

MÓDULO 2



PROTOCOLOS SEMI EN RIESGO CARDIOVASCULAR

Coordinador:

Miguel Camafort Babkowski

Coordinador del Grupo de Trabajo de Riesgo Vascular de la SEMI

Paciente con Infección por VIH

Autores:

Julián Olalla Sierra

M. José Galindo Puerto

Carmen Suárez Fernández

Ana Gómez Berrocal



LA VISIÓN GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA



Trabajando juntos por un mundo más sano

Título general de la obra: **Protocolos SEMI en Riesgo Cardiovascular**

Título del módulo 2: **Paciente con Infección por VIH**

Coordinador:

Miguel Camafort Babkowski

Coordinador del Grupo de Trabajo de Riesgo Vascular de la SEMI (04/2009 a 04/2013).

Servicio de Medicina Interna. ICMiD. Hospital Clínic-IDIBAPS. Universidad de Barcelona.

Autores:

Julián Olalla Sierra

Unidad de Medicina Interna. Agencia Sanitaria Costa del Sol. Marbella.

M. José Galindo Puerto

Jefa de Sección. Unidad de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Carmen Suárez Fernández

Jefa del Servicio de Medicina Interna. Unidad de Hipertensión. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

Ana Gómez Berrocal

Servicio de Medicina Interna. Unidad de Hipertensión. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

Obra patrocinada por Pfizer



Trabajando juntos por un mundo más sano



Avda. dels Vents, 9-13, Esc. B, 2.º 1.ª

08917 Badalona

euromedice@euromedice.net

www.euromedice.net

Depósito legal: B. 12441-2013

ISBN: 978-84-15-134-85-5

Edición patrocinada por Pfizer

© Copyright 2015. EUROMEDICE, Ediciones Médicas, S.L.

Reservados todos los derechos de la edición. Prohibida la reproducción total o parcial de este material, fotografías y tablas de los contenidos, ya sea mecánicamente, por fotocopia o cualquier otro sistema de reproducción sin autorización expresa del propietario del copyright.

El editor no acepta ninguna responsabilidad u obligación legal derivada de los errores u omisiones que puedan producirse con respecto a la exactitud de la información contenida en esta obra. Asimismo, se supone que el lector posee los conocimientos necesarios para interpretar la información aportada en este texto.

MÓDULO 2



PROTOSCOLS SEMI EN RIESGO CARDIOVASCULAR

Coordinador:

Miguel Camafort Babkowski

Coordinador del Grupo de Trabajo de Riesgo Vascular de la SEMI

Paciente con Infección por VIH





PROTOSLOS SEMI EN RIESGO CARDIOVASCULAR

Coordinador:

Miguel Camafort Babkowski

Coordinador del Grupo de Trabajo de Riesgo Vascular de la SEMI

Paciente con Infección por VIH

Dislipemia en VIH	5
Hipertensión en VIH	23
Prevención Primaria en Paciente con Infección por VIH	39
Diabetes Mellitus en VIH	55
Prevención Secundaria en Pacientes con Infección por VIH	73

Dislipemia en VIH

Dislipidemia y Virus de la Inmunodeficiencia Humana

6

Factores predisponentes		
Historia familiar		– Hipercolesterolemias familiares (dominantes, recesivas y poligénicas) – Hiperlipidemias mixtas – Hipertrigliceridemia
Hábitos y estilo de vida		– Sedentarismo – Obesidad – Dieta hipercalórica y rica en grasas saturadas y <i>trans</i>
Inflamación y VIH		– Cambio del perfil lipídico: aumento de colesterol VLDL, disminución de colesterol HDL, no modificación o aumento de colesterol LDL, hipertrigliceridemia; aumento de partículas de colesterol LDL pequeñas y densas – Transformación de macrófagos en células espumosas
Tratamiento antirretroviral	IP	– Perfil lipídico alterado en el contexto de síndrome metabólico: hipertrigliceridemia y disminución de colesterol HDL – Toxicidad mitocondrial sobre los adipocitos
	ITIAN (AT)	

HDL: lipoproteínas de alta densidad; IP: inhibidores de la proteasa; ITIAN (AT): inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos (análogos de la timidina); LDL: lipoproteínas de baja densidad; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad.

Evaluación¹

**En la primera visita
A las 4-6 semanas de empezar TAR
Cada 3-6 meses durante el seguimiento**

Objetivos generales	Acciones a realizar ²
– Prevenir la enfermedad aterosclerótica – Evitar las complicaciones inmediatas de la hipertrigliceridemia grave	– Realizar analítica en ayunas – Solicitar perfil lipídico completo: colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos – Descartar otras causas de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia secundarias – Evaluar estilo de vida, otros factores de riesgo y presencia de enfermedades cardiovasculares



Recomendaciones generales para el Manejo de la Dislipemia en pacientes con VIH basadas en su RCV global

8

Recomendaciones

El tratamiento hipolipemiante (ESTATINAS) debe considerarse en pacientes con VIH y dislipemias para conseguir un objetivo de colesterol LDL similar al del resto de los pacientes de ALTO RIESGO.

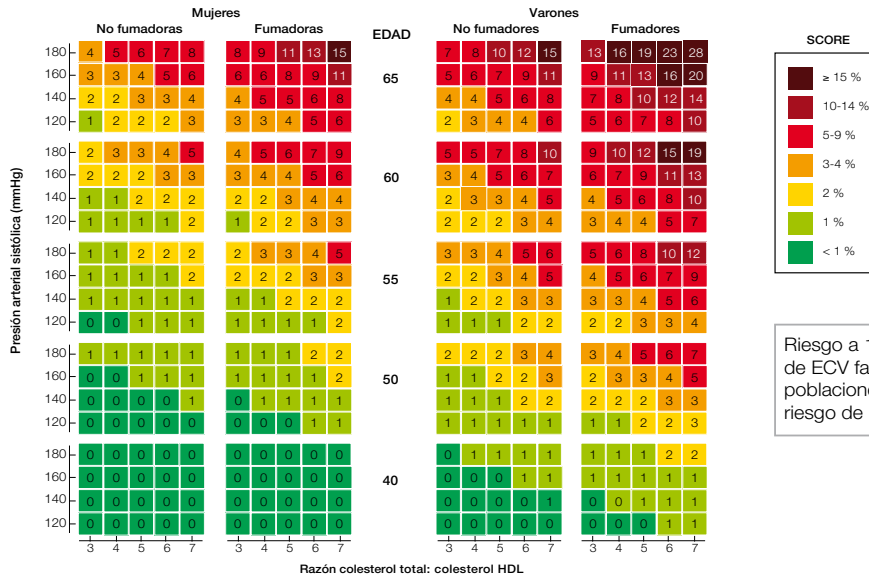
Conseguir una cifra de colesterol LDL, según el riesgo global. Si enfermedad coronaria o riesgo equivalente, LDL < 70 mg/dl; si RCV $\geq$ 20 % (Framingham), LDL < 100 mg/dl¹.

Tratamiento farmacológico si: existe ECV o DM tipo 2 o RCV a los 10 años $\geq$ 20 %³.

DM: diabetes mellitus; ECV: enfermedad cardiovascular; LDL: lipoproteínas de baja densidad; RCV: riesgo cardiovascular; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

NOTA: aunque en pacientes con VIH solo existe validación de la ecuación de Framingham, la importancia del componente genético y del estilo de vida en el riesgo vascular hace que los pacientes europeos con VIH sean subsidiarios de ser evaluados mediante la ecuación SCORE.

Tabla de estratificación SCORE: Riesgo de muerte cardiovascular para países europeos de baja mortalidad cardiovascular



ECV: enfermedad cardiovascular; HDL: lipoproteínas de alta densidad.



Objetivos de Colesterol LDL en función del RCV global⁴

	Consideraciones	Objetivo	Recomendación/ evidencia
Pacientes de riesgo muy alto	Evento cardiovascular previo (IAM, ictus, enfermedad arterial periférica), lesión de órgano diana, ERC, diabetes tipo 1 y SCORE > 10 %	Colesterol LDL < 70 mg/dl (< 1,8 mmol/l) y/o reducción del colesterol LDL 50 % cuando no pueda alcanzarse el objetivo	Ia/A
Pacientes de riesgo alto	Un factor de riesgo muy elevado o SCORE = 5-10 %	Colesterol LDL < 100 mg/dl	Ila/A
Pacientes de riesgo moderado	SCORE < 5 %	Colesterol LDL < 115 mg/dl	Ila/C

ERC: enfermedad renal crónica; IAM: infarto agudo de miocardio; LDL: lipoproteínas de baja densidad.

- Modificado de: Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J 2012;33:1635-701.

Condiciones que comportan un Riesgo muy alto de Enfermedad Cardiovascular⁴

1. **ECV documentada** con pruebas invasivas o no invasivas (angiografía coronaria, medicina nuclear, ecocardiografía de estrés, placa de carótida en la ecografía), infarto de miocardio previo, SCA, revascularización coronaria, otros procedimientos de revascularización arterial, accidente cerebrovascular isquémico, enfermedad arterial periférica.
2. **Diabetes tipo 1 o diabetes tipo 2 con lesión de órgano diana.**
3. **Enfermedad renal crónica grave:** EFG < 60 ml/min/1,73 m².



Objetivos de control del Colesterol LDL en función del RCV según la Tabla SCORE (I)⁴

Riesgo CV total (SCORE) %	Concentración de cLDL				
	< 70 mg/dl <1,8 mmol/l	70 a < 100 mg/dl 1,8 a < 2,5 mmol/l	100 a < 155 mg/dl 2,5 a < 4 mmol/l	155 a < 190 mg/dl 4 a < 4,9 mmol/l	> 190 mg/dl > 4,9 mmol/l
< 1	No intervenir en lípidos	No intervenir en lípidos	Intervención en estilo de vida	Intervención en estilo de vida	Intervención en estilo de vida, considerar tratamiento farmacológico si no se controla
Clase ^a / Nivel ^b	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A
≥ 1 a < 5	Intervención en estilo de vida	Intervención en estilo de vida	Intervención en estilo de vida, considerar tratamiento farmacológico si no se controla	Intervención en estilo de vida, considerar tratamiento farmacológico si no se controla	Intervención en estilo de vida, considerar tratamiento farmacológico si no se controla
Clase ^a / Nivel ^b	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	I/A

Objetivos de control del Colesterol LDL en función del RCV según la Tabla SCORE (II)⁴

Riesgo CV total (SCORE) %	Concentración de cLDL				
	< 70 mg/dl <1,8 mmol/l	70 a < 100 mg/dl 1,8 a < 2,5 mmol/l	100 a < 155 mg/dl 2,5 a < 4 mmol/l	155 a < 190 mg/dl 4 a < 4,9 mmol/l	> 190 mg/dl > 4,9 mmol/l
≥ 10 o riesgo muy alto	Intervención en estilo de vida, considerar tratamiento farmacológico	Intervención en estilo de vida y tratamiento farmacológico inmediato	Intervención en estilo de vida y tratamiento farmacológico inmediato	Intervención en estilo de vida y tratamiento farmacológico inmediato	Intervención en estilo de vida y tratamiento farmacológico inmediato
Clase ^a / Nivel ^b	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

CV: cardiovascular; cLDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad.

