser Hipertensos (HTA). El 27.5% de los Pacientes en TAR, pasaron a niveles de glucosa en ayuno alterados, en rango de pre diabéticos (Pre-DM).

DEDICATORIA

A MI PADRE EL **DR. JORGE GUILLERMO CONRADO TÉLLEZ (Q.E.P.D)**, LUZ QUE GUIA MI CAMINO DESDE EL CIELO SIENDO TESTIGO DE MIS LOGROS Y EXITOS, INSPIRACION Y EJEMPLO A SEGUIR COMO PADRE, HIJO, ESPOSO Y EN ESPECIAL COMO MÉDICO.

GRACIAS PAPÁ.

Agradecimiento

PRIMERAMENTE A DIOS, PODER CREADOR Y FUENTE DE INSPIRACION EN ESTE CAMINAR PARA ALCANZAR LA SANTIDAD MEDIANTE NUESTRA PROFECION.

A MI FAMILIA:

MI ESPOSA SUYEN DAVILA POR SU PACIENCIA Y APOYO FUNDAMENTAL A LO LARGO DE ESTOS AÑOS DE ESTUDIO.

MI MADRE JUDITH MATUS EJMPLO DE PERSEVERANCIA Y ENTREGA, PILAR IMPORTANTE EN TODA MI FORMACION PERSONAL Y PROFESIONAL.

MI HERMANO JORGE CONRADO MATUS, EJEMPLO DE QUE NO HAY OBSTACULO TAN GRANDE QUE NO SE PUEDA SOBREPASAR.

POR ULTIMO Y NO MENOS IMPORTANTES A MIS MAESTROS, POR LA PACIENCIA Y ENTREGA PARA LA FORMACION DE UN NUEVO INTERNISTA.

Abreviaturas.

ITINS. Inhibidores de la transcriptasa inversa.

ITIANNS. Inhibidores nucleósidos de transcriptasa inversa

ITINANS. Inhibidores no nucleósidos de transcriptasa
inversa. IP. Inhibidores de la proteasa

VIH. Virus de Inmunodeficiencia Humana.

Emtricitabina (FTC)

Lamivudina (3TC)

Tenofovir (TDF)

Zidovudina (AZT)

Efavirenz (EFV)

Lopinavir / ritonavir (LPV/RTV)

TARAE. Terapia Antirretroviral Altamente

Efectiva. TAR. Terapia Antirretroviral

CHDL. Lipoproteína de alta densidad

TARAA. Terapia antirretroviral altamente activa.

TAR. Tratamiento antirretrovírico

HTA. Hipertensión Arterial.

DM. Diabetes Mellitus.

Indice.

Contenido

INTRODUCCION.....	6
ANTECEDENTES.....	8
JUSTIFICACIÓN.....	10
OBJETIVOS.....	11
OBJETIVO GENERAL.....	11
OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	11
MARCO TEORICO	12
Planteamiento del problema	33
Pacientes y Métodos.....	34
RESULTADOS.....	39
Discusión.....	46
Conclusiones.....	50
ANEXO	52
BIBLIOGRAFIA.....	53

INTRODUCCION

Nicaragua cuenta con una población de 6.1 millones de habitantes, al 2013, desde la aparición del primer caso de VIH en 1987 se han registrado al 2013 un total de 8278 casos positivos para VIH, de los cuales un 12.8% ha fallecido (1030), se considera una epidemia urbana que afecta más a un grupo social (HSH) sin embargo el comportamiento ha venido variando afectando a todos los grupos sociales, y con predominio etario entre los 20 y 49 años, población altamente productiva, sin embargo se estima un su registro de más del 50%.

El ministerio de salud (MINSa) para el 2013 estimaba que más de 50,000 nicaragüenses conviven con el VIH, y que aproximadamente unos 7500 necesitan Terapia antirretroviral, pero solamente 2295 se encuentran recibiendo la terapia actualmente, con una cobertura estimada de aproximadamente un 30%. (MINSa 2013)

La terapia antirretroviral de alta efectividad (TARAE) en pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) disminuyó la morbimortalidad del padecimiento.¹ Sin embargo, los antirretrovirales producen alteraciones metabólicas cuya consecuencia esperable es aceleración de la aterosclerosis.¹⁻³ Los efectos son similares a lo observado en el síndrome metabólico, patología considerada como el principal problema de salud en México. Las anomalías incluyen dislipidemia, lipodistrofia o lipoatrofia, intolerancia a la glucosa o diabetes, acidosis láctica, hiperfibrinogenemia, concentraciones altas de proteína C-reactiva, apolipoproteína B, inhibidor del activador de plasminógeno tipo 1, disminución en la vasodilatación arterial mediada por flujo y aumento en el grosor de la íntima de la arteria carótida.

Estos trastornos con frecuencia se presentan asociados, y tienen un impacto negativo en el bienestar de los pacientes y en la adherencia al tratamiento antirretroviral. Existe además el temor de que esos cambios metabólicos puedan provocar una epidemia de enfermedades cardiovasculares, en un futuro más o menos lejano, en dichos pacientes. A la vista de ello, es necesario incluir en la

atención de la enfermedad por el VIH el adecuado diagnóstico y tratamiento de tales procesos, así como el control de los otros factores de riesgo cardiovascular.²

La aparición de las complicaciones metabólicas resulta de la interacción de factores inherentes al individuo y de los efectos del tratamiento. No todos los sujetos expuestos sufren las anormalidades metabólicas del TARAE. La frecuencia con que se presentan ha sido evaluada en múltiples estudios, sin embargo, es frecuente encontrar resultados contradictorios o con una gran variabilidad.^{3,4}

Los efectos hiperlipemiantes, así como los demás trastornos del metabolismo de los carbohidratos, entre otros, han sido ampliamente estudiados a lo largo de Latinoamérica, con el advenimiento de la terapia antirretroviral y con los avances en el campo del VIH, sin embargo en Nicaragua no contamos con datos estadísticos de prevalencia e incidencia, ni ningún tipo de referencia epidemiológica sobre las alteraciones metabólicas secundarias a la terapia antirretroviral.

Este estudio pretende arrojar los primeros datos epidemiológicos sobre los trastornos metabólicos presentados secundarios al uso de antirretrovirales en pacientes con VIH, del Hospital Alemán Nicaragüense.

ANTECEDENTES

La terapia antirretroviral ha venido a crear un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes con VIH, tanto en su expectativa de vida, así como en la adquisición de infecciones oportunistas y preservación de su estado inmunológico; sin embargo, así como se han descrito los beneficios, está ampliamente estudiado y descrito las reacciones adversas secundarias al uso de los fármacos antirretrovirales.

Actualmente los desórdenes metabólicos y cardiovasculares son una epidemia actual que en algunos países encabezan las listas de causas de muerte, por lo cual se ha venido estudiando las alteraciones metabólicas que este tipo de terapia puede provocar y el impacto que estos pueden tener en la sobrevida de los pacientes.

En México, un estudio retrospectivo en el 2004 estableció los primeros datos estadísticos y epidemiológicos sobre los trastornos metabólicos secundarios al TAR. En casos no tratados, la dislipidemia más común es colesterol-HDL bajo (< 35 mg/dL, 25.5%), seguido de la hipertrigliceridemia (> 200 mg/dL, 15.2%). La prevalencia de hipocolesterolemia es tres veces mayor en los casos tratados, en especial cuando se incluye inhibidores de proteasa (IPs). La prevalencia de hipertensión se ha reportado como baja debido al uso de definiciones con puntos de corte muy altos. La diabetes se observa en 6-7% de los casos. Prevalencias similares se encontraron en un estudio retro lectivo realizado en 464 casos. En individuos no tratados, la hipertrigliceridemia se observó preferentemente en sujetos por debajo de su peso ideal; lo opuesto se observó después del tratamiento. Después de un año, las prevalencias de hipertensión ($\geq 130/85$), hipertrigliceridemia (≥ 150), hipercolesterolemia (> 200 mg/dL), diabetes y colesterol HDL bajo (< 35 mg/dL) fueron 38.5, 71.1, 47.6, 2.2 y 36%.¹²

Pere Domingo y colaboradores evaluaron una cohorte de 159 pacientes VIH positivos en tratamiento con IP (2). La hipertrigliceridemia fue detectada en 45,3%, la hipocolesterolemia en 36,5% y el HDL bajo se encontró en 44,2% de los pacientes. Las concentraciones lipídicas fueron normales en 27,7% de los pacientes.

Markowitz y colaboradores demostraron niveles elevados de triglicéridos mayor a 200% de los valores basales en pacientes que recibían altas dosis de ritonavir (3). Estos datos coinciden con los del presente trabajo en el sentido que fue ritonavir el

que se asoció con valores de triglicéridos más altos, hasta 997 mg/dl, con una media de 341 mg/dl. El segundo fármaco que desarrolló hipertrigliceridemia fue indinavir con un aumento mayor a 150% de los valores basales.

En un estudio llevado a cabo en pacientes originarios de Yucatán, México en el 2006 se estudiaron 211 pacientes, 36 (17%) mujeres y 175 (83%) hombres; 92 (44%) tuvieron hiperlipidemia. De éstos, 43 (20%) presentaron hipercolesterolemia (HC) y 82 (39%) hipertrigliceridemia (HT). La presencia de HC e HT combinadas se verificó en 30 (14%) pacientes; además, 19 (9%) pacientes exhibieron alteraciones en la glucosa, seis (3%) presentaron diabetes mellitus y 13 (6%), intolerancia a la glucosa. Las variables que se vincularon con la presencia de hiperlipidemia fueron los números de linfocitos CD4 >350 células/ μ l [RM= 2.79 (1.08-7.27), p= 0.03], el género masculino [RM= 3.6 (1.4-9.12), p= 0.006] y el uso de nucleósidos inhibidores de la transcriptasa inversa (NITI) [RM= 3.1 (1.2-8.1), p= 0.01].⁴

En Nicaragua se realizó en 2006 un estudio descriptivo, serie de casos, que evaluó cambios metabólicos por antirretrovirales en pacientes atendidos en el Hospital escuela “Dr. Roberto Calderón Gutiérrez”, incluyendo 88 pacientes en el período Junio 2003 a Junio 2006. Se reportó un incremento del 13.6% de pacientes con valores de glucosa mayores a 110 mg/dl al utilizar TAR. No hubo variación en los valores de colesterol HDL, ni pudo demostrarse alteraciones en los triglicéridos.¹²

Alteraciones clínico - metabólicas sugestivas de síndrome metabólico en pacientes VIH/SIDA que reciben terapia antirretroviral (TARAE), atendidos en el Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez de Enero 2009 – Diciembre 2010.

