

Actualització de VIH. Aspectes rellevants per AP

IV Jornada

Maneig comorbiditats :

- **Cardiovasculars**
- **Metabòliques**
- **Òssies**



Dr Josep Llaona
Metge de Família
ABS Sant Antoni

Home de 46a. que consulta per disfunció erèctil

GUILLEM

Antecedents personals:

- HTA, DLP, Fumador de 15 cigarrets dia 25 paquets/any
- VIH + des de 2005 , amb TARGA des de llavors, CV indetectable i CD4 640

Analítica infeccioses Hospital Clínic de Barcelona:

- Colesterol total 245 mg/dl, LDL 165 mg/dl, HDL43 mg/dl, TGC 200 mg/dL, Glc 90 mg/dL, ALT 18 U/L , vit D 9.5 ng/mL, Ca 9.2 mg/dL, PTH 50 pg/mL, FA 102 UI/L, FG 85, Alb/Cr 7, Na+ 143 mEq/L ,K+ 4 mEq/L

Exploració física:

TA 145/93 mmHg, Pes 85 Kg, Talla 180, IMC 26.23 (sobrepès)

Tractament habitual:

- TDF/FTC (Tenofovir/ emtricitabina) + DRV/ COBI (Darunavir/ Cobicistat)
- Lisinopril 20

GUILLEM

Què faríem primer ?...

RISC CARDIOVASCULAR

- Dades epidemiològiques indiquen major risc cardiovascular en pacients VIH equiparables a pacients d'alt risc :

- . Augment d'inflamació crònica en pacients VIH + (inclús amb TARGA). En igualtat de FRCV, els pacients VIH + tenen aproximadament un 70% més de risc que la població general de desenvolupar un infart o una angina de pit a 10 a.