- Modificado de: Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J 2012;33:1635-701.



Cambios en el estilo de vida recomendados en las Dislipemias²

14

Ejercicio

Realización de **actividad física aeróbica** durante al menos **45 minutos, 5 días a la semana**

Recomendaciones específicas para reducir el Colesterol total y Colesterol LDL

Reducir la ingesta de **grasas saturadas**

Reducir la ingesta de **grasas trans**

Aumentar el consumo de **fibra**

Aumentar el consumo de **productos enriquecidos con fitoesteroles**

Recomendaciones específicas para reducir los triglicéridos

Reducir el peso

Reducir el consumo de **alcohol**

Reducir la ingesta de **azúcares**

Reducir la ingesta de **hidratos de carbono**

LDL: lipoproteínas de baja densidad.

- Modificado de: European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J 2011;32:1769-818.

Modificaciones dietéticas para el Control del Colesterol LDL y el Colesterol Total²

Cambios en la dieta para reducir el nivel de Colesterol Total y de Colesterol LDL	Magnitud del Efecto	Nivel de Evidencia
Reducir la ingesta de grasas saturadas	Elevado	A
Reducir la ingesta de grasas <i>trans</i>	Elevado	A
Aumentar la cantidad de fibra en la dieta	Moderado	A
Reducir la ingesta de colesterol	Moderado	B
Utilizar comidas enriquecidas con fitoesteroles	Elevado	A
Reducir el exceso de peso corporal	Leve	B
Utilizar productos con proteína de soja	Leve	B
Aumentar la actividad física	Leve	A
Utilizar suplementos de arroz, de levadura roja	Leve	B
Utilizar suplementos de policosanol	No	B

LDL: lipoproteínas de baja densidad.



Tratamiento de la Hipercolesterolemia¹

- /// Cambios en el estilo de vida.
- /// Introducción de estatinas en función del objetivo LDL y de las posibles interacciones farmacológicas con TAR.
- /// Modificación del tratamiento antirretroviral siempre y cuando no se comprometa el control virológico.
- /// Aumentar la dosis de la estatina elegida o utilizar una de mayor potencia.
- /// Valorar añadir ezetimibe a la estatina elegida si no se consigue el objetivo de control.

IP: inhibidores de la proteasa; LDL: lipoproteínas de baja densidad; TAR: tratamiento antirretroviral.

- Modificado de documento de consenso de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (actualización enero 2013).
-

Tratamiento de la Hipertrigliceridemia^{1,5,6}

- Cambios en el estilo de vida.
- Si existe hipertrigliceridemia aislada o junto a elevación moderada del colesterol LDL, utilizar FIBRATOS.
- En caso de hipertrigliceridemia intensa y refractaria al tratamiento con FIBRATOS, pueden añadirse ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3.
- Precaución con la coadministración de fibratos y estatinas (mayor riesgo de toxicidad muscular); si es necesario asociar un fibrato, usar FENOFIBRATO.



Cambio del TAR para el control de las Dislipemias

Siempre que no se comprometa el control inmunológico de la infección por VIH

Estrategias de CAMBIO			
Tipo de régimen	Consideraciones	Cambio	Estudio
Basado en Inhibidores de la proteasa	En paciente sin mutaciones de resistencia	Sustituir IP por Nevirapina	Arranz Caso et al.
		Sustituir IP por Rilpivirina	SPIRIT
		Sustituir IP por Raltegravir	SWITCHMRK SPIRAL
Basado en Inhibidores de la proteasa	Pacientes con ABC/3TC y ATV/r	Suspender tratamiento con ritonavir y continuar con ATV 400 mg	ARIES
	Pacientes que precisen tratamiento con IP y estén tratados con un IP de peor perfil metabólico	Sustituir LPV/r por ATV 400 mg o ATV/r	SWAN
		Sustituir LPV/r por DRV/r	TITAN
Uso de AZT o d4T/3TC	En pacientes sin mutaciones de resistencia a NRTIs	Sustituir AZT-d4T/3TC por TDF/FTC o ABC/3TC	SWEET RECOMB RAVE MITOX

3TC: lamivudina; ABC: abacavir; ATV: atazanavir; AZT: zidovudina; DRV/r: darunavir potenciado con ritonavir; d4T: estavudina; FTC: emtricitabina; IP: inhibidores de la proteasa; LPV/r: lopinavir potenciado con ritonavir; TAR: tratamiento antirretroviral; TDF: tenofovir; VIH: virus de inmunodeficiencia humana.

Interacciones farmacológicas entre el Tratamiento Antirretroviral y los Fármacos Hipolipemiantes³

	ATV	DRV	LPV	RTV	EFV	ETV	NVP	RPV	MRV	RAL
Atorvastatina	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓*	↔*	↔	↔
Fluvastatina	↔*	↔*	↔*	↔*		↑*			↔*	↔*
Pravastatina	↔*	↑	↔	↔	↓	↓*	↔*		↔	↔
Rosuvastatina	↑	↑*	↑	↑	↔	↑*	↔		↔	↔
Pitavastatina			↔							
Simvastatina	↑	↑	↑	↑	↓	↓*	↓*	↔*	↔	↔

Considerar aumentar dosis de TAR ■
 Iniciar estatina en dosis bajas ■
 Contraindicado ■

ATV: atazanavir; DRV: darunavir; EFV: efavirenz; ETV: etravirina; LPV: lopinavir; MRV: maraviroc; NVP: nevirapina; RAL: raltegravir; RPV: rilpivirina; RTV: ritonavir; TAR: tratamiento antirretroviral.

↑ Aumenta los niveles plasmáticos. ↓ Disminuye los niveles plasmáticos. ↔ No hay interacciones.

* Predicción basada en los perfiles metabólicos de los fármacos. No hay estudios clínicos de interacción.

• Modificado de European AIDS Clinical Society. Guidelines 2012.



Manejo de los pacientes en tratamiento con Estatinas

Efectos secundarios	Seguimiento
Síntomas gastrointestinales, cefalea, insomnio, rabdomiólisis (rara) y hepatitis tóxica	Vigilar interacciones con TAR. Obtener analítica basal con transaminasas y CK. Monitorizar transaminasas entre 1,5 y 3 meses después del inicio del tratamiento, y después cada 6-12 meses, y siempre que se aumente la dosis de estatina: se recomienda la suspensión de las estatinas o la reducción de la dosis si superan tres veces el límite de la normalidad. Monitorizar síntomas y signos de miositis. Si existieran, determinar CK. La suspensión está recomendada si la cifra de CK supera diez veces el valor normal.

CK: creatinina cinasa; TAR: tratamiento antirretroviral.

• Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud 2004;28(4).

Bibliografía

1. Documento de consenso de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Actualización de enero 2013.
2. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J 2011;32:1769-818.
3. European AIDS clinical Society. Guidelines for the clinical management and treatment of HIV-infected adults in Europe. EACS version 6.1 november 2012. Disponible en: <http://www.europeanaidscinicalsociety.org/images/stories/EACS-Pdf/EacsGuidelinesv6.1-2edition.pdf>. Último acceso: 18 de abril de 2013.
4. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J 2012;33:1635-701.
5. Martínez E, Leyes P, Ros E. Effectiveness of lipid-lowering therapy in HIV patients. Curr Opin HIV AIDS 2008;3(3):240-6.
6. Busse KH, Hadigan C, Chairez C, Alfaro RM, Formentini E, Kovacs JA, et al. Gemfibrozil concentrations are significantly decreased in the presence of lopinavir-ritonavir. J Acquir Immune Defic Syndr 2009;52(2):235-9.



Hipertensión en VIH

Hipertensión y VIH

Ideas generales

Los grandes estudios de cohortes no han demostrado asociación entre la infección por VIH y la hipertensión arterial¹.

Por ello, los pacientes con VIH deben seguir un manejo diagnóstico y terapéutico igual que la población general².

Consideraciones

Los **pacientes con VIH tienen un riesgo cardiovascular elevado** y la **presencia de la infección es un factor de riesgo en sí mismo**³.

Existe una **relación** demostrada entre el **síndrome metabólico y el tratamiento con IP**⁴.

El **síndrome metabólico** condiciona un **mayor riesgo** de desarrollo de **hipertensión arterial**⁵.

Estudios observacionales demuestran el **incremento de la presión arterial** tras la **introducción de tratamiento con IP**⁶.

Los **pacientes con VIH tienen más riesgo de desarrollar patrón *non-dipper*** cuando se realiza un estudio de 24 horas mediante MAPA⁷.

Cribaje de la HTA en el paciente con VIH

Cribaje de la hipertensión arterial en el paciente con virus de la inmunodeficiencia humana	Consideraciones
No existen recomendaciones específicas recogidas en las guías de práctica clínica para la evaluación de la hipertensión en los pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana ⁸ .	La determinación de la presión arterial está recomendada en la primera visita ¹⁰ .
Sin embargo, se recomienda el cálculo del riesgo cardiovascular global anualmente ² .	Para el uso de herramientas como la tabla de SCORE o de Framingham, es necesario conocer la medida de la presión arterial.
En la población general se recomienda el despistaje de hipertensión arterial en todos los pacientes mayores de 18 años mediante la medida de la presión arterial ocasional ⁹ .	Se recomienda la medida de la presión arterial cada cinco años en los pacientes menores de 40 años y cada dos años en los pacientes mayores de 40 años, siempre que su PA sea normal o su HTA esté controlada.