La frecuencia de Síndrome Metabólico en estudio fue subestimada, ya que no todos los componentes se reportan en los expedientes clínicos, y el que menos se reporta es la presión arterial. Sin embargo un análisis individual de cada componente indicaba que la gran mayoría de pacientes presentaba alteraciones metabólicas sugestivas de SDM debido a TAR.¹³

JUSTIFICACIÓN.

En los últimos años, gracias al tratamiento antirretroviral existente en la actualidad, el pronóstico de la infección por el VIH ha mejorado sustancialmente. Como consecuencia de ello, otros problemas clínicos están adquiriendo una importancia creciente en el control de los pacientes afectados por dicho virus, durante su seguimiento.

Entre estos nuevos problemas ocupan un lugar prominente diversos trastornos metabólicos, generalmente provocados por los fármacos antirretrovirales.

Existe además el temor de que esos cambios metabólicos puedan provocar una epidemia de enfermedades cardiovasculares, en un futuro más o menos lejano, en dichos pacientes.

Dado que en nuestro país se dispone de terapia antirretroviral altamente efectiva desde hace aproximadamente 12 años, y que ya los pacientes están descentralizados, me propuse realizar el siguiente estudio y de esta forma tener el conocimiento de cuáles son los trastornos metabólicos, más frecuentes en nuestros pacientes que reciben TARAE, ya que no hay estudios en el Hospital Alemán Nicaragüense de dichas alteraciones Metabólicas.

A fin de realizar las intervenciones oportunas que eviten los eventos finales asociados a los Trastornos Metabólicos por TARAE, tales como enfermedad cardiovascular, diabetes etc.

Es de suma importancia para Nicaragua el tener un perfil de los trastornos metabólicos y de esta forma crear y reforzar los programas destinados a vigilancia y tratamiento de estos.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL.

Determinar las alteraciones metabólicas en pacientes con HIV, que reciben TAR de alta calidad en la consulta externa del Hospital Alemán Nicaragüense Enero a Diciembre 2014.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

1. Describir las características epidemiológicas generales de la población en estudio.
2. Conocer los esquemas de terapia antirretroviral altamente activa (TARAA) instaurados en la población en estudio.
3. Determinar los tipos de desórdenes metabólicos presentados en los pacientes con TAR.

MARCO TEORICO

Desde que en 1981 se empezaron a conocer los primeros casos del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), los intentos de combatir la enfermedad han sido múltiples y a menudo infructuosos. Sin embargo, el mejor conocimiento de la misma, los avances en su diagnóstico y seguimiento, así como la terapia antirretrovírica, cada vez más intensa y especializada, han conseguido que la infección por el VIH pueda definirse como una enfermedad de curso crónico en los países más desarrollados.

El descenso de la morbilidad y la mortalidad es especialmente espectacular desde la introducción en 1996 del tratamiento antirretrovírico de gran actividad (TARGA). Sin embargo, la utilización del TARGA asocia importantes inconvenientes que pueden disminuir considerablemente su eficacia con el tiempo, entre los que cabe destacar el desarrollo de resistencias, la dificultad en el cumplimiento terapéutico y la gran toxicidad que producen los fármacos.

TOXICIDAD DE LOS FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES.

GENERALIDADES

La frecuencia de la toxicidad producida por los fármacos antirretrovirales es un problema creciente en los últimos años, debido entre otras causas, a la mayor supervivencia de los pacientes, a la necesidad de realizar tratamiento de por vida y al gran número de fármacos disponibles en la actualidad, autorizados en muchas ocasiones de forma acelerada. Según un estudio suizo realizado en el año 2001, un 47% de los pacientes tratados sufren efectos clínicos adversos y un 27% alteraciones de laboratorio, siendo el 9 y el 16% de ellos respectivamente de grado importante. La toxicidad es la primera causa de interrupción y modificación del TARGA, superando al fracaso virológico y a la falta de adherencia. En un ensayo realizado por Riesler y cols., de entre los pacientes con infección por el VIH y tratamiento antirretroviral, 11,4 % pacientes/año presentan efectos adversos grado 4

(riesgo vital). Los más frecuentes son las alteraciones hepáticas, seguidas de neutropenia, anemia y alteraciones cardiovasculares.

Entre los numerosos factores de riesgo analizados en relación con el desarrollo de toxicidad, los más frecuentemente encontrados son el seguir una terapia con ritonavir a dosis terapéutica y el pertenecer al sexo femenino. Esto podría deberse a que las mujeres alcancen concentraciones más elevadas de fármaco en sangre, a que sean más susceptibles a los efectos tóxicos o a que comuniquen más dichos efectos que los pacientes de sexo masculino. Otros factores de riesgo estudiados tales como la edad, la tasa de CD4 o la carga vírica, parecen tener una menor relevancia clínica.

Los efectos adversos relacionados con los fármacos antirretrovirales se pueden clasificar atendiendo a diferentes criterios:

1. Tiempo de aparición (Tabla I): *precoces* si aparecen dentro de los tres primeros meses tras el inicio del tratamiento (ej: hipersensibilidad) y *tardíos* si aparecen con posterioridad (ej: lipodistrofia).
2. Especificidad: *toxicidad inespecífica* producida por varios antirretrovíricos independientemente del grupo al que pertenezcan (p. ej.: gastrointestinales, hepatitis, ginecomastia) y *toxicidad específica*, relacionada únicamente con un determinado grupo o fármaco individual.

TABLA I	
EFECTOS ADVERSOS DE LOS ANTIRRETROVIRALES SEGÚN TIEMPO DE APARICIÓN	
<i>Precoces</i>	<i>Tardíos</i>
Gastrointestinales	Daño mitocondrial
Hipersensibilidad	Metabólicos
Neuropsíquicos	Lipodistrofia
Hepatitis	Hepatitis
	Nefrolitiasis e insuficiencia renal
	Osteopenia y osteoporosis
	Necrosis ósea aséptica

TOXICIDAD ESPECÍFICA

Aunque a lo largo de los últimos años, ha aumentado el número de fármacos disponibles frente al VIH, el tratamiento antirretrovírico de gran actividad suele estar formado por una combinación de fármacos de tres grupos fundamentales de antirretrovirales (Tabla II): inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN), inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINAN) e inhibidores de la proteasa (IP). Los efectos adversos específicos de cada grupo de antirretrovirales se exponen en la tabla III.

TABLA II			
FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES			
ITIAN	ITINAN	IP	IF
Zidovudina (AZT)	Nevirapina	Saquinavir	Enfuvirtida (T20)
Didanosina (ddl)	Efavirenz	Nelfinavir	
Lamivudina (3TC)		Ritonavir	
Zalcitabina (ddC)		Indinavir	
Estavudina (d4T)		Amprenavir	
Abacavir		Lopinavir	
Emtricitabina		Atazanavir	
ITIA nucleótidos		Fosamprenavir	
Tenofovir			

ITIAN: inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos; ITINAN: inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos; IP: inhibidores de la proteasa; IF: inhibidores de la fusión; ITIA nucleótidos: inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleótidos.

TABLA III	
TOXICIDAD ESPECÍFICA SEGÚN GRUPO DE ANTIRRETROVIRALES	
1. Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN)	→ Toxicidad mitocondrial
2. Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINAN)	→ Hipersensibilidad y hepatotoxicidad
3. Inhibidores de la proteasa (IP)	→ Alteraciones metabólicas y lipodistrofia

INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS (ITIAN)

En cuanto a la toxicidad específica de los ITIAN, es necesario destacar la producción de daño mitocondrial (Tabla IV).

TABLA IV	
RELACIÓN ENTRE LOS DIFERENTES ITIAN Y LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA TOXICIDAD MITOCONDRIAL	
Efecto adverso	Fármacos inductores
Hiperlactatemia y acidosis láctica	Todos, en especial: d4T, ZDV, ddl
Pancreatitis	ddl, ddC, d4T
Miopatía	ZDV
Neuropatía periférica	ddC, d4T, ddl
Mielotoxicidad	ZDV
Lipodistrofia	Todos, en especial, d4T

Modificada de Lozano F, Viciano P, ed. (3).

Las mitocondrias son los orgánulos celulares clave en la producción de energía en forma de adenosín trifosfato (ATP). Adicionalmente están implicadas en otras funciones biológicas. La alteración de la función mitocondrial, ya sea hereditaria o adquirida (por mutaciones espontáneas del ADNmit o por toxicidad), dará lugar a diversos cuadros clínicos. La toxicidad mitocondrial puede expresarse clínicamente de diferentes maneras, pero predomina la afección de tejidos altamente dependientes de la función mitocondrial (músculo esquelético y cardiaco, hígado, páncreas, etc.). Así mismo, cada ITIAN posee mayor afinidad por determinados tejidos y no siempre los mecanismos patogénicos están bien definidos, aunque la inhibición de la ADN polimerasa mitocondrial, que produce una alteración en la síntesis de las enzimas mitocondriales, parece ser el más aceptado. Los efectos adversos más graves relacionados con la toxicidad mitocondrial son la acidosis láctica y la pancreatitis.

La elevación de las cifras de lactato en sangre es el resultado de una alteración en el metabolismo mitocondrial del piruvato y representa el fracaso energético de la célula. La hipótesis patogénica más aceptada afirma que el inicio del problema radica en la inhibición de la ADN polimerasa mitocondrial (polimerasa γ) en el hígado. Como consecuencia de la alteración de este enzima, necesaria para la replicación del ADN, no se lleva a cabo la síntesis enzimática para realizar el ciclo de Krebs y la fosforilación oxidativa. Aunque los ITIAN son los antirretrovirales que más se relacionan con la producción de hiperlactatemia, no son los únicos.

Se ha detectado hiperlactatemia leve en el 21% de los pacientes tratados con ITIAN, siendo la mayoría de ellas asintomáticas. La hiperlactatemia sintomática es menos común, su incidencia varía de 1,7 a 25,2 casos por 100 personas-año.

Solo una minoría de pacientes desarrolla la forma más grave de hiperlactatemia, asociada a acidosis y a una elevada mortalidad. En general, el aumento de ácido láctico es un efecto adverso de los ITIAN a largo plazo, que suele aparecer tras varios meses de tratamiento. En la revisión realizada por Falcó y cols., se vio que los ITIAN más frecuentemente implicados en hiperlactatemia fueron la estavudina (48,3%) y la zidovudina (45%) y las combinaciones más relacionadas con el

desarrollo de acidosis láctica grave fueron estavudina-lamivudina y estavudinadidosina. El menor riesgo estaría relacionado con el uso de abacavir y tenofovir. No se conoce la causa, sin embargo las mujeres embarazadas tienen un riesgo mayor de hiperlactatemia y acidosis láctica. Según un estudio publicado en el año 2003 por Bonnet y cols., existen además dos factores que se relacionan con un riesgo elevado de desarrollo de acidosis láctica: el aclaramiento de creatinina < 70 mL/min y un bajo recuento de CD4. Sin embargo, la única variable asociada a la mortalidad son los niveles de ácido láctico en sangre >10 mmol/L.

Las manifestaciones clínicas suelen estar ausentes si las cifras de lactato no superan los 5 mmol/L. Cuando aparece sintomatología clínica, esta suele ser de carácter inespecífico: astenia, pérdida de peso (ocasionalmente aumento), náuseas, mialgias, dolor abdominal, disnea, etc. En la exploración física puede encontrarse hepatomegalia blanda, edema periférico, distensión abdominal, ascitis, encefalopatía, etc. En cuanto a los hallazgos analíticos es característica la aparición de aumento moderado de las transaminasas, hipoalbuminemia, hiperglucemia, hiperamilasemia, aumento del anión GAP, descenso del bicarbonato y en algunos casos acidosis. Las pruebas de imagen pueden evidenciar la existencia de una esteatosis hepática. La determinación de los niveles de ácido láctico en sangre debe realizarse en condiciones adecuadas para evitar la presencia de falsos positivos y es necesario descartar otras posibles causas de hiperlactatemia. Dado que la hiperlactatemia leve-moderada asintomática es común, pero que raramente existe desarrollo de enfermedad grave, la determinación rutinaria de ácido láctico en pacientes tratados con ITIAN debe realizarse únicamente en el caso de mujeres embarazadas y pacientes en los que se reintroduce algún ITIAN tras un episodio de hiperlactatemia.

Dentro de las demás manifestaciones clínicas producidas por la toxicidad mitocondrial, la incidencia de pancreatitis se estima alrededor de un 4,7%, pero es un efecto adverso dosis dependiente y se ha observado un aumento de la misma al incrementar la dosis de ddl. Los fármacos más relacionados con su aparición son la didanosina y el d4T. La incidencia de miopatía está relacionada con el uso de

zidovudina. Es clínicamente difícil de distinguir de la miopatía producida por el VIH, sin embargo, histológicamente la producida por zidovudina presenta característicamente “ragged red fibers”, que resultan de la acumulación subsarcolémica de las mitocondrias. La zidovudina (aunque también otros ITIAN) puede producir alteraciones hematológicas como anemia, leucopenia y trombocitopenia. El mecanismo implicado puede ser la inhibición de la síntesis mitocondrial del grupo, probablemente por la inhibición de la ADN polimerasa γ . Es necesario tener en cuenta la gran frecuencia con que se detecta macrocitosis en estos pacientes, especialmente en relación con análogos de timidina (ZDV, d4T). También se ha observado la aparición de una neuropatía axonal periférica en relación con el uso de ddI, d4T y ddC, que se caracteriza por la aparición de disestesias en dedos de manos y pies, disminución de los reflejos osteotendinosos, pérdida de sensibilidad a nivel distal y debilidad muscular moderada. Las concentraciones de lactato en sangre podrían ser útiles para distinguir la neuropatía asociada al VIH, de la producida por los fármacos antirretrovirales. Por último, aunque la lipodistrofia se ha asociado principalmente con el uso de IP, también los ITIAN pueden producirla debido a la redistribución de la grasa corporal secundaria a las alteraciones mitocondriales. Sobre todo se ha asociado a la utilización de d4T y se manifiesta clínicamente como lipoatrofia. El tratamiento de estas manifestaciones consiste básicamente en la retirada de los antirretrovirales. Esto, junto con el tratamiento sintomático necesario, que a veces incluye soporte en Unidades de Cuidados Intensivos, es la base del manejo terapéutico de la toxicidad mitocondrial. Al igual que en las enfermedades mitocondriales congénitas, se han realizado intentos de tratamiento con algunos fármacos como vitaminas esenciales, aceptores de electrones o L-carnitina, con resultados muy limitados.

La utilización del abacavir se relaciona con la aparición de reacciones de hipersensibilidad (RHS), las cuales constituyen su efecto adverso más característico y limitante de su uso. La mayor incidencia de RHS en relación con el abacavir se cifró en el 14% en un ensayo publicado en el año 2002. La afectación cutánea no constituye el síntoma principal del cuadro clínico. Lo más característico y lo que ocasiona mayor gravedad, son los síntomas sistémicos (fiebre, náuseas/vómitos,

artromialgias, cefalea, diarrea, dolor abdominal, disnea, etc.), que se instauran bruscamente, empeoran con la continuación del tratamiento y mejoran en pocos días tras la suspensión del mismo. Es necesario retirar el fármaco y en ningún caso reintroducirlo, ya que este hecho se relaciona con una rápida y muy grave reinstauración del cuadro de hipersensibilidad.

Los ITIAN con menores efectos secundarios son 3TC y emtricitabina, que constituyen, por este motivo, la base de cualquier tratamiento nuevo en la actualidad.

INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA NO ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS (ITINAN)

Los efectos adversos más frecuentemente producidos por los ITINAN son el exantema cutáneo por hipersensibilidad y las alteraciones del perfil hepático. Los ITINAN son los antirretrovirales más relacionados con la aparición de alteraciones cutáneas por hipersensibilidad. Sin embargo, también el abacavir (ITIAN) y el amprenavir (IP) causan frecuentemente reacciones de este tipo. Son más frecuentes con nevirapina, pudiendo llegar a suponer una incidencia del 16-17% en los pacientes tratados. Suelen aparecer tras 1-3 semanas de tratamiento en forma de una erupción eritematosa, maculo papulosa, pruriginosa y confluyente, acompañada o no de manifestaciones constitucionales como fiebre, mialgias, artralgias, etc. En algunas ocasiones estas manifestaciones pueden estar presentes antes que las reacciones cutáneas o sin ellas. En menos de un 0,5% de los casos pueden aparecer manifestaciones más graves, como síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica o síndrome DRESS (drug rash, eosinophilia and systemic symptoms). El diagnóstico se basa en la clínica, aunque en muchas ocasiones es difícil de diferenciar de otros procesos como la infección, la enfermedad maligna o la reconstitución inmunitaria, que hay que descartar. La patogenia no está definida, aunque se han sugerido múltiples mecanismos. Aproximadamente el 50% de las RHS se resuelven de manera espontánea a pesar de mantener el tratamiento y únicamente debe retirarse ante la aparición de

vesículas, exfoliación, disfunción hepática importante, afectación de mucosas, fiebre de $> 39^{\circ}$ o prurito intenso. En el caso de la nevirapina, dada su mayor incidencia, se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis baja, e incluso añadir antihistamínicos en los primeros días. En todos los casos de hipersensibilidad leve o moderada se puede probar una nueva exposición.

En cuanto a las alteraciones de la función hepática, todos los fármacos antirretrovirales pueden producirlas, especialmente cuando existen infecciones concomitantes por los virus de la hepatitis B o C y con alguna frecuencia conducen a la suspensión del tratamiento. La aparición de hepatitis es especialmente importante con nevirapina, siendo la incidencia del 1% en los pacientes tratados con dicho fármaco. En un 6% de los casos, se observa un aumento asintomático de los enzimas hepáticos. Se ha registrado una incidencia 12 veces superior de alteraciones hepáticas sintomáticas con el empleo de nevirapina en mujeres (entre ellas, las embarazadas) con recuentos de CD4 > 250 células/mm³ previos al inicio de tratamiento antirretroviral. La incidencia también aumenta, aunque con menor intensidad, en varones con recuentos de CD4 > 400 células/mm³. La hepatotoxicidad puede ir desde una leve y asintomática alteración de las pruebas de función hepática, hasta un fallo hepático fulminante⁶. Por todo ello, se recomienda que al prescribir nevirapina como tratamiento inicial en mujeres con recuentos de CD4 > 250 células/mm³ y en varones con CD4 > 400 células/mm³, se realice una estrecha vigilancia de los síntomas clínicos y las alteraciones analíticas, especialmente durante los 3 primeros meses de tratamiento. Si se produce un aumento asintomático de los enzimas hepáticos 2 veces mayor a su valor basal, no se suspenderá el tratamiento, pero será necesaria vigilancia estricta. Si el aumento es 5 veces mayor, a pesar de la aparición o no de síntomas, se suspenderá el fármaco transitoriamente hasta que se normalicen los valores analíticos. Si tras reintroducir la nevirapina se produce un nuevo aumento de los enzimas hepáticos, será necesaria la suspensión permanente de la misma (directrices de la Agencia Europea del Medicamento, EMEA/11260/00). Es necesario destacar en este grupo, los efectos adversos específicos del efavirenz a nivel de la esfera neuro-psicológica. Este es el fármaco que presenta una mayor incidencia de reacciones adversas a

nivel del sistema nervioso central. En un ensayo clínico realizado, se observó que el 52% de los pacientes tratados sufrieron trastornos neuropsíquicos, pero sólo en el 2,6% de los mismos fue necesario retirar el fármaco. Las principales manifestaciones clínicas son cefalea, pensamientos extraños, déficit de concentración, despersonalización, ansiedad, convulsiones, confusión, estupor, catatonia, depresión e incluso ideas suicidas. Suelen aparecer al inicio del tratamiento y desaparecer espontáneamente a las 2-4 semanas, por lo que no suele ser necesaria la suspensión del fármaco, pero sí la vigilancia estrecha sobre todo en aquellos pacientes con antecedentes de depresión u otras alteraciones mentales. Por otra parte, a partir de la comunicación de teratogenia en primates superiores, su uso está contraindicado (categoría D de la FDA) durante el embarazo. La contraindicación es especialmente importante en el primer trimestre, por lo que es un fármaco no aconsejable en mujeres que deseen tener un hijo.