HTA: hipertensión arterial; PA: presión arterial; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.



Diagnóstico de la HTA en la consulta⁹

Guía para una correcta realización

1. Debe emplearse un esfigmomanómetro (aneroide, de mercurio o electrónico) calibrado y validado.
2. El manguito del esfigmomanómetro debe ser adecuado a la medida del perímetro del brazo del paciente: (12-13 cm de largo por 35 cm de anchura), y se ha de disponer de manguitos mayores y menores para brazos gruesos y delgados, respectivamente. En niños, hay que utilizar el manguito más pequeño.
3. El paciente debe mantener el brazo a la altura del corazón independientemente de la posición en que se efectúe la medida de la presión arterial.
4. El paciente debe evitar el consumo de alcohol, cafeína y tabaco en los treinta minutos previos a la medida de la presión arterial¹.
5. Se deben hacer al menos dos medidas de la presión arterial separadas en el tiempo 1-2 min, y tomas adicionales si existen grandes discordancias.
6. En la primera visita hay que medir la presión arterial en los dos brazos, para detectar posibles diferencias debidas a enfermedad vascular periférica. En este caso, se ha de tomar el valor más alto como el de referencia.
7. En pacientes ancianos, con diabetes o con sospecha de hipotensión ortostática, se recomienda hacer una medida de presión arterial en bipedestación.

• Modificado de: Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension 2003;42(6):1206-52.

Clasificación de la HTA y otros métodos diagnósticos¹¹

Diagnóstico de hipertensión mediante los diferentes métodos de medida de la presión arterial		
		Sistólica (mmHg)
		Diastólica (mmHg)
Consulta o clínica		140
MAPA	24 horas	125-130
	Período diurno	130-135
	Período nocturno	120
AMPA		130-135
		85

AMPA: automedida domiciliar de la presión arterial; MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial.

Clasificación de la presión arterial		
Categoría	Sistólica (mmHg)	Diastólica (mmHg)
Óptima	< 120	< 80
Normal	120-129	80-84
Normal alta	130-139	85-89
Hipertensión grado 1	140-159	90-99
Hipertensión grado 2	160-179	100-109
Hipertensión grado 3	≥ 180	≥ 110
Hipertensión sistólica aislada	≥ 140	< 90

- Modificado de: Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J 2012;33:1635-701.



Objetivos generales tras el diagnóstico de HTA (I)⁹

Objetivos generales tras el diagnóstico de HTA	Consideraciones
1. Excluir causas de HTA secundaria	- Hiperaldosteronismo - Hipertiroidismo - Hiperparatiroidismo - Coartación de aorta - SAOS - ERC - Uropatía obstructiva - Hipertensión renovascular - Feocromocitoma - Drogas o fármacos
2. Evaluar la existencia de otros factores de RCV	- Diabetes - Dislipemia - Tabaquismo - Obesidad - Edad > 65 años para la mujer y > 55 para el varón - Sedentarismo - Antecedentes familiares de ECV precoz

Objetivos generales tras el diagnóstico de HTA (II)⁹

Objetivos generales tras el diagnóstico de hipertensión arterial	Consideraciones
3. Analizar la presencia o ausencia de lesión de órgano diana	- Retinopatía - ERC - Proteinuria - Enfermedad cardíaca: HVI, angina o IAM previo, revascularización, insuficiencia cardíaca - Cerebrales: AIT o ACVA. Demencia

29

ACVA: accidente cerebrovascular; AIT: accidente isquémico transitorio; ECV: enfermedad cardiovascular; ERC: enfermedad renal crónica; HTA: hipertensión arterial; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; IAM: infarto agudo de miocardio; RCV: riesgo cardiovascular; SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño; VIH: virus de inmunodeficiencia humana.

- Modificado de: Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension 2003;42(6):1206-52.

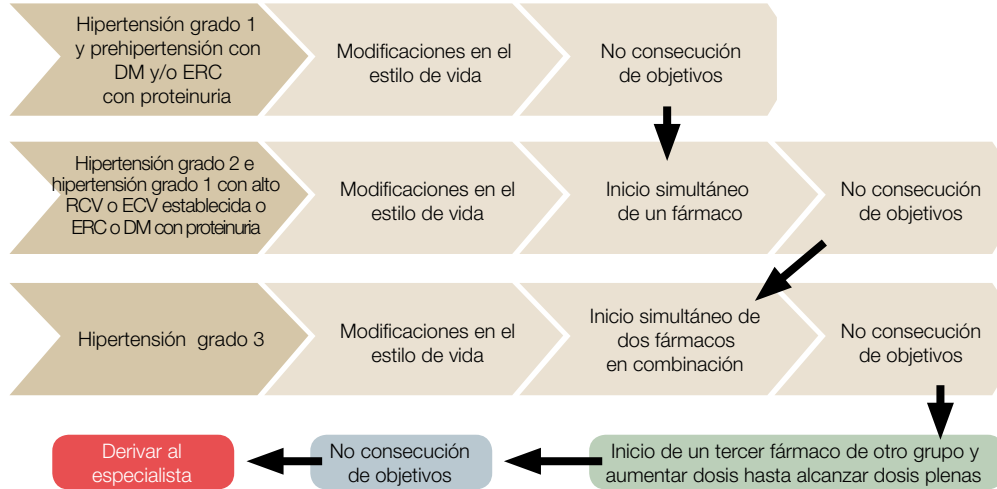


Objetivos de reducción de la presión arterial^{12,13}

Se recomienda mantener las **cifras de presión arterial por debajo de 140/90 mmHg en todos los pacientes hipertensos.**

En pacientes con diabetes mellitus o condiciones que asocian **alto riesgo vascular** (ictus, infarto de miocardio, insuficiencia renal o proteinuria), **las cifras de presión arterial deben ser lo más cercanas posible a 130/80 mmHg.**

Inicio de tratamiento de la HTA¹³



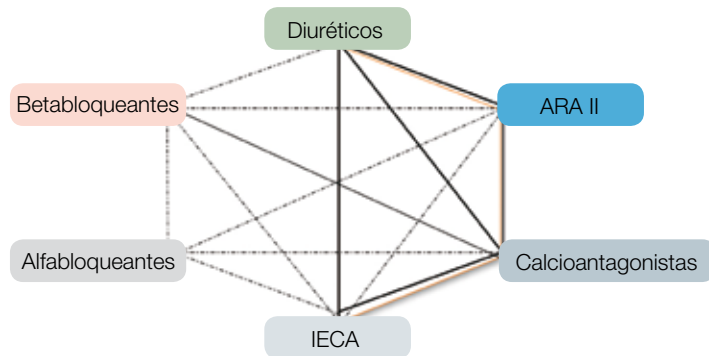
31

DM: diabetes mellitus; ECV: enfermedad cardiovascular; ERC: enfermedad renal crónica; RCV: riesgo cardiovascular.

- Elaborado a partir de: Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. J Hypertens 2009;27(11):2121-58.



Combinaciones de fármacos preferidas para el tratamiento de la HTA^{12,13}



32

El cuadro representa las posibles combinaciones de fármacos antihipertensivos¹.

Siempre que sea posible, se recomendará el uso de dosis fijas en combinación, porque la simplificación del tratamiento mejora la adherencia. Los beneficios de las siguientes combinaciones de antihipertensivos se han documentado en ensayos clínicos y deben recomendarse preferentemente: IECA/diuréticos, ARA II/diuréticos, calcioantagonistas/diuréticos e IECA/calcioantagonistas. La combinación de ARA II y calcioantagonistas parece razonable y efectiva².

ARA II: antagonistas de los receptores de angiotensina II; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

Elaborado a partir de:

- Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al.; for The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J 2007;28:1462-536.
- Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. Blood Press 2009;18(6):308-47.

Inicio de tratamiento de la HTA (I)^{12,13}

Tratamiento de primera línea		
Hábitos de vida modificables	Disminuir el contenido de sal y el consumo de alcohol en la dieta	
	Dieta rica en frutas y verduras	
Tratamiento farmacológico	Práctica de ejercicio físico de intensidad aeróbica adaptado a cada persona	
	Disminución de peso	
	Según la guía de manejo de la HTA de la ESH, cualquier familia de antihipertensivos puede ser utilizada como primera línea de tratamiento	
	Grupos	Indicación específica
	Diuréticos	Primera opción si no existe otra indicación específica, sobre todo en ancianos, en hipertensión sistólica aislada y en raza negra
	Betabloqueantes	Primera opción en tratamiento posinfarto, fibrilación auricular o ICC
	IECA	Puede elegirse como primera opción en cualquier paciente, especialmente en DM y/o proteinuria
	ARA II	Puede elegirse en pacientes con DM y/o proteinuria
	Calcioantagonistas	Puede elegirse en diabetes y en pacientes con alto riesgo coronario. No dihidropiridínicos en fibrilación auricular
	Inhibidores de la aldosterona	Puede elegirse en tratamiento posinfarto y en ICC
	Alfabloqueantes	Hiperplasia benigna de próstata

33

Elaborado a partir de:

- Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al.; for The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J 2007;28:1462-536.
- Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. Blood Press 2009;18(6):308-47.



Inicio de tratamiento de la HTA (II)¹³

Tratamiento farmacológico	Grupos	No indicación específica
	Diuréticos	Enfermedad renal crónica Tratamiento posinfarto
	Betabloqueantes	Enfermedad renal crónica ACVA recurrente
	IECA	
	ARA II	ACVA recurrente Tratamiento posinfarto
	Calcioantagonistas	ACVA recurrente Enfermedad renal crónica Tratamiento posinfarto ICC
	Inhibidores de la aldosterona	Enfermedad renal crónica ACVA recurrente
	Alfabloqueantes	No tiene indicación específica en primera línea

ACVA: accidente cerebrovascular; ARA II: antagonistas de los receptores de angiotensina II; DM: diabetes mellitus; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

- Modificado de: Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. Blood Press 2009;18(6):308-47.