INHIBIDORES DE LA PROTEASA (IP)

En cuanto a los IP hay que destacar las alteraciones en el metabolismo lipídico e hidrocarbonado, así como el gran problema estético que supone la aparición de lipodistrofia, todos ellos efectos adversos tardíos. Tanto la dislipidemia, como la lipodistrofia y la intolerancia a los hidratos de carbono, se pueden presentar asociados y tener un efecto negativo en el cumplimiento del tratamiento y en la calidad de vida de los pacientes⁷. Se piensa además, que estos cambios metabólicos pueden producir en un futuro no muy lejano, una epidemia de enfermedades cardiovasculares en los pacientes sometidos al tratamiento antirretrovírico.

Los IP se han relacionado con un aumento de los niveles de triglicéridos y de colesterol total y LDL, disminuyendo el HDL colesterol. Los más nuevos, como el atazanavir, producen menos efectos tóxicos metabólicos. Aunque los mecanismos etiopatogénicos no son bien conocidos en la actualidad, se han propuesto diversas teorías tales como la regulación a la baja de los receptores de LDL en los monocitos, el aumento en la producción de lipoproteínas hepáticas y la regulación al alta de los

receptores de HDL en los macrófagos. En la mayoría de los casos las alteraciones lipídicas no son importantes. Sin embargo, en los pacientes en los que son mayores y/o se asocian a otros factores de riesgo cardiovascular, es importante un diagnóstico y tratamiento precoz. Existen guías prácticas para el manejo terapéutico de las dislipidemias en pacientes VIH. A la hora de su aplicación hay que tener en cuenta algunas consideraciones

especiales: en primer lugar que en algunas ocasiones no se pueden poner en práctica las recomendaciones dietéticas debido a la delgadez e incluso caquexia padecida por algunos pacientes y en segundo lugar que los hipolipemiantes son hepatotóxicos, lo que supone un riesgo añadido en pacientes que en muchas ocasiones ya tienen una alteración hepática. En caso de decidir pautar tratamiento farmacológico, se aconseja elegir fibratos o estatinas, mejor pravastatina o atorvastatina por menor riesgo de interacciones medicamentosas. Será además necesario en estos casos, el control periódico de los enzimas de daño hepático.

Muy frecuentemente se ha objetivado resistencia a la insulina en pacientes tratados con IP. Hasta en un 15-40% de ellos se ha descrito intolerancia a los hidratos de carbono y diabetes mellitus tipo 2 en un 8-10% de los casos. El mecanismo patogénico se desconoce, aunque parece estar relacionado con una inhibición de la captación celular de glucosa por parte de estos fármacos. Sin excluir un origen multifactorial, diversos estudios señalan que el bloqueo del GLUT-4, principal transportador de glucosa en el músculo y el adipocito, es el mecanismo fundamental responsable de las alteraciones del perfil glucémico producidas por los IP⁸. Los resultados de los estudios que intentan relacionar las alteraciones hidrocarbonadas, con la distribución de la grasa corporal y los niveles de adipocitokinas, son aún dispares. En caso de que sea necesario su tratamiento, es importante evaluar las posibles interacciones farmacológicas con los medicamentos empleados en estos pacientes.

Así, se desaconseja el uso de metformina porque puede aumentar el riesgo de hiperlactatemia y acidosis láctica y en pacientes con alteración de los enzimas hepáticos, no se aconseja la utilización de tiazolidindionas por el riesgo de aumentar

la hepatotoxicidad. La lipodistrofia causada por el tratamiento antirretroviral, puede presentarse de dos formas clínicas diferentes, que pueden aparecer asociadas en un mismo paciente. La lipohipertrofia que se caracteriza por la acumulación de grasa central (en vísceras, abdomen, mamas y “cuello de búfalo”) y la lipoatrofia que se define por la pérdida de grasa periférica (cara, glúteos y extremidades). Se ha objetivado que la aparición de lipodistrofia es más frecuente en los pacientes de mayor edad, con infección avanzada, con mejor respuesta al tratamiento antirretroviral, en mujeres y en pacientes de raza blanca.

Los individuos delgados tienden a desarrollar lipoatrofia, mientras que los obesos lipohipertrofia. Aunque se han sugerido diversos mecanismos, no se conoce con exactitud la etiopatogenia de este proceso. Recientes estudios sugieren que los IP podrían producir una disminución de la adipogénesis y alteraciones en el aclaramiento lipídico. Algunos estudios sugieren que el tratamiento farmacológico de forma individual, no es suficiente para producir cambios en la redistribución de la grasa corporal y se han postulado a su vez, interacciones con citokinas y otros mediadores. En resumen, la patogenia de la lipodistrofia parece obedecer a un origen multifactorial, aún no bien conocido. En la práctica diaria, la impresión clínica es la base del diagnóstico a pesar de la precisión de diversas pruebas como la tomografía o la resonancia magnética. El principal problema de la lipodistrofia es la gran implicación estética, y a solucionarlo es a donde se dirigen los mecanismos terapéuticos. En primer lugar se puede intentar el cambio de régimen de antirretrovirales por otro con menor efecto a este nivel. Otros procedimientos incluirían la cirugía plástica, la liposucción y los implantes de grasa autóloga u otros materiales sintéticos. Sin embargo, aunque se ha visto que los resultados a corto plazo son buenos, no se conocen las implicaciones a largo plazo.

En relación con la enfermedad cardiovascular en pacientes infectados por el VIH y en tratamiento antirretroviral, se han estudiado numerosos factores de riesgo: HTA, lipoproteína a- Lp(a), homocisteína, disfunción endotelial o aterosclerosis.

Aún no existen datos sobre la prevalencia de HTA en estos pacientes, en cambio si se ha observado que aproximadamente un 65% de sujetos infectados por el VIH,

independientemente de recibir o no tratamiento antirretroviral, presentan cifras de lipoproteína a-Lp(a) elevadas (> 30 mg/dL). La homocisteinemia plasmática también podría ser hasta 3 veces superior en pacientes que reciben tratamiento. Se ha descrito una disfunción endotelial en pacientes con infección por el VIH, relacionada bien con el propio virus, con el tratamiento antirretroviral o con las alteraciones metabólicas secundarias al mismo. Algunos autores han puesto de manifiesto mediante ecografía doppler un aumento del grosor de la íntima-media arterial y la presencia de placas ateromatosas en pacientes en tratamiento antirretroviral, relacionando este con alteraciones a nivel de la pared vascular¹¹. Por otra parte, se ha evidenciado una mayor prevalencia de isquemia miocárdica silente en sujetos que reciben IP con respecto a la población general, pero no se ha objetivado aún de forma clara una mayor frecuencia de síndromes coronarios agudos en estos pacientes. En conclusión, es aún pronto para determinar si el tratamiento antirretroviral será responsable de un aumento de la morbimortalidad cardiovascular a largo plazo.

Sin embargo, considerando la mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y de eventos cardiovasculares en estos pacientes respecto a la población general, es importante insistir en el diagnóstico y control precoz de los factores predisponentes. Así mismo, es de gran interés la elección del régimen terapéutico más adecuado y la posible aparición de interacciones medicamentosas.

Es importante conocer que los IP también producen efectos secundarios precoces con frecuencia, especialmente gastrointestinales, sobre todo diarrea con nelfinavir y lopinavir/ritonavir, y otros menos frecuentes como dolor abdominal, cefaleas, etc. Finalmente destacar que existen efectos secundarios precoces específicos de alguno de estos fármacos, entre los que cabe destacar la nefrolitiasis por indinavir (hoy en día poco utilizado) y la hiperbilirrubinemia a expensas de bilirrubina indirecta, producida por este mismo fármaco y por atazanavir, que en raras ocasiones obliga a suspender el tratamiento.

Evaluación y objetivos del tratamiento de la dislipidemia y de la diabetes mellitus.

Numerosos estudios experimentales y epidemiológicos han demostrado que la dislipidemia, y especialmente la elevación del cLDL, constituye un importante factor de riesgo cardiovascular y que el descenso de este parámetro lipídico reduce el riesgo de enfermedad coronaria.

En los pacientes con infección por el VIH, en ausencia de más información, parece razonable que la evaluación y tratamiento de la dislipidemia y de la diabetes se base en las recomendaciones establecidas para la población general. En todos los pacientes se deberá realizar un perfil lipoproteico (colesterol total, cLDL, cHDL y triglicéridos) y una determinación de la glucemia después de un ayuno de al menos 12 horas. Cuando los valores de triglicéridos son superiores a 400 mg/dl, las fórmulas estándares para el cálculo de cLDL no son válidas. En estos pacientes la guía de intervención deberá basarse en los valores de colesterol total, cHDL y triglicéridos.

El objetivo de la evaluación y tratamiento de la dislipidemia debe ser la prevención de la enfermedad aterosclerótica. Desde un punto de vista práctico, este objetivo se define por la obtención de valores de cLDL por debajo de ciertos límites, que deberán ser tanto más bajos si existe enfermedad coronaria o riesgo equivalente de dicha enfermedad (tabla 5)

TABLA V . Guía de tratamiento según los niveles plasmáticos de colesterol LDL (mg/dl)

	Estado del paciente	Objetivo de colesterol LDL	Dieta fármacos
No EC ni riesgo equivalente de EC	< 2 FR	≤ 160	≥ 190
EC y riesgo equivalente de EC	≥ 2 FR	≥ 130	≥ 130

Cuando las concentraciones de triglicéridos son superiores a 500 mg/dl, el objetivo prioritario del tratamiento de la dislipidemia será prevenir la pancreatitis aguda

mediante el descenso de los triglicéridos. Sólo cuando los valores de triglicéridos son inferiores a 500 mg/dl habrá que prestar atención al descenso del cLDL para reducir el riesgo de enfermedad coronaria.

En todo paciente que vaya a recibir tratamiento hipolipemiante se deberá descartar previamente la existencia de dislipidemia secundaria a diabetes mellitus, hipotiroidismo, enfermedad obstructiva hepática, enfermedad renal crónica y fármacos que aumentan el cLDL y disminuyen el cHDL (principalmente corticoides, progestágenos y esteroides anabolizantes). Al igual que en la población general, los objetivos del tratamiento de la diabetes mellitus en las personas infectadas por el VIH se dirigen a evitar las complicaciones metabólicas a corto plazo (hipoglucemia, cetosis, cetoacidosis y estado hiperosmolar) y las complicaciones micro y macrovasculares a largo plazo. Desde un punto de vista práctico, estos objetivos pueden perseguirse mediante un control persistente de la glucemia.

Medidas generales para el tratamiento de las alteraciones metabólicas

La dieta debería adecuarse a la alteración metabólica predominante. La interconsulta con un experto en nutrición debería contemplarse inicialmente siempre que sea posible o al menos cuando la intervención dietética inicial no ha producido resultados favorables. Si el problema predominante es la hipertrigliceridemia, deberían restringirse los hidratos de carbono de absorción rápida. La hipertrigliceridemia severa requiere dietas con un contenido muy bajo de grasa y de la que se excluyan los azúcares y el alcohol. Los aceites de pescado o los suplementos de ácidos grasos omega-3 inhiben la síntesis de triglicéridos y pueden utilizarse en la hipertrigliceridemia severa.

Si el problema predominante es la hipercolesterolemia, la dieta debería restringir la grasa de origen animal e incorporar alimentos ricos en fibra. Los pacientes con diabetes mellitus y/o hiperlipemia deberían seguir una dieta compuesta por un 50%-60% de hidratos de carbono (preferentemente complejos) y el consumo de proteínas debería representar el 10%- 20% de todas las calorías; el consumo total de grasa debería restringirse a $\leq 30\%$ de todas las calorías, con el consumo de grasa

saturada limitado a menos del 7% del total de calorías y el consumo de colesterol debería ser inferior a 200 mg/día.

El ejercicio aeróbico regular puede contribuir a disminuir las concentraciones plasmáticas de triglicéridos y glucosa en los pacientes con hipertrigliceridemia y diabetes, respectivamente. Los programas de ejercicio físico que evitan el incremento de peso también pueden producir un descenso ligero del colesterol total¹³. El hábito tabáquico constituye un factor de riesgo cardiovascular susceptible de intervención. La alta prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares en la población infectada por el VIH constituye un argumento razonable para recomendar activamente la abstención de fumar.

Si las medidas generales expuestas con anterioridad no se pueden aplicar o son incapaces de mantener un buen control de la dislipidemia, será necesario recomendar tratamiento farmacológico.

Tratamiento farmacológico de la dislipidemia.

Antes de considerar la prescripción de fármacos hipolipemiantes, el médico y el paciente deberían considerar la posibilidad de suspender los inhibidores de proteasa, en caso de que el paciente esté tomando estos fármacos. Esta consideración será tanto más necesaria cuanto más elevadas sean las concentraciones plasmáticas de lípidos. Esta actitud será más segura si el paciente presenta unas respuestas virológica e inmunológica óptimas, si no ha recibido pautas antirretrovirales subóptimas y nunca ha tomado otros fármacos antirretrovirales equipotentes con los inhibidores de proteasa. Los datos de los estudios disponibles indican que la resolución de la dislipidemia puede no ser completa. Los mejores resultados se han comunicado con nevirapina y abacavir. Las elevaciones plasmáticas del colesterol y de los triglicéridos pueden no resolverse con la sustitución de los inhibidores de proteasa por efavirenz¹⁴, aunque la ratio HDL/LDL puede mejorar.

Las estatinas deberían ser los fármacos de elección si la hipercolesterolemia es la alteración metabólica predominante. Estos fármacos se han utilizado satisfactoriamente en los pacientes infectados por el VIH sin un riesgo de toxicidad mayor que en la población general. Debería evitarse el uso concomitante de los inhibidores de la proteasa con simvastatina y lovastatina, que se metabolizan a través de la isoenzima 3A4 del citocromo P-450, y la fluvastatina, que lo hace por la isoenzima 2C9 del mismo citocromo debido a un posible incremento de su toxicidad al inhibir dicho citocromo. Los inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos son inductores del citocromo P-450 y podrían disminuir las concentraciones plasmáticas de las estatinas. La pravastatina, que no interacciona con el citocromo P-450, y la atorvastatina, que lo hace con su isoenzima 3A4 en mucha menor medida que las otras estatinas deberían constituir el tratamiento de elección en los pacientes infectados por el VIH. Los principales efectos secundarios de las estatinas incluyen elevación, generalmente asintomática, de las enzimas hepáticas y alteraciones musculares que pueden manifestarse desde mialgias leves a rabdomiólisis grave. La incidencia de miopatía en pacientes que toman estatinas es muy baja (0,1%) y la rabdomiólisis es extremadamente rara. La miopatía es el resultado de un efecto directo de la inhibición de la HMG-CoA reductasa y es un efecto dependiente de la dosis. La miopatía es más probable cuando las estatinas se administran concomitantemente con otros fármacos o sustancias químicas que son miotóxicos per se o que elevan la concentración de la estatina hasta un rango tóxico. De hecho, la incidencia de miopatía se incrementa en más de 10 veces cuando las estatinas se administran de manera conjunta con gemfibrozil, niacina, eritromicina, itraconazol, ciclosporina y diltiazem, entre otros.

La existencia de enfermedad hepática activa o crónica contraindica la administración de estatinas. Esta consideración es particularmente relevante, dada la prevalencia de coinfección por virus de la hepatitis C en los pacientes infectados por el VIH y por la potencial hepatotoxicidad de los fármacos antirretrovirales.

En todo paciente que comience tratamiento con estos fármacos se deberá realizar un control de las aminotransferasas entre 2 y 12 semanas desde el inicio del

tratamiento y posteriormente al menos cada 6 meses. El tratamiento de elección de la hipertrigliceridemia son los fibratos, incluyendo gemfibrozil, fenofibrato o bezafibrato.

Gemfibrozil es el que se ha utilizado con más frecuencia en los pacientes infectados por el VIH, aunque la experiencia es aún limitada. Los fibratos son generalmente bien tolerados y no es probable que produzcan interacciones con los fármacos antirretrovirales. Los fibratos, que disminuyen los valores de triglicéridos mediante un aumento de la actividad de la lipoproteinlipasa, inducen también una reducción del cLDL. Por ello los fibratos son una buena opción terapéutica en los pacientes infectados por el VIH con hipertrigliceridemia y un aumento moderado de cLDL.

Si es necesario se pueden combinar estatinas y fibratos. En este caso, y especialmente si el paciente recibe inhibidores de proteasa y/o presenta insuficiencia renal, se deberá vigilar la posibilidad de efectos adversos de las estatinas.

Si aparecen síntomas musculares deberán monitorizarse las concentraciones plasmáticas de creatinfosfocinasa. Si estas concentraciones superan cinco veces el límite superior de normalidad, las estatinas deberían suspenderse. Afortunadamente la miopatía es reversible una vez que se retiran las estatinas.

Tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus

La aparición de diabetes mellitus sintomática de manera inicial o el empeoramiento de la diabetes mellitus previamente estable después de comenzar tratamiento con inhibidores de proteasa deberían hacer considerar la retirada definitiva de estos fármacos. Sin embargo, en los pacientes que desarrollan diabetes mellitus no sintomática, o cuando el incremento en la glucemia plasmática en ayunas no se acompaña de cetosis, se puede intentar un tratamiento farmacológico sin necesidad de interrumpir los inhibidores de proteasa.

En algunos casos la necesidad de tratamiento farmacológico de la diabetes puede disminuir e incluso desaparecer a pesar de mantener los inhibidores de la proteasa.

La prescripción de tratamiento antidiabético específico en los pacientes infectados por el VIH debe contemplar varios aspectos. Uno es el grado de hiperglucemia y la presencia de síntomas o signos de insulinopenia. Cuanto más elevada sea la glucemia, tanto más probable será que aparezcan manifestaciones clínicas de hiperosmolaridad y cetosis o cetoacidosis. La aparición de cetoacidosis sugiere insulinopenia. Ésta puede confirmarse mediante la detección de concentraciones de insulinas normales o bajas en presencia de hiperglucemia.

El tratamiento con insulina debería considerarse en los pacientes con diabetes de inicio, sobre todo si existe insulinopenia. Esta situación, sin embargo, no es la más frecuente en los pacientes infectados por el VIH con diabetes. En la mayoría de los casos los fármacos antidiabéticos orales serán el tratamiento de elección.

Otro aspecto importante es la presencia o no de cambios corporales y el tipo predominante de estos cambios. Cuando los cambios corporales no son aparentes y no existen datos de insulinopenia, el tratamiento antidiabético puede orientarse a retrasar la absorción de glucosa en el intestino con fármacos como acarbosa o miglitol, o a incrementar la secreción de insulina con fármacos como Sulfonilureas o repaglinide. Cuando el cambio corporal predominante es la lipoacumulación, o si existe sobrepeso, la metformina es el tratamiento de elección.

La metformina es generalmente bien tolerada, no se metaboliza en el cuerpo y por eso no interfiere con el metabolismo de otros fármacos concomitantes. El riesgo de acidosis láctica es excepcional si el paciente no tiene factores que causen o predispongan a la hipoxia tisular. Aunque la experiencia con metformina en pacientes infectados por el VIH es aún limitada, no se han comunicado casos de acidosis láctica, ni siquiera de hiperlactacidemia en pacientes tratados concomitantemente con inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos.