Interacciones farmacológicas entre el Tratamiento Antirretroviral y los Fármacos Antihipertensivos (I)

Interacciones farmacológicas	DIURÉTICOS			BETABLOQ			IECA			CA					ARA II				INH ALD	ALFABL
	Torsemida	Furosemida	Otros	Atenolol	Carvedilol	Otros	Enalapril	Captopril	Otros	Diltiazem	Nicardipino	Verapamilo	Lercanidipino	Otros	Irbesartán	Valsartán/ Candesartán (2C9)	Losartán (3A4)	Otros	Espironolactona	Doxazosina
ATV/r																				
DRV/r																				
FSV/r																				
LPV/R																				
EFV																				
ETV																				
NVP																				

- La administración conjunta está contraindicada.
- Interacción potencial que puede requerir ajuste de dosis.
- Interacción potencial de intensidad débil.



Interacciones farmacológicas entre el Tratamiento Antirretroviral y los Fármacos Antihipertensivos (II)

Interacciones farmacológicas	DIURÉTICOS			BETABLOQ			IECA			CA					ARA II				INH ALD	ALFABL
	Torsemida	Furosemida	Otros	Atenolol	Carvedilol	Otros	Enalapril	Captopril	Otros	Diltiazem	Nicardipino	Verapamilo	Lercanidipino	Otros	Irbesartán	Valsartán/ Candesartán (2C9)	Losartán (3A4)	Otros	Espironolactona	Doxazosina
RPV																				
TDF																				
FTC																				
3TC																				
ABC																				
AZT																				
MRV																				
RAL																				

3TC: lamivudina; ABC: abacavir; ALFABL: alfabloqueantes; ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; ATV/r: atazanavir potenciado con ritonavir; AZT: zidovudina; BETABLOQ: betabloqueantes; CA: calcioantagonistas; DRV/r: darunavir potenciado con ritonavir; EFV: efavirenz; ETV: etravirina; FTC: emtricitabina; FSV/r: fosamprenavir; LPV/R: lopinavir potenciado con ritonavir; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; INH ALD: inhibidores de la aldosterona; MRV: maraviroc; NVP: nevirapina; RAL: raltegravir; RPV: rilpivirina; TDF: tenofovir.

• Información adicional en: http://www.hiv-druginteractions.org/data/NewsItem/105_Treatment_Selectors_Apr2013.pdf.

Bibliografía

1. Friis-Møller N, Weber R, Reiss P, Thiébaud R, Kirk O, d'Arminio Monforte A, et al. Cardiovascular disease risk factors in HIV patients--association with antiretroviral therapy. Results from the DAD study. *AIDS* 2003;17(8):1179-93.
2. European AIDS clinical Society. Guidelines for the clinical management and treatment of HIV-infected adults in Europe. EACS version 6.1 november 2012. Disponible en: <http://www.europeanaidscinicalsociety.org/images/stories/EACS-Pdf/EacsGuidelinesv6.1-2edition.pdf>. Último acceso: 18 de abril de 2013.
3. Freiberg MS, Chang CC, Kuller LH, Skanderson M, Lowy E, Kraemer KL, et al. HIV infection and the risk of acute myocardial infarction. *JAMA Intern Med* 2013;4:1-9.
4. Carr A, Samaras K, Burton S, Law M, Freund J, Chisholm DJ, et al. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS* 1998;12(7):F51-8.
5. Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106(25):3143-421.
6. Crane HM, Van Rompaey SE, Kitahata MM. Antiretroviral medications associated with elevated blood pressure among patients receiving highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2006;20(7):1019-26.
7. Baekken M, Os I, Stenehjem A, Sandvik L, Oektedalen O. Association between HIV infection and attenuated diurnal blood pressure rhythm in untreated hypertensive individuals. *HIV Med* 2009;10(1):44-52.
8. Hsue PY, Squires K, Bolger AF, Capili B, Mensah GA, Temesgen Z, et al. Screening and assessment of coronary heart disease in HIV-infected patients. *Circulation* 2008;118:e41-7.
9. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42(6):1206-52.
10. Llibre JM. Evaluación inicial de un nuevo diagnóstico de infección por el VIH. *Medicine* 2010;10(59):4107e1-e3.
11. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2012;33:1635-701.
12. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al.; for The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2007;28:1462-536.
13. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *Blood Press* 2009;18(6):308-47.



Prevención Primaria en Paciente con Infección por VIH

Prevención primaria de la Enfermedad Vascular en pacientes con Infección por VIH¹⁻³

- ✎ Objetivo compuesto de infarto de miocardio, enfermedad coronaria y enfermedad cerebrovascular:
 - Infectados sin TAR frente a no infectados: **RR 1,61** (IC 95 %: 1,43-1,81).
 - Infectados con TAR frente a no infectados: **RR 2** (IC 95 %: 1,7-2,37).
- ✎ No todo el aumento del riesgo de eventos isquémicos se explica por los factores de riesgo clásicos ni por la mayor prevalencia de estos en este grupo de población.
- ✎ En algunas series, **segunda causa de mortalidad** en la población infectada por el VIH, y la que **menos ha disminuido** en los últimos diez años.
- ✎ El envejecimiento de las cohortes llevará a un aumento de los eventos isquémicos, al igual que en la población general.
- ✎ Antes de indicar cualquier medicación de esfera cardiovascular en pacientes que siguen TAR: **comprobar interacciones**.

Escalas de Riesgo⁴

- ✦ Evaluar anualmente el riesgo de enfermedad cardiovascular a 10 años (RV10) utilizando ecuación de Framingham (disponible en: www.cphiv.dk/tools.aspx).
- ✦ Clasificar al paciente en riesgo bajo (< 10 %), riesgo intermedio (10-20 %), riesgo elevado (> 20 %).
- ✦ Otras escalas:
 - SCORE: la más usada en nuestro medio en pacientes no infectados.
 - No se ha validado en pacientes con infección por VIH.
 - Estima el riesgo de enfermedad cardiovascular mortal a 10 años.
 - Ecuación de la cohorte D:A:D:
 - A partir de los datos generados por la cohorte D:A:D, disponible en www.cphiv.dk/TOOLS/DADRiskEquations/tabid/437/Default.aspx.
 - Estima riesgo de evento coronario a 5 años.
 - Incluye uso acumulado de indinavir y lopinavir, y uso actual de indinavir, lopinavir y abacavir.



Estilo de vida⁴

Recomendar cambios en el estilo de vida y la dieta a todos los pacientes:

- 🌊 2,5-5 horas semanales de ejercicio físico moderado o 1-2,5 horas semanales de ejercicio intenso.
 - 🌊 < 5 g de sal diarios.
 - 🌊 2-3 piezas de fruta diarias.
 - 🌊 Evitar grasas saturadas y ácidos grasos *trans*.
 - 🌊 200 g de vegetales diarios, 30-45 g de fibra al día.
 - 🌊 Pescado al menos dos veces por semana.
 - 🌊 Limitar el consumo de alcohol a 10 g diarios en las mujeres y 20 g diarios en los varones.
-

Cambios en el Tratamiento Antirretroviral (I)⁵⁻¹⁰

Si RV10 > 20 %, ser proactivos en el cambio del TAR siempre que sea posible:

- Valorar sustitución de ABC, d4T o AZT por TDF: mejoría del perfil lipídico.
- Valorar sustitución de IP-rtv por ITINAN, ATV-rtv, RTG o ATV en casos seleccionados:
 - NVP produce aumento del colesterol HDL y la ratio CT/colesterol HDL en pacientes *naïve*.
 - ATV-rtv en simplificación de IP-rtv ha demostrado disminuir el CT, los TG y la ratio CT/colesterol HDL de pacientes infectados en tratamiento con IP-r. No se ha asociado la presencia de ictus o eventos isquémicos cardíacos (D:A:D).
 - RTG en simplificación de IP-r, ha demostrado en un ensayo clínico aleatorizado disminuir de forma significativa el CT, los TG, el colesterol LDL y la ratio CT/colesterol HDL.
 - En la cohorte D:A:D se han implicado con una mayor tasa de incidencia de eventos isquémicos ABC, ddl, LPV-rtv, IDV-rtv.
 - En una cohorte francesa se ha implicado a fAPV-rtv en la aparición de eventos isquémicos miocárdicos.
 - Un metaanálisis de la FDA no ha encontrado asociación con el uso reciente de ABC y eventos isquémicos miocárdicos.

Antes de iniciarlo, habría que realizar una evaluación del RCV y elegir el mejor metabólicamente hablando o el más neutro desde el punto de vista metabólico.



Cambios en el Tratamiento Antirretroviral (II)⁵⁻¹⁰

- MRV se ha asociado a presencia de hipotensión ortostática: precaución si se prescriben hipotensores, en ancianos o presencia de síncope.
- La eficacia de las estatinas y los fibratos es menor en pacientes infectados en comparación con los no infectados: contemplar la simplificación del TAR como una estrategia más de disminución del RV10.

ABC: abacavir; ATV: atazanavir; ATV-rtv: atazanavir potenciado con ritonavir; AZT: zidovudina; CT: colesterol total; d4T: estavudina; ddl: didanosina; fAPV-rtv: fosamprenavir potenciado con ritonavir; FDA: Food and Drug Administration; HDL: lipoproteínas de alta densidad; IDV-rtv: indinavir potenciado con ritonavir; IP-r: inhibidor de la proteasa potenciado con ritonavir; IP-rtv: inhibidores de la proteasa potenciados con ritonavir; ITINAN: inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósido; LDL: lipoproteínas de baja densidad; LPV-rtv: lopinavir potenciado con ritonavir; MRV: maraviroc; NVP: nevirapina; RTG: raltegravir; RV10: riesgo de enfermedad cardiovascular a 10 años según la ecuación de Framingham; TAR: tratamiento antirretroviral; TDF: tenofovir; TG: triglicéridos.

Tabaquismo¹⁰⁻¹³

- ✎ Combatir siempre: el abandono del consumo disminuye en un 50 % el RV10, principal causa de mortalidad prevenible.
- ✎ Considerar el tabaquismo una enfermedad crónica: interesa conseguir periodos libres de consumo, no culpabilizar en las recaídas.
- ✎ Consejo terapéutico breve e intento motu proprio del paciente: 5 % abstinentes al año.
- ✎ Aconsejar abandono del tabaco de forma breve y concisa siempre.
- ✎ Farmacoterapia (OR frente a placebo): nicotina: OR 1,66; bupropión: OR 2,06; vareniclina: OR 3,22.
- ✎ Bupropión interacciona con IP e ITINAN.
- ✎ Bupropión y vareniclina pueden presentar efectos sobre SNC, incluido el suicidio: especial vigilancia a síntomas depresivos.
- ✎ Eficacia global de la farmacoterapia al año: 20-25 % abstinentes.