Si la lipoatrofia es el cambio corporal predominante, el tratamiento con tiazolidindionas parecía prometedor. Sin embargo, un reciente estudio aleatorio y doble ciego con rosiglitazona no detectó mejoría de la lipoatrofia subcutánea y además se produjo hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia, aunque la resistencia a la insulina mejoró. Se necesitan más estudios para confirmar si el tratamiento con

glitazonas resulta inútil para mejorar la lipoatrofia y si, además, se asocia con un incremento de la hiperlipemia. Por último puede ser necesario utilizar combinaciones de los fármacos antidiabéticos para conseguir el control de la diabetes mellitus.

Sustitución de los fármacos antirretrovirales para tratar las alteraciones de la distribución en la grasa corporal.

Los estudios de sustitución de los fármacos antirretrovirales con la finalidad de tratar la lipodistrofia se han basado fundamentalmente en las premisas de que exista un control de la replicación viral y de que los fármacos alternativos sean equipotentes en términos de supresión viral. Los estudios de sustitución se han agrupado en dos posibilidades. La sustitución de los inhibidores de proteasa por un inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido, como nevirapina o efavirenz, o un nucleósido, como abacavir, constituyó la primera estrategia de sustitución desde el punto de vista histórico y la que cuenta con un mayor número de estudios. Otra estrategia de sustitución diferente, más reciente, ha consistido en la sustitución de estavudina por zidovudina o abacavir, aunque los estudios realizados con esta estrategia son más escasos y de menor seguimiento que los de la sustitución de inhibidores de proteasa.

Los estudios disponibles sobre la sustitución de inhibidores de proteasa han obtenido resultados muy similares, con independencia del fármaco (nevirapina, efavirenz o abacavir) que los reemplazase. Ningún estudio ha comunicado que los cambios corporales hayan progresado después de la sustitución, aunque la ausencia de información sobre este asunto no significa que la progresión no existiera.

Los resultados no han sido uniformes para todos los pacientes, ni tampoco predecibles para el paciente individual. La reversión completa de los cambios corporales no se ha comunicado en ningún estudio. En algunos estudios de sustitución de inhibidores de la proteasa que sugieren mejoría de la lipodistrofia, los resultados favorables se restringen a la obesidad abdominal. La lipoatrofia generalmente no mejora. El diferente comportamiento en la evolución favorable de

las alteraciones metabólicas comparado con la no modificación de la grasa subcutánea tras la sustitución de los inhibidores de proteasa sugiere que estos fármacos pueden estar más implicados que los fármacos alternativos en el desarrollo de alteraciones metabólicas y la acumulación de grasa intra-abdominal.

También podría argumentarse que la disminución de la grasa subcutánea puede ser irreversible, ya que se ha confirmado apoptosis de los adipocitos subcutáneos en los pacientes infectados por el VIH con lipoatrofia. Los estudios de sustitución de los inhibidores de proteasa con el objetivo de tratar las alteraciones de la grasa corporal presentan importantes limitaciones.

La mayoría de los estudios son observacionales. El diseño, los criterios de inclusión y los métodos de medida de la variación de la grasa regional no son homogéneos, lo cual dificulta la comparación de los estudios y la interpretación de las diferencias en sus resultados.

Ciertas variables potencialmente importantes, como el estado nutricional o el ejercicio físico, no se han considerado. Por otro lado, el seguimiento ha sido inferior a un año en la mayoría de estudios. En los pocos estudios que han investigado el efecto de la sustitución de estavudina por otros inhibidores de la transcriptasa inversa nucleósidos se ha comunicado una mejoría de la lipoatrofia.

Los resultados de los estudios iniciales estaban invalidados en gran medida por una metodología inadecuada. Estudios más recientes han corroborado que la sustitución de estavudina por zidovudina o abacavir o de ambos análogos de la timidina por abacavir comportaba una mejoría objetiva en la grasa subcutánea de pacientes con lipoatrofia. Sin embargo, los resultados de estos estudios deben interpretarse con cautela. A pesar de que el diseño es impecable y las mediciones son objetivas, las diferencias significativas en los grupos en los que se retiró la estavudina tuvieron un impacto clínico muy escaso o nulo. La mejoría observada fue de 200-300 g y de un 0,45%-0,95%⁷⁸ en la grasa de las extremidades.

Esta variación fue tan pequeña que no fue apreciada ni siquiera por los pacientes.

Sería muy cuestionable inferir de estos resultados que la retirada de estavudina constituye un tratamiento eficaz de la lipoatrofia. La posibilidad de que la interrupción del tratamiento antirretroviral pudiera influir de forma favorable en la evolución de las alteraciones de la grasa corporal parece razonable. Sin embargo, en un estudio que incluyó a 26 pacientes infectados por el VIH, de los cuales 17 (65%) tenían cambios de la grasa corporal, la interrupción del tratamiento antirretroviral después de una media de 7 semanas no evidenció modificación de la resistencia a la insulina ni de la grasa corporal, aunque hubo una mejoría significativa de la dislipemia. En pacientes con primoinfección por VIH-1, el tratamiento intermitente puso de manifiesto efectos claros de disminución de los parámetros lipídicos plasmáticos y de aumento de la grasa corporal coincidiendo con los períodos libres de tratamiento¹⁵.

Planteamiento del problema

¿Cuáles son las alteraciones metabólicas en pacientes con HIV, que reciben TAR de alta calidad en la consulta externa del Hospital Alemán Nicaragüense, Enero a Diciembre 2014?

Pacientes y Métodos.

El presente estudio se realizó en pacientes con HIV, que reciben TAR de alta calidad en la consulta externa del Hospital Alemán Nicaragüense en el periodo comprendido de Enero a Diciembre 2014.

El estudio se llevó a cabo a través de la revisión de expedientes clínicos del servicio de estadística del Hospital Alemán Nicaragüense y del sistema de registro del programa de VIH/Sida, en el período Enero a Diciembre 2014 en los pacientes que reciben TARAA, en la consulta externa

Criterios de Inclusión.

- a. Estar infectado por el VIH, y Ser mayor de 15 años
- b. Estar recibiendo Terapia antiretroviral TARAA por un período no menor de 12 meses.
- c. Disponer de Registros en expedientes de exámenes de química sanguínea antes y después de iniciada la TAR.

Criterios de exclusión.

- a. Embarazadas.
- b. Niños.

Muestra y Procedimiento de Muestreo.

Tamaño de la Muestra = **40 Pacientes**. Tamaño de la población **(154)**.

El Tamaño de la muestra fue seleccionado en base a la disponibilidad de exámenes de laboratorio en los expedientes clínicos tal y como se requería en los criterios de inclusión.

Tipo de Estudio Realizado.

Descriptivo, Transversal, Observacional, Retrospectivo.

Recogida de la información.

Revisión de historias clínicas y cumplimentación de una ficha de recolección de

datos,

Procesamiento y Análisis de la Información.

La información contenida en las fichas de recolección de datos se ingresará a una base de datos en MSExcel.

Los resultados se resumieron y se plasmaron también en tablas.

Aplicabilidad de los Resultados.

La necesidad de que estos efectos adversos sean conocidos por todos los profesionales implicados en la atención al paciente con infección VIH que reciben TARAE es con el fin de poder prevenirlos, detectarlos de forma precoz y manejarlos adecuadamente, ya que recientemente han sido publicadas recomendaciones de consenso para el manejo de estas alteraciones metabólicas y de distribución de grasa corporal.

De esta manera, se logra obtener en los pacientes beneficios clínicos y ayudar al médico responsable en el manejo de este tipo de trastornos.

Limitantes.

El tamaño de la muestra fue más reducido de lo deseable ya que muchos de los expedientes de los pacientes en seguimiento, no tenían controles de glucemia, perfil de lípidos, peso o talla.

Consideraciones éticas.

Para la realización del estudio no se sometió a los pacientes en estudio a ningún procedimiento invasivo. Además, el estudio contó con la anuencia y apoyo de las autoridades superiores del hospital.

El instrumento de este trabajo se realizó bajo estricta confidencialidad, sin fines de lucro guiados según declaración de Helsinki.

Listado de variables

Aspectos generales.

Edad

Procedencia

Sexo

Hábitos tóxicos

Escolaridad

Aspectos clínicos.

1. Tiempo del diagnóstico de la enfermedad (VIH)

2. Categoría clínica de la enfermedad

Aspectos relacionados al tratamiento.

1. Tiempo de inicio de la TAR

2. Esquema de TAR actual y previo

Componentes del síndrome metabólico

1. Colesterol total 1: previo al inicio de la TAR

2. Colesterol total 2: control al menos 12 meses después de inicio de la TAR.

3. Triglicéridos 1: previo al inicio de la TAR

4. Triglicéridos 2: control al menos 12 meses después de inicio de la TAR.

5. Colesterol HDL 1: previo al inicio de la TAR
6. Colesterol HDL 2: control al menos 12 meses después de inicio de la TAR.
7. Glicemia 1: previo al inicio de la TAR
8. Glicemia 2: control al menos 12 meses después de inicio de la TAR.
9. Presión arterial 1: previo al inicio de la TAR
10. Presión arterial 2: control al menos 12 meses después de inicio de la TAR.

RESULTADOS.

TABLA N° 1

DISTRIBUCION DE EDAD Y SEXO						
EDAES	SEXO				TOTAL	
	M	%	F	%	N°	%
15 - 20	2	5	2	5	4	10
21-30	7	17,5	1	2,5	8	20
31 - 40	8	20	6	15	14	35
41 - 50	7	17,5	3	7,5	10	25
> 51 AÑOS	4	10	0	0	4	10
TOTAL	28	70	12	30	40	100

Se encontró que el 70% (28) de los pacientes en estudio eran del sexo masculino, en contraste con un 30% (12) del sexo femenino, con una distribución por rango de edades con mayor frecuencia en la edades de 31 a 40 años tanto para el sexo masculino como para el sexo femenino con un 20% y 14% respectivamente, seguidos en igual frecuencia en las edades de 21 a 30 años y 41 a 50 años con un 17.5% ambos rangos de edades para el sexo masculino en cambio en el sexo femenino se encontró el rango de 41 a 50 años con una frecuencia del 10% seguido del rango de 21 a 30 años con un 8%.