IP: inhibidores de la proteasa; ITINAN: inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósido; OR: odds ratio; RV10: riesgo de enfermedad cardiovascular a 10 años según la ecuación de Framingham; SNC: sistema nervioso central.



Presión Arterial, Antiagregación Primaria y Diabetes^{14,15}

Presión arterial

- ✎ Objetivo general: < 140/90 mmHg.
- ✎ Si diabetes, enfermedad cardiovascular, insuficiencia renal crónica o proteinuria: 130/80 mmHg.

Antiagregación primaria y diabetes

- ✎ Baja incidencia de uso en población infectada, a pesar de indicación.
- ✎ Iniciar AAS 100 si RV10 $\geq$ 20 % y edad $\geq$ 50 años o evento vascular.

46

Diabetes

- ✎ Mayor prevalencia de síndrome metabólico que los no infectados, en torno al doble.
- ✎ AZT, d4T y ddl se han relacionado con la aparición de DM; NVP se ha asociado con efecto protector.
- ✎ Para diagnóstico y tratamiento, ver sección 4.

AAS: ácido acetilsalicílico; AZT: zidovudina; d4T: estavudina; ddl: didanosina; DM: diabetes mellitus; NVP: nevirapina; RV10: riesgo de enfermedad cardiovascular a 10 años según la ecuación de Framingham.

Dislipemia (I)^{4,15-18}

- ✶ Si: DM2 o evento vascular-enfermedad subclínica o RV10 $\geq 20\%$, objetivo de colesterol LDL ≤ 100 mg/dl (115 mg/dl según la EACS como objetivo estándar).
- ✶ Factores de riesgo que modifican los objetivos en prevención primaria:
 - Tabaquismo.
 - Hipertensión arterial.
 - Colesterol HDL < 40 mg/dl.
 - Historia familiar de enfermedad coronaria temprana (familiares de primer grado varones ≤ 55 años, mujeres ≤ 65 años).
 - Edad (varones ≥ 45 años, mujeres ≥ 55 años).
 - Los niveles de colesterol HDL cuentan como un factor de riesgo «negativo» y se resta a efectos de conteo de factores de riesgo.
- ✶ RV10 bajo-intermedio, pero al menos dos factores de riesgo más, objetivo de colesterol LDL ≤ 130 mg/dl.
- ✶ RV10 bajo-intermedio, y uno o ningún otro factor de riesgo, objetivo de colesterol LDL ≤ 160 mg/dl.
- ✶ Estatinas e IP:
 - Contraindicadas: simvastatina y lovastatina.
 - Límite de dosis:
 - Atorvastatina 20 mg/día con DRV-rtv, fAPV-rtv, evitar su uso con LPV-rtv.
 - Rosuvastatina 10 mg/día con ATV-rtv y LPV-rtv.
 - Sin limitación: pravastatina, pitavastatina.

Elaborado a partir de:

- European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J 2011;32:1769-818.
- European AIDS clinical Society. Guidelines for the clinical management and treatment of HIV-infected adults in Europe. EACS version 6.1 november 2012. Disponible en: <http://www.europeanaidsclinicalociety.org/images/stories/EACS-Pdf/EacsGuidelinesv6.1-2edition.pdf>. Último acceso: 18 de abril de 2013.



Dislipemia (II)^{4,15-18}

Hipertrigliceridemia:

- Valorar siempre como primer paso el cambio del TAR (ver páginas 43 y 44): se pueden conseguir disminuciones de hasta el 20 % de los niveles basales.
- Valorar:
 - Exceso de peso.
 - Inactividad física.
 - Tabaquismo.
 - Dieta rica en carbohidratos.
 - Consumo excesivo de alcohol.
- Clasificar los niveles de triglicéridos en altos (200-499 mg/dl) o muy altos (≥ 500 mg/dl).
- Por encima de 500 mg/dl: prevención de pancreatitis aguda.
 - Dieta muy pobre en grasas (< 15 %).
 - Bajar peso, incrementar actividad física.
 - Uso de fibratos.
- Entre 200 y 499 mg/dl: el objetivo primario de tratamiento es el colesterol no HDL (colesterol total-colesterol HDL).
 - Considerar objetivo los niveles de colesterol LDL más 30 mg/dl según RV10 y número de factores de riesgo como previamente.

ATV-rtv: atazanavir potenciado con ritonavir; DM2: diabetes mellitus tipo 2; DRV-rtv: darunavir potenciado con ritonavir; EACS: European AIDS Clinical Society; fAPV-rtv: fosamprenavir potenciado con ritonavir; HDL: lipoproteínas de alta densidad; IP: inhibidores de la proteasa; LDL: lipoproteínas de baja densidad; LPV-rtv: lopinavir potenciado con ritonavir; RV10: riesgo de enfermedad cardiovascular a 10 años según la ecuación de Framingham; TAR: tratamiento antirretroviral.

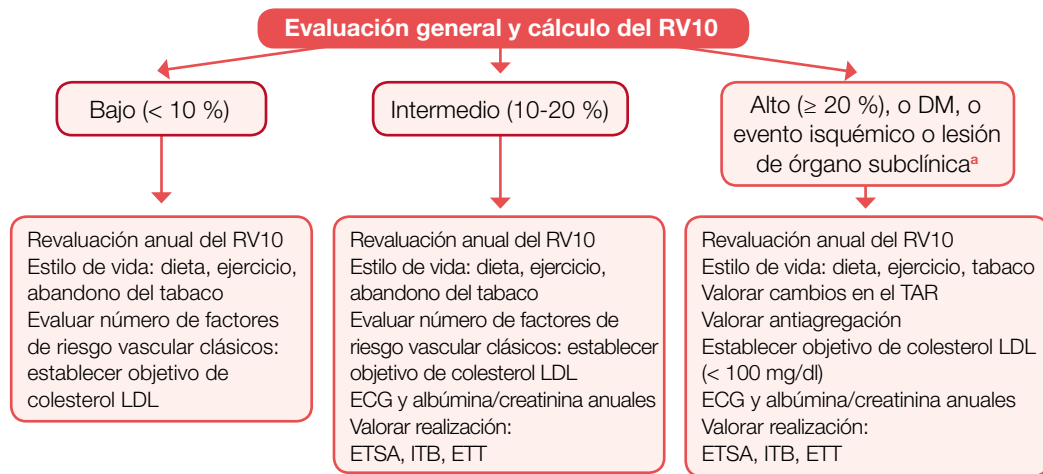
Evaluación General (I)

En cada visita se debería realizar:

- Toma de presión arterial.
- Medición de perímetro de cintura y cadera.
- Peso y talla: cálculo del índice de masa corporal.
- Al menos de forma semestral:
 - Determinación de glucemia y perfil lipídico con 12 horas de ayuno.
 - Determinación de estimación del filtrado glomerular.



Evaluación General (II)



^a Lesión subclínica de órgano: presencia de microalbuminuria, aumento del grosor íntima-media, hipertrofia ventricular izquierda o áreas de aquinesia-disquinesia miocárdica, ITB < 0,9 o > 1,4.

DM: diabetes mellitus; ECG: electrocardiograma; ETSA: eco-Doppler de troncos supraaórticos; ETT: ecocardiograma transtorácico; ITB: índice tobillo-brazo; LDL: lipoproteínas de baja densidad; RV10: riesgo de enfermedad cardiovascular a 10 años según la ecuación de Framingham; TAR: tratamiento antirretroviral.

Necesidad de Pruebas Complementarias en la Evaluación del Riesgo Vascular en población con Infección por VIH

- ✦ No son necesarias si el RV10 es bajo.
- ✦ Diferentes series han mostrado una asociación independiente del VIH con mayor grosor íntima-media, mayor masa ventricular izquierda y mayor afectación de índice tobillo-brazo.
- ✦ Se pueden considerar en pacientes con RV10 intermedio, con vistas a evaluar si pasan a riesgo alto por presencia de enfermedad subclínica. En este contexto, considerar según recursos:
 - Eco-Doppler de troncos supraaórticos: determinación de grosor íntima-media, distribución de placas de ateroma, presencia de estenosis.
 - Ecocardiograma transtorácico: en pacientes con HTA.
 - Índice tobillo-brazo.



Bibliografía

1. Islam FM, Wu J, Jansson J, Wilson DP. Relative risk of cardiovascular disease among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *HIV Med* 2012;13:453-68.
 2. Freiberg MS, Chang CC, Kuller LH, Skanderson M, Lowy E, Kraemer KL, et al. HIV infection and the risk of acute myocardial infarction. *JAMA Intern Med* 2013;173(8):614-22.
 3. Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV drugs (D:A:D) Study Group, Smith C, Sabin CA, Lundgren JD, Thiebaut R, Weber R, et al. Factors associated with specific causes of death amongst HIV-positive individuals in the D:A:D Study. *AIDS* 2010;24:1537-48.
 4. European AIDS clinical Society. Guidelines for the clinical management and treatment of HIV-infected adults in Europe. EACS version 6.1 november 2012. Disponible en: <http://www.europeanaidscinicalsociety.org/images/stories/EACS-Pdf/EacsGuidelinesv6.1-2edition.pdf>. Último acceso: 18 de abril de 2013.
 5. D:A:D Study Group, Sabin CA, Worm SW, Weber R, Reiss P, El-Sadr W, et al. Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIV-infected patients enrolled in the D:A:D study: a multi-cohort collaboration. *Lancet* 2008;371(9622):1417-26.
 6. Cruciani M, Zanichelli V, Serpelloni G, Bosco O, Malena M, Mazzi R, et al. Abacavir use and cardiovascular disease events: a meta-analysis of published and unpublished data. *AIDS* 2011;25(16):1993-2004.
 7. Mallolas J, Podzamczar D, Milinkovic A, Domingo P, Clotet B, Ribera E, et al.; ATAZIP Study Group. Efficacy and safety of switching from boosted lopinavir to boosted atazanavir in patients with virological suppression receiving a LPV/r-containing HAART: the ATAZIP study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009;51(1):29-36.
 8. Martínez E, Larrousse M, Llibre JM, Gutiérrez F, Saumoy M, Antela A, et al.; SPIRAL Study Group. Substitution of raltegravir for ritonavir-boosted protease inhibitors in HIV-infected patients: the SPIRAL study. *AIDS* 2010;24(11):1697-707.
 9. Silverberg MJ, Leyden W, Hurley L, Go AS, Quesenberry CP Jr, Klein D, et al. Response to newly prescribed lipid-lowering therapy in patients with and without HIV infection. *Ann Intern Med* 2009;150(5):301-9.
 10. Jiménez-Ruiz CA, Riesco Miranda JA, Ramos Pinedo A, Barrieco Ferrero M, Solano Reina S, De Granda Orive JI, et al. [Recommendations for pharmacological tobacco cessation treatments: proposals for financing]. *Arch Bronconeumol* 2008;44(4):213-9.
-

Bibliografía

11. U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service Treating Clinical Guideline on Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Disponible en: www.surgeongeneral.gov/tobacco/treating_tobacco_use08.pdf. Último acceso: 18 de abril de 2013.
12. White AR, Rampes H, Ernst E. Acupuncture for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2002;(2):CD000009.
13. Abbot NC, Stead LF, White AR, Barnes J, Ernst E. Hypnotherapy for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2000;(2):CD001008.
14. Bonfanti P, Giannattasio C, Ricci E, Facchetti R, Rosella E, Franzetti M, et al. HIV and metabolic syndrome: a comparison with the general population. J Acquir Immune Defic Syndr 2007;45:426-31.
15. Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. Circulation 2002;106(25):3143-421.
16. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J 2011;32:1769-818.
17. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J 2012;33:1635-701.
18. FDA Drug Safety Communication: Interactions between certain HIV or hepatitis C drugs and cholesterol-lowering statin drugs can increase the risk of muscle injury. Disponible en <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm293877.htm>. Último acceso: 5 de abril de 2013.



Diabetes Mellitus en VIH

Introducción. Alteraciones del metabolismo Hidrocarbonado e Infección por VIH^{1,2}

Incidencia y prevalencia

- ⚡ Riesgo más elevado incluso sin TAR, sobre todo si:
 - Coinfección por VHC.
 - Lipodistrofia.
 - Déficit de vitamina D.
- ⚡ Prevalencia elevada, sobre todo en pacientes con tratamiento antirretroviral:
 - 17-46 % globalmente según las cohortes.
 - 6 % diabetes mellitus franca.
- ⚡ Incidencia superior a la de la población no infectada:
 - 5-1 % nuevos diagnósticos de diabetes mellitus.
 - Cohorte MACS: 4 veces superior en varones con VIH frente a no, incluso tras ajuste por edad e IMC.
- ⚡ Resistencia a la insulina:
 - 23 % de los pacientes con TAR (*clamp* hiperinsulinémico euglucémico).

IMC: índice de masa corporal; MACS: Multicenter AIDS Cohort Study; TAR: tratamiento antirretroviral; VHC: virus de la hepatitis C; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Etiología

Multifactorial:

- Factores dependientes del paciente (como en la población general): edad, IMC e historia familiar.
- Fármacos antirretrovirales:
 - Inhibidores de la proteasa: algunos inducen resistencia a la insulina y disfunción de célula beta; no los de última generación. El más implicado es el lopinavir/ritonavir.
 - Análogos timidínicos (estavudina y zidovudina): resistencia a la insulina.
 - Acción sobre la distribución de grasa corporal: lipodistrofia (lipoatrofia y lipohipertrofia).
- Otros fármacos: corticoides, pentamidina parenteral, etc.
- Infección por VIH probablemente:
 - Factores relacionados más recientemente: niveles de testosterona libre y SHBG.
 - Niveles de vitamina D.
 - Hiposecreción de adiponectinas.
 - ¿Inflamación?

IMC: índice de masa corporal; SHBG: globulina fijadora de hormonas sexuales; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.



Antirretrovirales y acción sobre la grasa y las alteraciones metabólicas³⁻⁵

58

	Molécula	Lipoatrofia	Lipohipertrofia	Dislipemia	Insulinresistencia
NRTI	d4T	+++	++	++	++
	AZT	++	+	+	++
	ddl	+/-	+/-	+	+
NNRTI	EFV	+/-	+/-	++ (HDL)	+
	NVP	0	0	+ (HDL)	0
IP	RTN	+/-	+	+++	++
	IDV	+/-	+	+	+++
	LPV	+/-	+	++	++
	FOSAPV	+/-	+	+	+/-
	SQV	+/-	+	+/-	+/-
	ATV	0	++	+/-	0
	DRN	0	+	+/-	+/-

Adaptado de Debarle et al. 2010.

ATV: atazanavir; AZT: zidovudina; ddl: didanosina; DRN: darunavir; d4T: estavudina; EFV: efavirenz; FOSAPV: fosamprenavir; HDL: lipoproteínas de alta densidad; IDV: indinavir; IP: inhibidores de la proteasa; LPV: lopinavir; NNRTI: análogos no nucleósidos de la transcriptasa reversa; NRTI: análogos nucleósidos de la transcriptasa reversa; NVP: nevirapina; RTN: ritonavir; SQV: saquinavir.

Screening. Diagnóstico de las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado (I)⁶⁻⁸

- ¿Cuándo realizar el *screening* de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado?
 - Antes del inicio del TAR.
 - De 3 a 6 meses después de iniciar el TAR.
 - Cada 6-12 meses después, según los factores de riesgo del paciente: historia familiar, coinfección por VHC y/o lipodistrofia.
- Criterios diagnósticos de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado (criterios ADA 2013).

59

Clasificación de las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado	Glucosa (mg/dl)
Riesgo elevado de diabetes:	
Glucosa en ayunas	100-125 mg/dl
HbA1c*	5,7-6,4 %
Intolerancia hidrocarbonada (por SOG, determinación de glucemia a las 2 horas)	140-199 mg/dl



Screening. Diagnóstico de las Alteraciones del Metabolismo Hidrocarbonado (II)⁶⁻⁸

Clasificación de las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado	Glucosa (mg/dl)
Diabetes (uno o más de los siguientes): HbA1c* Glucosa en ayunas Determinación casual de glucemia (con síntomas de hiperglucemia como poliuria, polidipsia, pérdida de peso) SOG, determinación de glucosa a las 2 horas	≥ 6,5 % ≥ 126 mg/dl ≥ 200 mg/dl ≥ 200 mg/dl

60

*Niveles de HbA1c ≥ 6,5 %, confirmados en dos ocasiones. Aunque con limitaciones en pacientes con VIH, puede infraestimar la exposición de glucosa en un 10-15 % de los pacientes, o en otro estudio 30 mg/dl.

Factores de riesgo identificados: mayor VCM, tratamiento con análogos de nucleósidos (NRTI), sobre todo abacavir. De elección: niveles de glucosa en ayunas y como confirmación utilizar la SOG cuando los pacientes presentan cifras de glucosa cercanas a 126 mg/dl o presentan riesgo alto de diabetes mellitus.

ADA: American Diabetes Association; HbA1c: hemoglobina glucosilada; NRTI: análogos nucleósidos de la transcriptasa reversa; SOG: sobrecarga oral de glucosa; TAR: tratamiento antirretroviral; VCM: volumen corpuscular medio; VHC: virus de la hepatitis C.

Tratamiento y Monitorización de las Alteraciones del Metabolismo Hidrocarbonado^{9,10}

Estilo de vida

Pérdida de peso con dieta baja en grasas y azúcares sencillos, junto con ejercicio-actividad física diaria.

Cambio de tratamiento antirretroviral

Solo si existe una relación temporal clara entre el inicio del tratamiento antirretroviral y el deterioro del metabolismo hidrocarbonado, siempre que no se pierda la eficacia virológica. No se ha observado beneficio claro similar a lo que sucede en la dislipemia.

- Cambio de IP a otro IP (atazanavir con ritonavir o sin él ajustando dosis) a un NNRTI (nevirapina o rilpivirina) o a raltegravir.
- Cambio de análogo de timidina por tenofovir o abacavir.

IP: inhibidores de la proteasa; NNRTI: análogos no nucleósidos de la transcriptasa reversa.



Tratamiento Farmacológico (I)^{9,10}

En general, se sigue el consenso de las **Asociaciones Americana y Europea de Diabetes**:

Elaborado a partir de:

- Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care 2012;35(6):1364-79.
- European AIDS clinical Society. Guidelines for the clinical management and treatment of HIV-infected adults in Europe. EACS version 6.1 november 2012. Disponible en: <http://www.europeanaidsclinicalociety.org/images/stories/EACS-Pdf/EacsGuidelinesv6.1-2edition.pdf>. Último acceso: 18 de abril de 2013.

Tratamiento Farmacológico (II)^{9,10}

A los tres meses, si no se consigue llegar al objetivo personalizado de HbA1c, combinar un tercer fármaco. (El orden de aparición del 3.º fármaco no indica preferencia por ningún fármaco)					
Terapia combinada: tres fármacos	Metformina + sulfonilurea +	Metformina+ tiazolidinadionas +	Metformina + IDPP4 +	Metformina + agonista GLP1+	Metformina + insulina (habitualmente basal) +
	TZD o IDPP4 o agonista GLP-1 o insulina	SU o IDPP4 o agonista GLP-1 o insulina	SU o TZD o insulina	SU o TZD o insulina	TZD o IDPP4 o agonista GLP-1
Si con la terapia combinada que incluye insulina basal no se ha conseguido alcanzar el objetivo individual de HbA1c tras 3-6 meses, proceder ya a una estrategia más compleja, habitualmente en combinación con uno o dos agentes diferentes a la insulina					
Estrategias más complejas con insulina	Insulina, múltiples dosis diarias				

Elaborado a partir de:

- Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care 2012;35(6):1364-79.
- European AIDS clinical Society. Guidelines for the clinical management and treatment of HIV-infected adults in Europe. EACS version 6.1 november 2012. Disponible en: <http://www.europeanaidsclinicalociety.org/images/stories/EACS-Pdf/EacsGuidelinesv6.1-2edition.pdf>. Último acceso: 18 de abril de 2013.