TABLA N° 2

DSITRIBUCION SEGÚN PROCEDENCIA						
PROCEDENCIA	MUNICIPIO				TOTAL	
	MANAGUA	%	OTROS	%	N°	%
URBANO	39	97,5	1	2,5	40	100%
RURAL	0	0	0	0	0	
TOTAL	39	97,5	1	2,5	40	100%

El 97.5% de los pacientes estudiados correspondiente a un total de 39 de ellos eran originarios de la zona urbana de Managua, sola mente 1 paciente correspondiente a un 2.5% eran procedente de la zona urbana de un municipio

distinto a Managua.

TABLA N° 3

DISTRIBUCION SEGÚN OCUPACION		
OCUPACION	N°	%
ALABAÑIL	4	10
AMA DE CASA	10	25
CARPINTERO	3	7,5
CHATARRERO	1	2,5
COMERCIANTE	7	17,5
CONTADOR	1	2,5
CONTRATISTA	1	2,5
ESTUDIANTES	5	12,5
INGENIERO	1	2,5
CONSTRUCCION	4	10
PRIVADO DE LIBERTAD	1	2,5
PUBLICISTA	1	2,5
TEC. ADUANA	1	2,5
TOTAL	40	100

Con respecto a la ocupación desempeñada por los pacientes en estudios se encontró una distribución muy variada sin embargo la mayor frecuencia se acumuló en las amas de casa con un 25% (10 paciente) seguido de los comerciantes con un 17.5%, seguido de los estudiantes y sector construcción con un 12.5% y 10% respectivamente.

TABLA N° 4

ESCOLARIDAD		
ESCOLARIDAD	Suma de N°	%
PRIMARIA	10	25
SECUNDARIA	23	57,5
TECNICO MEDIO	3	7,5
UNIVERSITARIO	4	10
Total general	40	100

El nivel de educación de los individuos incluidos en el estudio se observó que la mayor frecuencia se acumuló en el nivel secundario seguido del nivel primario

con un 57.5% y 25% respectivamente, no se encontró ningún paciente analfabeto solamente un 10% de los pacientes son de nivel universitario.

TABLA N° 5

HABITOS TOXICOS		
HTOXICOS	Suma de N°	%
NINGUNO	19	47,5
SI	21	52,5
Total general	40	100

TABLA N° 6

HABITOS TOXICOS		
ALCOHOL	Suma de N°	%
NO	21	52,5
SI	19	47,5
Total general	40	100
TABACO	Suma de N°	%
NO	23	57,5
SI	17	42,5
Total general	40	100
DROGAS	Suma de N°	%
CRACK	4	10
MARIHUANA	2	5
NO	34	85
Total general	40	100

Con respecto a los hábitos tóxicos se encontró una distribución casi equitativa, sin embargo hubo predominancia de los paciente que si reportaban al menos un habito toxico con un 52.5% en contraste con un 47.5% que no reportaban ninguno.

La distribución del tipo de habito toxico se observó que un 47.5% consumía licor, un 42.5% era fumador de tabaco un 15% consumía drogas ilegales un 10% crack y un 5% marihuana.

TABLA N° 7

Estadio clínico	Nº	%
A1	1	2,5
A2	6	15
B1	3	7,5
B2	6	15
B3	6	15
C2	1	2,5
C3	17	42,5
Total	40	100

La gran mayoría de los pacientes se encontraban en un estadio clínico de la enfermedad categoría C – 3, con un 42.5% de los pacientes (17), seguidos de los estadios B2 y B3 con un 15% cada uno, así como estadio A2 con 15%, solamente 2.5% correspondía a estadios clínicos A1 y C2.

TABLA N° 8

Etiquetas de fila	Cuenta de ESQUEMA DE TAR ACTUAL	%
AZT/3TC +LOPINAVER+RITONAVIR	1	2,5
AZT/3TC/EFV	7	17,5
AZT/3TC/NEVIRAPINA	1	2,5
LAMIVUDINA/ZIDOVUDINA/NEVIRAPINA	1	2,5
LOPINAVER/RITONAVIR+ TDF/FTC	1	2,5
TDF/FTC/EFV	29	72,5
Total general	40	100

Esquema de TAR, más utilizado fue TDF/FTC/EFV en el 72.5% de los pacientes, seguido por AZT/3TC/EFV con un 17.5% y AZT/3TC/Lopinavir/r 2.5%. Las alteraciones lipídicas, metabólicas predominaron fueron más frecuentes en los que tenían régimen con ITINS, si bien el tamaño muestral y el tipo de estudio no permite alcanzar conclusiones de causalidad.

TABLA N° 9

COLESTEROL 1		
Colesterol	Nº	%
< 200	36	90
> 200	4	10
Total	40	100

TABLA N° 10

COLESTEROL 2		
Colesterol	Nº	%
< 200	24	60
> 200	16	40
Total	40	100

Previo al inicio de TAR el 90% los Pacientes tenían un Colesterol Total menor de 200 mg/dl, luego de estar al menos un año en TAR se incrementó las cifras de colesterol Total a más de 200 mg/dl en un 30% de los Pacientes.

TABLA N° 11

TRIGLICERIDOS 1		
TRIGLICERIDOS 1	Nº	%
<150	27	67,5
>150	13	32,5
Total	40	100

TABLA N° 12

TRIGLICERIDOS 2		
TRIGLICERIDOS 1	Nº	%
<150	17	42,5
>150	23	57,5
Total	40	100

En relación al Incremento en los niveles de Triglicéridos en aquellos pacientes que tenían un año o más con TAR, en el 25% de ellos sus cifras se elevaron a más de 150 mg/dl.

TABLA N° 13

HDL 1		
HDL 1	Nª	%
< 40	20	50
> 40	20	50
Total	40	100

TABLA N° 14

HDL 2		
HDL 2	Nª	%
< 40	25	62,5
> 40	15	37,5
Total	40	100

El descenso que se observó en cHDL, después de estar un año o más con TAR fue en el

12.5 % de los Pacientes.

TABLA N° 15

GLICEMIA 1		
GLICEMIA	Nº	%
< 100	36	90
100 – 126	2	5
> 126	2	5
TOTAL	40	100

TABLA N° 16

GLICEMIA 2		
GLICEMIA	Nº	%
< 100	26	65
100 - 126	13	32,5
> 126	1	2,5
TOTAL	40	100

El 27.5% de los Pacientes en TAR, incrementaron sus niveles de glucemia a más 100 mg/dl; no se observó incrementos en niveles de glucosa mayores a 126 mg/dl.

TABLA N° 16

HIPERTENSION 1

	Nº	%
NORMOTENSO	39	97,5
PRE HIPERTENSION	1	2,5
HTA ESTADIO 1	0	0
HTA ESTADIO 2	0	0
TOTAL	40	100

TABLA N° 17

HIPERTENSION 2

	Nº	%
NORMOTENSO	33	82,5
PRE HIPERTENSION	4	10
HTA ESTADIO 1	2	5
HTA ESTADIO 2	1	2,5
TOTAL	40	100

De los Pacientes en TAR el 7.5% de ellos pasaron a ser Pre-Hipertensos y el 7.5% a ser hipertensos.

Discusión.

La mayoría de nuestros pacientes estudiados eran del sexo masculino, (3/4) concordando con el estudio en México donde se vio que unas de las variables que se vincularon a Dislipidemia fue el género masculino.

En cuanto a las edades, se pone de manifiesto que la población joven económicamente activa es la más afectada.

La práctica totalidad de los pacientes estudiados eran originarios de la zona urbana de Managua, en lo que puede influir que la población es más vulnerable por estar expuestos a situaciones de mayor riesgo, por estilo de vida que hay en las ciudades (Prostitución, Drogas, etc.).

Con respecto a la ocupación desempeñada por los pacientes en estudios se encontró una distribución muy variada sin embargo la mayor frecuencia se acumuló en las amas de casa seguido de los comerciantes poniendo de manifiesto la influencia de los factores socioculturales que colocan a las mujeres en una situación de mayor riesgo para adquirir la enfermedad, por lo que habrá que trabajar en esta área las instituciones de salud tanto públicas como privadas, haciendo mucho énfasis en la prevención de la transmisión.

El análisis del nivel de educación de los individuos incluidos en el estudio muestra que la mayor frecuencia se acumuló en el nivel secundario seguido del nivel primario. Nuestra población con nivel académico más bajo es la más afectada, probablemente por desconocimiento de los medios de protección, además que nuestra sistema educativo carece de un programa de educación sexual y muchos de ellos abandona sus estudios por iniciar a trabajar en edad temprana.

Con respecto a los hábitos tóxicos se encontró una distribución casi equitativa; sin

embargo más de la mitad de los pacientes reportaban al menos un hábito tóxico (licor, tabaco, o drogas ilegales,) los cuales muchas veces por el efecto de estos los lleva a cometer actos sobre todo de tipo sexual y sin protección haciéndolos un grupo vulnerable para adquirir la enfermedad.

La mayoría de los pacientes se encontraban en un estadio clínico de la enfermedad categoría C3, (17), seguidos de los estadios B2 y B3. Pensamos que esto es debido a que carecemos de un adecuado sistema de salud sobre todo preventiva, no se fomenta campañas de detección de la enfermedad y muchos de nuestros pacientes son diagnosticados tardíamente, ya cuando su sistema inmunológico se ha deteriorado y presentan infecciones oportunistas u otra complicación por la infección, un hallazgo muy común en países subdesarrollados.

EL Esquema de TAR, más utilizado fue TDF/FTC/EFAV seguido por AZT/3TC/EFV y AZT/3TC/Lopinavir/r, coincidiendo con las mayoría de guías quienes recomiendan como primera alternativa el régimen TDF/FTC/EFAV. Es llamativo, sin embargo el uso de AZT/3TC/EFV, actualmente desaconsejado, por lo que debemos mejorar en conocimiento en este punto de la TAR, en el personal médico a cargo del programa de seguimiento en pacientes que viven con el VIH.