Tratamiento farmacológico (III)^{9,10}

Las **recomendaciones específicas para tratamiento de la DM en el paciente con VIH son las publicadas por la European AIDS Clinical Society en 2012:**

- ✎ Tratamiento farmacológico si la modificación del estilo de vida no es suficiente.
- ✎ Tratamiento de elección: metformina.
 - Dosis de 500-750 mg una vez al día y aumentar hasta 2-3 g/día en 4-6 semanas.
 - Puede empeorar la lipoatrofia.
- ✎ Alternativo: sulfonilureas.
 - Si no sobrepeso y glucemia alta.
 - No ensayos clínicos con pacientes con VIH.
- ✎ Si HbA1c > 6,5-7 % con este tratamiento: combinación de dos fármacos orales (metformina/sulfonilureas/incretinas/exenatide).
- ✎ Si HbA1c > 6,5-7 %: remitir al especialista para insulinar.

GLP-1 incretinas: agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón; HbA1c: hemoglobina glucosilada; IDPP4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4; SU: sulfonilureas; TZD: tiazolidinadionas.

Elaborado a partir de:

- Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2012;35(6):1364-79.
- European AIDS clinical Society. Guidelines for the clinical management and treatment of HIV-infected adults in Europe. EACS version 6.1 november 2012. Disponible en: <http://www.europeanaidscinicalsociety.org/images/stories/EACS-Pdf/EacsGuidelinesv6.1-2edition.pdf>. Último acceso: 18 de abril de 2013.

Tratamiento Farmacológico de la Diabetes Mellitus en pacientes con VIH. Datos disponibles^{11,12}

- **Metformina:** mejora la resistencia a la insulina y produce pérdida de peso tras tres meses de tratamiento, sobre todo en pacientes con lipodistrofia e hiperinsulinemia basal. En algunos estudios se observa una mayor pérdida de grasa periférica. Se recomienda no utilizarla en pacientes con lipoatrofia. Se asocia con hiperlactatemia, por lo que debe prescribirse con cuidado cuando se administra con NRTI, sobre todo análogos de timidina. La rilpivirina (un NNRTI) puede aumentar los niveles de metformina, por lo que el riesgo de hipoglucemias y efectos secundarios es mayor.
- **Tiazolidinadionas:** aumentan la sensibilidad a la insulina y el uso de glucosa, y disminuyen la producción de glucosa. Se han realizado pequeños estudios con pacientes con VIH y se ha observado mejoría en la sensibilidad a la insulina, sobre todo si se acompañan de ejercicio físico. El perfil metabólico de la pioglitazona es mejor que el de la rosiglitazona. Pueden tener toxicidades añadidas, como ganancia de peso, retención de líquidos, insuficiencia cardíaca, infarto agudo de miocardio, hepatotoxicidad y fracturas, lo que limita su uso.
- **Sulfonilureas, meglitinidas e incretinmiméticos:** experiencia limitada con incretinas (liraglutida, saxagliptina, sitagliptina, vildagliptina) y exenatida. No interacciones medicamentosas significativas, salvo la mencionada de rilpivirina y metformina.

NNRTI: análogos no nucleósidos de la transcriptasa reversa; NRTI: análogos nucleósidos de la transcriptasa reversa; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.



Manejo de los pacientes con VIH y Diabetes¹¹⁻¹³

- Objetivos de tratamiento: control de la glucosa (HbA1c < 6,5-7 % sin hipoglucemia, glucemia en ayunas entre 73-110 mg/dl).
- Perfil lipídico normal (colesterol LDL < 100 mg/dl y < 70 mg/dl si riesgo cardiovascular alto añadido) y presión arterial < 130/80 mmHg.
- Considerar la administración de ácido acetilsalicílico (100 mg al día) solo si existe riesgo cardiovascular elevado.
- Screening* de nefropatía, polineuropatía y retinopatía como en pacientes con DM y sin VIH.
- Se recomienda consulta con el especialista.

DM: diabetes mellitus; HbA1c: hemoglobina glucosilada; LDL: lipoproteínas de baja densidad; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Monitorización de las complicaciones de la Diabetes (I)^{9,10}

Test	En el diagnóstico	6-12 meses	
Valoración oftalmológica	X	X	
Microalbuminuria (cociente albúmina creatinina en orina reciente)	X	X	IECA o ARA II si se confirma en al menos dos de tres ocasiones en un plazo de 3-6 meses (fuera de indicación)
Examen de los pies	X	X	Inspección, pulsos y sensibilidad
Presión arterial	X	X	En cada visita o con mayor frecuencia según los pacientes



Monitorización de las complicaciones de la diabetes (II)^{9,10}

Test	En el diagnóstico	6-12 meses	
Lípidos en ayunas	X	X	Frecuencia de monitorización variable según los pacientes Objetivos: colesterol LDL < 100 mg/dl en pacientes con DM o < 70 mg/dl en pacientes de alto riesgo Estatinas independientemente de las cifras de LDL, si historia de IAM o edad > 40 años con ≥ un factor de riesgo cardiovascular

Resumen del Manejo de las Alteraciones del Metabolismo Hidrocarbonado en los pacientes con Infección por VIH (II)^{9,10}

- Diagnóstico del tipo de alteración del metabolismo.
- Análisis de los factores de riesgo: infección por VIH, ritonavir e IP/r (los de primera generación), estavudina, zidovudina, coinfección por VHC, obesidad, historia familiar, mayor edad.
- Manejo:
 - Estilo de vida: dieta y ejercicio.
 - Cambio de tratamiento antirretroviral: plantear cambio de IP/r a atazanavir, NNRTI o raltegravir en pacientes con carga viral indetectable y sin fracasos previos.
 - Tratamiento farmacológico:
 - Metformina: puede mejorar la resistencia a la insulina y hacer perder peso: vigilar hiperlactatemia.
 - Tiazolidinadionas: mejoran la resistencia a la insulina, pero se asocian con ganancia de peso, insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, hepatotoxicidad. Usar solo como fármaco alternativo. Pioglitazona, mejor perfil de seguridad.
 - Sulfonilureas/meglitinidas: no acción sobre la resistencia a la insulina y pueden producir hipoglucemia. Reservar solo para DM franca.
 - Fármacos IDPP4 y agonistas de GLP-1.
 - Insulina: usar solo si la terapia oral no es suficiente para controlar la glucemia.

DM: diabetes mellitus; GLP-1: péptido similar al glucagón tipo 1; IDPP4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4; IP/r: inhibidor de proteasa/ritonavir; NNRTI: análogos no nucleósidos de la transcriptasa inversa; VHC: virus de la hepatitis C; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.



Resumen del Manejo de las Alteraciones del Metabolismo Hidrocarbonado en los pacientes con Infección por VIH (II)^{9,10}

- Monitorización y prevención:
 - Antes del TAR: estratificar el riesgo cardiovascular, revisar la historia familiar, el tratamiento farmacológico y determinar el IMC. Realizar glucemia en ayunas. Valorar realizar SOG en pacientes de alto riesgo.
 - Durante el TAR: glucosa en ayunas cada 6-12 meses, sobre todo si el tratamiento contiene IP/r o los pacientes tienen un perfil de alto riesgo (en este caso, plantear cada 3 meses durante el primer año). Realizar siempre consejo de dieta y ejercicio, independientemente del nivel de glucosa y de riesgo.

Bibliografía

1. Paik IJ, Kolder DP. The prevalence of diabetes mellitus in treated HIV infection. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011;25(3):469-78.
2. Brown TT, Cole SR, Li X, Kingsley LA, Palella FJ, Riddler SA, et al. Antiretroviral therapy and the prevalence and incidence of diabetes mellitus in the Multicenter AIDS cohort study. *Arch Intern Med* 2005;165(10):1179-84.
3. D:A:D Study group. Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 2007;356(17):1723-35.
4. Brown TT. The effects of HIV-1 infection on endocrine organs. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011;25(3):403-13.
5. Gutierrez AD, Balasubramanyam A. Dysregulation of glucose metabolism in HIV patients: epidemiology, mechanisms and management. *Endocrine* 2012;41(1):1-10.
6. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2011;34 Suppl 1:S62-9.
7. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2010. *Diabetes Care* 2012;33 Suppl 1:S11-61.
8. Kim PS, Woods C, Georgoff P, Crum D, Rosenberg A, Smith M, et al. A1C underestimates glycemia in HIV infection. *Diabetes Care* 2009;32(9):1591-3.
9. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2012;35(6):1364-79.
10. European AIDS clinical Society. Guidelines for the clinical management and treatment of HIV-infected adults in Europe. EACS version 6.1 november 2012. Disponible en: <http://www.europeanaidscinicalsociety.org/images/stories/EACS-Pdf/EacsGuidelinesv6.1-2edition.pdf>. Último acceso: 18 de abril de 2013.
11. Hadigan C, Corcoran C, Basgoz N, Davis B, Sax P, Grinspoon S. Metformin in the treatment of HIV lipodystrophy syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2000;284:472-7.
12. van Wijk JP, de Koning EJ, Cabezas MC, op't Roodt J, Joven J, Rabelink TJ, et al. Comparison of rosiglitazone and metformin for treating HIV lipodystrophy: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2005;143:337-46.
13. ADA. Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2013;34 Suppl 1:S62-9.



Prevención Secundaria en Pacientes con Infección por VIH



Aspectos Pendientes en la Cardiopatía Isquémica Relacionada con el VIH y Pasos Recomendados¹

Epidemiología	Fisiopatología	Prevención y tratamiento
Aspectos pendientes: • Incidencia y prevalencia de la EAC en pacientes con VIH • Interacción de VIH, la inflamación, la ART, coinfecciones y los factores de riesgo tradicionales en el desarrollo de EAC • Impacto de sexo y raza en el pronóstico Pasos recomendados: • Consolidar los conocimientos actuales a través de revisiones y metaanálisis • Utilizar los estudios actuales de VIH y CV para examinar cuestiones sobre EAC relacionada con el VIH	Aspectos pendientes: • Mecanismos de interacción del VIH, inflamación, tratamiento ARV, coinfecciones y factores de riesgo tradicionales en el desarrollo y progresión de EAC • Vías moleculares de inflamación subyacente crónica en VIH • Impacto de la translocación microbiana, reactivación, replicación y producción viral, en el metabolismo de los lípidos, función endotelial, senescencia inmune y trombosis • Efectos sinérgicos del tabaquismo sobre los mecanismos subyacentes de la EAC relacionada con el VIH • Mecanismos de alteraciones de la coagulación y plaquetas relacionados con el VIH, y trombosis	Aspectos pendientes: • Diferencias potenciales en la prevención y tratamiento de la EAC relacionada con el VIH • Eficacia y efectividad de los tratamientos CV basados en la evidencia en pacientes con VIH • Terapias novedosas para abordar la fisiopatología única de EAC relacionada con el VIH+ Pasos recomendados • Añadir los resultados CV a los ensayos de VIH para comprender los efectos de las intervenciones de VIH en EAC • Aumentar la inclusión de pacientes con VIH en los ensayos CV

(Continúa en la pág. siguiente)

(Viene de la pág. anterior)

Epidemiología	Fisiopatología	Prevención y tratamiento
• Añadir y adjudicar eventos CV (EAC, trombosis venosa, embolia pulmonar) en los estudios de cohortes de VIH para detectar tendencias generales mediante el aprovechamiento de las cohortes con un gran número de pacientes con VIH • Añadir pacientes con VIH a los estudios de cohortes CV para permitir la evaluación detallada de las tasas de EAC y las contribuciones relativas de los factores de riesgo tradicionales y específicas del VIH en el desarrollo de EAC • Examinar el pronóstico a largo plazo y los determinantes de eventos • Realizar estudios que evalúan la enfermedad CV relacionada con el VIH en mujeres y minorías	Pasos recomendados • Dianas terapéuticas novedosas para el tratamiento de EAC relacionada con el VIH • Necesidad de mejorar los modelos moleculares en animales de experimentación • Caracterización de la placa arteriosclerótica en pacientes con VIH • Combinar el desarrollo preclínico de los recursos con investigación generadora de hipótesis • Desarrollar modelos animales más robustos para explorar la relación entre la inflamación y la aterosclerosis relacionada con el VIH • Llevar a cabo estudios sobre el mecanismo que evalúen el papel de la inflamación, la translocación microbiana y la activación inmune en EAC relacionada con el VIH	• Colaborar con redes de investigación en VIH de forma temprana al desarrollar protocolos para abordar cuestiones CV • Llevar a cabo pruebas piloto de intervenciones dirigidas a nuevos factores de riesgo en EAC relacionada con el VIH, que podrían ser probadas en series más amplias que incluyan poblaciones con VIH y no VIH • Desarrollar las mejores prácticas para incorporar la prueba del VIH en los ensayos clínicos • Aprovechar las bases de datos CV existentes y registros electrónicos de salud para evaluar los patrones de atención en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la EAC relacionada con el VIH, pronóstico posterior al evento, e implementación de terapias CV basadas en la evidencia en la población VIH

ART: terapia antirretroviral; ARV: antirretroviral; CV: cardiovascular; EAC: enfermedad arterial coronaria; VIH: virus de inmunodeficiencia humana.



Prevención Secundaria en Pacientes con Infección por VIH

- Se siguen las mismas recomendaciones que en pacientes sin infección por VIH. No hay recomendaciones específicas.
- Se entiende por prevención secundaria la que se realiza una vez el paciente ha presentado ya un evento vascular.
- En general, los objetivos que se han de conseguir son:
 - Dejar de fumar.
 - Dieta equilibrada.
 - Realizar un ejercicio físico regular.
 - IMC < 25 kg/m².
 - Perímetro abdominal < 94 cm en varones y < 80 cm en mujeres.
 - PA < 140/90 mmHg.
 - Colesterol total < 175 mg/dl; colesterol LDL < 70 mg/dl.
 - En pacientes con DM tipo 2: HbA1c < 7 %.
- Estos son los objetivos generales de cualquier prevención, que se deben intensificar en los pacientes con un evento vascular previo.
- El abordaje debe ser multidisciplinar e integrar acciones educativas para llevar un estilo de vida saludable, médicas, entrenamiento para realizar ejercicio físico adecuado y manejar de forma adecuada el estrés, así como consejo sobre aspectos psicosociales.

DM: diabetes mellitus; HbA1C: hemoglobina glucosilada; IMC: índice de masa corporal; LDL: lipoproteínas de baja densidad; PA: presión arterial; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Dieta y Estilo de Vida Saludable²

- ⚡ Debe consumirse la energía necesaria para tener un peso saludable: $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$.
- ⚡ Si la dieta es equilibrada, no se precisan suplementos vitamínicos ni dietéticos (suplementar con aceite de oliva virgen o nueces [Estudio Predimed]).
- ⚡ Composición de la dieta:
 - Grasas saturadas $< 10 \%$ del total de la energía ingerida, lo que se consigue al sustituirlas por ácidos grasos poliinsaturados.
 - Ácidos grasos *trans* no recomendables: tomar la menor cantidad posible.
 - $< 5 \text{ g}$ de sal por día.
 - $30\text{-}45 \text{ g}$ de fibra por día.
 - 200 g de fruta al día.
 - 200 g de vegetales al día.
 - Pescado al menos dos veces a la semana.
 - Consumo de alcohol un máximo de 20 g al día para los varones (2 vasos) y 10 g al día para las mujeres (1 vaso).

IMC: índice de masa corporal.



Ejercicio Físico y Control del Peso

Ejercicio físico y control del peso

- Los pacientes con antecedente de cardiopatía deben realizar un ejercicio aeróbico de intensidad moderada-vigorosa ≥ 3 días a la semana con una duración de al menos 30 minutos.
- Las personas previamente sedentarias deben iniciar el ejercicio de forma muy gradual y con un plan de entrenamiento progresivo.

Ejercicio físico y control del peso

- La reducción del peso en pacientes con sobrepeso y obesidad es fundamental y se asocia con efectos favorables sobre la presión arterial y la dislipemia, lo que mejora el riesgo cardiovascular de forma significativa.
- Los efectos potencialmente adversos del incremento de peso son:
 - Incremento de la resistencia a la insulina.
 - Aumento de la presión arterial.
 - Incremento de la inflamación sistémica y un estado protrombótico.
 - Albuminuria.
 - Dislipemia (elevación del colesterol total, del colesterol LDL, del colesterol no HDL, de los triglicéridos, de la apolipoproteína B y de las partículas LDL pequeñas y densas, así como descenso del colesterol HDL y de la apolipoproteína A).
 - Alteraciones cardiovasculares y cerebrovasculares (disfunción endotelial, insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, fibrilación auricular, ictus, etc.).

HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad.

Recomendaciones sobre la Presión Arterial³

- Además de las recomendaciones higiénico-dietéticas ya mencionadas, los pacientes hipertensos con enfermedad vascular establecida o diabetes mellitus deben llevar:
 - Una estatina en su tratamiento.
 - Un antiagregante plaquetario como aspirina en dosis bajas.
- Ver páginas 33 y 34.



Recomendaciones sobre la Diabetes Mellitus^{3,4}

- En general, se deben evitar las hipoglucemias.
- Los objetivos de presión arterial son < 140/80 mmHg (**según la American Diabetes Association 2013, sin razonar la evidencia de la que se dispone para recomendar estos objetivos**) o < 140/85 mmHg según la European Society of Hypertension.
- Los objetivos de colesterol LDL: < 70 mg/dl, y se recomiendan dosis altas de estatinas o combinación con ezetimibe.
- Se recomiendan antiagregantes plaquetarios **siempre en prevención secundaria**.

LDL: lipoproteínas de baja densidad.

Elaborado a partir de:

- European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J 2011;32:1769-818.

Recomendaciones sobre el Manejo de la Hiperlipemia

- ⚡ Los objetivos del tratamiento son muy estrictos:
 - Pacientes con evento coronario **o enfermedad vascular**: colesterol LDL < 70 mg/dl.
 - Iniciar tratamiento con estatinas en dosis altas en el mismo hospital en caso de síndrome coronario agudo.
 - La isquemia arterial periférica o la enfermedad renal crónica son también situaciones consideradas como de riesgo similar al de un episodio coronario. Los objetivos de colesterol LDL son iguales.
- ⚡ Las estrategias de intervención en función del riesgo cardiovascular y las cifras de colesterol LDL quedan reflejadas en la tabla de la página 13.



Tratamiento con Fármacos Antitrombóticos⁵

La recomendación varía según el tipo de evento y la situación del paciente:

- ✦ Los 12 primeros meses tras el SCA: doble antiagregación con un inhibidor del P2Y₁₂ (plasugrel o ticagrelor) y aspirina, salvo que el riesgo de sangrado sea muy alto.
- ✦ La alternativa a plasugrel o ticagrelor es el clopidogrel (600 mg dosis de carga y 75 mg dosis diaria posterior).
- ✦ A partir de los 12 meses del SCA se recomienda aspirina como prevención secundaria.
- ✦ En pacientes con AIT no cardioembólico o ictus no isquémico, se recomienda dipiridamol junto con aspirina o clopidogrel solo.
- ✦ Si hay intolerancia a dipiridamol o clopidogrel, la aspirina sola es suficiente.
- ✦ En pacientes con eventos cerebrales isquémicos no embólicos, la anticoagulación no se ha demostrado superior a la administración de aspirina y no está recomendada.

AIT: accidente isquémico transitorio; SCA: síndrome coronario agudo.

- Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Eur Heart J 2012;33:1635-701.
-

Bibliografía

1. Shah MR, Cook N, Wong R, Hsue P, Ridker P, Currier J, et al. Stimulating high impact HIV-related cardiovascular research: recommendations from a multidisciplinary NHLBI Working Group on HIV-related heart, lung, and blood disease. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:738-44.
2. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al.; PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013;368(14):1279-90.
3. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *Blood Press* 2009;18(6):308-47.
4. ADA. Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2013;34 Suppl 1:S62-9.
5. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2012;33:1635-701.



EN CONTINUO COMPROMISO CON LA HTA⁽¹⁻⁴⁾



Adaptándonos a las necesidades
del paciente hipertenso⁽¹⁻⁴⁾

www.pfizer.es

Avda. Europa 20 B, Parque Empresarial La Moraleja
28108 Alcobendas (Madrid)



Trabajando juntos por un mundo más sano

1. Ficha técnica de Openvas®. 2. Ficha técnica de Openvas® Plus. 3. Ficha técnica de Capenon® 40. 4. Ficha técnica de Capenon® 40 HCT.