Aunque la literatura hace más referencia a la aparición de trastornos lipídicos y metabólicos, con los regímenes que incluyen Inhibidores de la proteasa, en este estudio predominaron las alteraciones lipídicas, metabólicas en régimen con ITINN, en esto podrían influir también para la aparición de dichas alteraciones factores culturales, genéticos, así como los farmacológicos, como el mayor uso de AZT/3TC con respecto a las pautas recomendadas, si bien dadas las características de nuestro trabajo no es posible extraer conclusiones

Dentro de las alteraciones en el metabolismo lipídico e hidrocarbonado, todas ellas efectos adversos tardíos que pueden presentarse asociados y tener un efecto negativo a largo plazo en la calidad de vida de los pacientes. Encontramos un

incremento del colesterol Total en el 30% de los Pacientes, descenso del Colesterol HDL en el 12.5% y con Hipertrigliceridemia en el 25%, luego de un año o más con TAR. .

La Dislipidemia incrementa el riesgo cardiovascular así como el de aparición de Pancreatitis por Hipertrigliceridemia para nuestros pacientes, por lo cual, además de lidiar con su enfermedad van apareciendo otros problemas médicos, que pueden influir hasta en abandono al Tratamiento.

En el estudio se logra demostrar la presencia de alteraciones lipídicas a diferencia de un estudio previo en nuestro país donde ellos no lograron observar cambios, la alteración Lipídica predominante fue la hipercolesterolemia, seguida de la hipertrigliceridemia y cHDL bajo, este orden difiere en frecuencia en relación a estudios internacionales donde predominaba la hipertrigliceridemia, en esto podría influir nuestra cultura ya que somos un país donde en nuestra alimentación abundan los alimentos con alto contenido de grasa.

Esto nos debe alertar en el seguimiento de estos paciente; determinar su riesgo cardiovascular, así como agregar al programa los fármacos necesarios para tratar estas complicaciones secundarias al tratamiento, y no solo centrarnos en modificar la TAR, sobre todo en nuestro contexto, siendo un país subdesarrollado, y donde muchas veces no contamos con las opciones terapéuticas necesarias. Se piensa además, que estos cambios metabólicos pueden producir en un futuro no muy lejano, una epidemia de enfermedades cardiovasculares en los pacientes sometidos al tratamiento antirretrovírico, por lo que debemos actuar tempranamente.

Considerando la mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y de eventos cardiovasculares en estos pacientes respecto a la población general, es importante insistir en el diagnóstico y control precoz de los factores predisponentes.

Se pudo observar un incremento en las cifras de Presión Arterial apareciendo pacientes con Pre hipertensión e hipertensión, si bien con porcentajes más bajos en relación a estudios internacionales. En esto puede influir la limitante que muchas veces por la sobrecarga de trabajo en las consultas externas de nuestro país sobre todo a nivel público muchas veces no se realiza una adecuada toma de presión arterial (Infra diagnóstico). Esto nos debe incentivar abordar de forma más integral y por un personal más capacitado a estos pacientes, ya que además por la escasez de personal médico muchas veces quienes dan el seguimiento es el menos capacitado.

El Diagnóstico temprano de Hipertensión Arterial, nos permitirá disminuir en nuestros pacientes que acudan a la emergencia ya con daño a órganos blancos, empeorando su calidad de vida. Así mismo, es de gran interés la elección del régimen terapéutico más adecuado y la posible aparición de interacciones medicamentosas.

Más de una cuarta parte de los Pacientes estudiados pasaron a niveles de glucosa en ayuno alterados, en rango de pre diabéticos según las clasificaciones internacionales, lo cual concuerda con estudio nacional e internacional donde esta alteración es la que predomina. No se encontraron pacientes que evolucionaran a diabetes en el Estudio. Eso nos permite actuar tempranamente en prevención de diabetes, instando a nuestros pacientes a cambios en estilo de vida, actividad física, y un seguimiento multidisciplinario en la prevención de la diabetes, así como pautas a nuestro sistema de salud, para disponer de las herramientas necesaria para el seguimiento de pacientes que conviven con el VIH, para una atención de calidez y con calidad.

Conclusiones.

- ❖ Las dislipidemias particularmente la hipertrigliceridemia es frecuente en los pacientes VIH en TAR del área de Managua, Nicaragua.
- ❖ Las alteraciones de la glucemia basal aumentan tras un año de TAR en los pacientes con VIH.
- ❖ La aparición de hipertensión arterial en pacientes VIH es inferior a la descrita en la literatura en el mundo occidental.
- ❖ Los regímenes más frecuentemente usados en Nicaragua incluyen no nucleósidos.
- ❖ El uso de Zidovudina se considera excesivo a la luz de las recomendaciones actuales de las guías de tratamiento antirretroviral.

Recomendaciones

A LA COMUNIDAD CIENTIFICA

- Realizar más estudios enfocados en las alteraciones metabólicas asociadas al uso de terapia antiretroviral, con el fin de tener datos que se ajusten a nuestra población y así contar con fundamentos sólidos para recomendar y realizar intervenciones oportunas, precoces y efectivas en esta población de riesgo.

AL MINISTERIO DE SALUD

- Realizar prevención primaria en todo paciente que se encuentre recibiendo TARAE.
- Mantener una educación médica continua para actualizar conceptos y guías de tratamiento actuales con respecto al TAR.
- Establecer un seguimiento de las alteraciones metabólicas secundarias a TARAE.

AL HOSPITAL ALEMAN

- Asegurar el cumplimiento de la normativa 004, con el fin de contar con información completa y libre de sesgos para futuros estudios y/o revisiones.
- Normar la realización de un perfil metabólico a todo paciente que inicie TARAE, así como sus controles posteriores.

ANEXO

FICHA DE RECOLECCION DE INFORMACION

ASPECTOS GENERALES

1. Edad:
2. Sexo: M___ F:___
3. Procedencia: Urbano:___ Rural:___ Municipio:_____
4. Escolaridad: Primaria:___ Secundaria:___ Técnico Medio:___
Universitario:_____

Alfabetizado:___ Analfabeto:_____

5. Ocupación:_____
6. Hábitos Tóxicos: Tabaco:___ Alcohol:___ Drogas:___ De que tipo:_____
7. Tiempo de diagnóstico de la infección: ___ meses, ___ años.
8. Estadio clínico de la enfermedad:_____

ASPECTOS RELACIONADOS AL TRATAMIENTO

9. Tiempo de inicio del TAR: ___ meses, ___ años.
10. Esquema de Tratamiento antirretroviral actual:_____ Previo:_____

COMPONENTES DE ALTERACIONES METABOLICAS

11. Colesterol total 1: _____ mg/dl
12. Colesterol total 2: _____ mg/dl
13. Triglicéridos 1: _____ mg/dl
14. Triglicéridos 2: _____ mg/dl
15. Colesterol HDL 1: _____ mg/dl
16. Colesterol HDL 2: _____ mg/dl
17. Glicemia 1: _____ mg/dl
18. Glicemia 2: _____ mg/dl
19. Presión arterial 1: _____/ _____ mmHg
20. Presión arterial 2: _____/ _____ mmHg
21. Peso y talla: Ingreso al programa: __, __ Ultima consulta: __, __ IMC: __, __

BIBLIOGRAFIA.

1. Rhopa Mehta* Beatriz Loredó* Ma. Elena Sañudo* Sergio Hernández Jiménez* Sandra I. Rodríguez Carranza* Francisco J. Gómez Pérez* Juan A. Rull* Carlos A. Aguilar Salinas* Epidemiología de las anormalidades metabólicas en pacientes con infección por VIH Rev. invest. clín. v.56 n.2 México abr. 2004*Departamento de Endocrinología y Metabolismo Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.
2. Pere D, Pérez A, Torres OH, Montiel JA, Vázquez G. Lipodystrophy in HIV-1 infected patients. Lancet 1999;354(9181): 868.
3. Markowitz M, Saag M, Powderly WG, Hurley AM, Hsu A, Valdes JM, et al. A preliminary study of ritonavir, an inhibitor of HIV-1 proteasa, to treat HIV-1 infection. N Engl J Med 1995; 333: 1534-9.
4. Castro-Sansores CJ, Santos-Rivero A, Lara-Perera D, González-Martínez P, Alonso-Salomón G, Góngora-Biachi RA. Hiperlipidemia e intolerancia a la glucosa en un grupo de pacientes infectados con VIH que reciben terapia antirretrovírica hiperactiva. Salud Publica Mex 2006;48:193-199
5. Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection: HIV outpatient study investigators. N Engl J Med 1998; 338: 853-60. [Links]
6. Mercie P, Thiebaut R, Lavingnolle V, et al. Evaluation of cardiovascular risk factors in HIV-1 infected patients using carotid intima-media thickness measurement. Ann Med 2002; 34: 55-63. [Links]
7. Carr A, Samaras K, Thorisdottir A, Kaufmann GR, Chisholm DJ, Cooper DA. Diagnosis, prediction, and natural course of HIV-1 protease-inhibitor-associated lipodystrophy, hyperlipidaemia, and diabetes mellitus: a cohort study. Lancet 1999; 353: 2093-9.[Links]
8. Barbaro G. Cardiovascular manifestations of HIV infection. Circulation 2002; 106(11): 1420-7. [Links]
9. Bisson G, Gross R, Miller V, Weller I, Walker A on behalf of the writing group. Monitoring of long term toxicities of HIV treatments: an international perspective. AIDS 2003; 17: 2407-17. [Links]
10. B. Roca. Trastornos metabólicos relacionados con el VIH y el tratamiento antirretroviral. AN. MED. INTERNA (Madrid) Vol. 20, N.º 11, pp. 585-593, 2003.
11. Jain RG, Furfine ES, Pedneault L, White AJ, Lenhard JM. Metabolic complications associated with antiretroviral therapy. Antiviral Research 2001; 51(3): 151-77. [Links]

12. Martínez Roberto, Trejos Mejía Noé; Alteraciones metabólicas de los antirretrovirales en pacientes atendidos en el Hospital Roberto Calderón Gutiérrez desde Junio del 2003 a Junio del 2006. Managua-Nicaragua.

13. Alteraciones clínico - metabólicas sugestivas de síndrome metabólico en pacientes VIH/SIDA que reciben terapia antirretroviral (TARAE), atendidos en el Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez de Enero 2009 – Diciembre 2010.