- . IP i ITIAN ↑ c-total, c-LDL i TGC, i ↓ c-HDL

- . Població VIH + presenta freqüentment altres FRCV com tabaquisme, DM i HTA

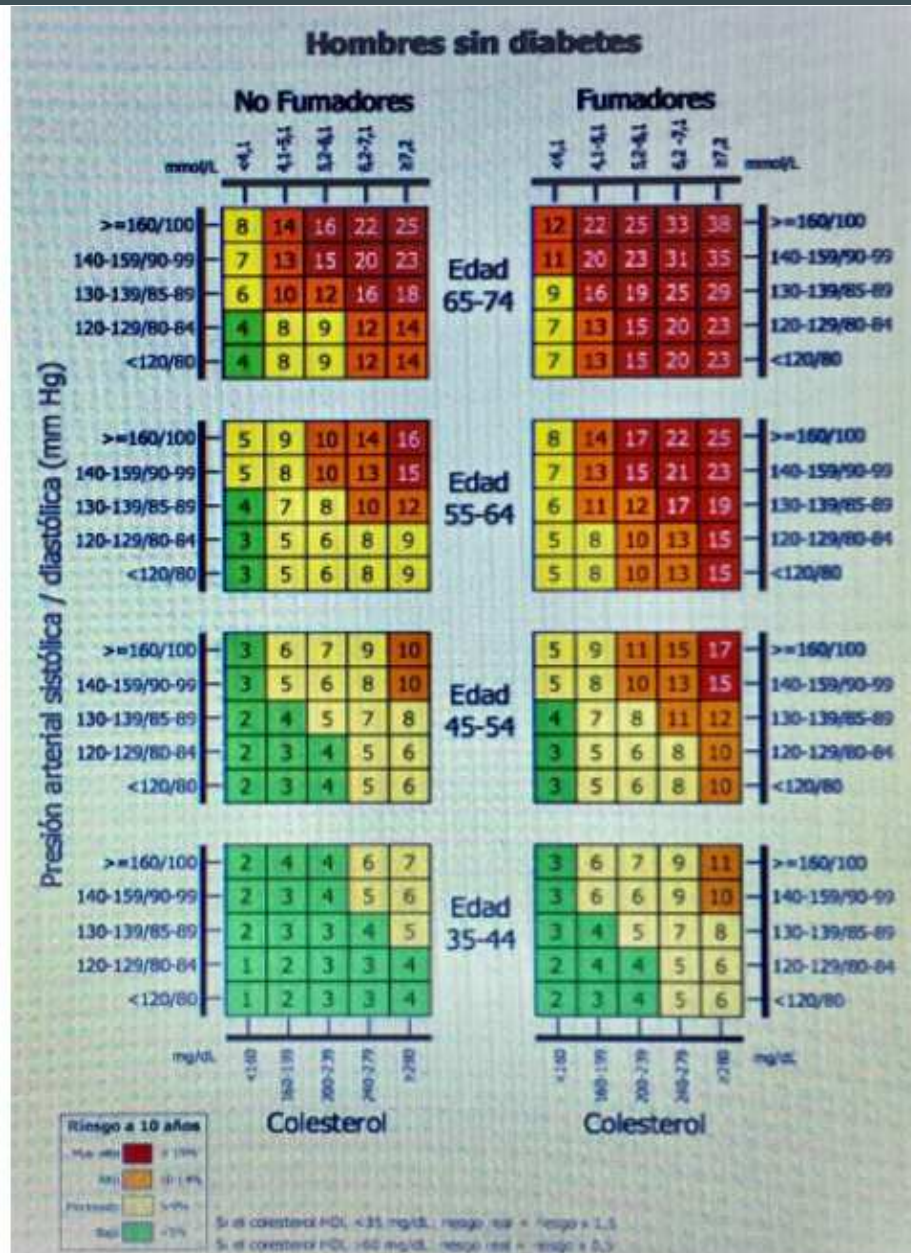
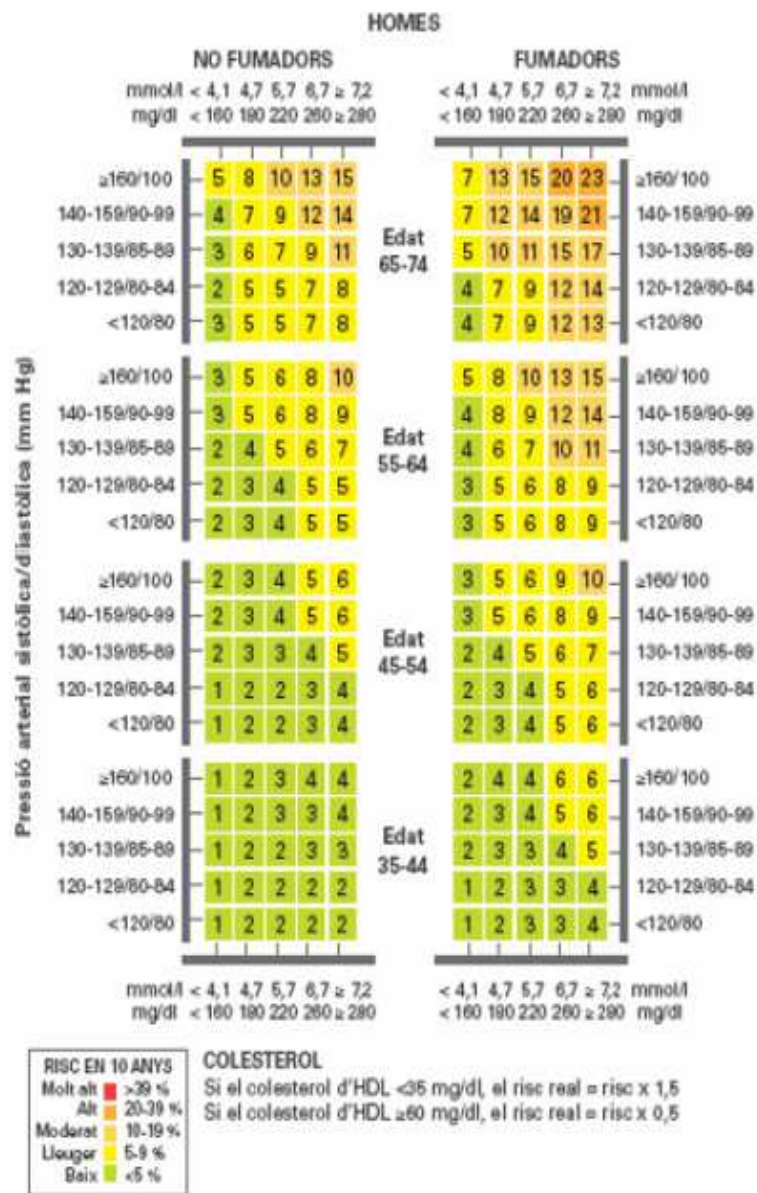
- . Dislipèmia Aterogènica : HDL ↓ i LDL ↑

CÀLCUL RISC CARDIOVASCULAR

- Les Taules RCV clàssiques infraestimen risc en pacients VIH +
- S'hauria de reduir el punt de tall a partir del qual intervindre a la meitat
- Taules pròpies (REGICOR) : Investigadors de REGICOR en col·laboració amb el grup COMVIH han desenvolupat una calibració de la funció de Framingham per pacients VIH +

EACS (European AIDS Clinical Society, BCN 2015)

Maneig de comorbiditats VIH en AP. Cardiovascular i metabòliques



GUILLEM

- Home VIH + de 46 a.
- Fumador
- No diabètic
- Colesterol total 245 mg/dl, HDL 43 mg/dl
- TA 142/88 mmHg

Té un RCV de **8.1%** segons el càlcul amb la població general, i del **14.2%** segons el càlcul adaptat a la població amb VIH.

El que representa Baix risc coronari si no tenim en compte VIH i **alt risc coronari** tenint en compte VIH

Maneig Comorbiditats (Recomanacions EACS 2015)

Càlcul RCV	Abans d' iniciar TAR Cada 2 anys homes > 40a. i dones > 50a.
Tabac	FR potent . Cal evitar Consell i ajuda a tot fumador per deixar de fumar
Monitoritzar altres factors De RCV modificables	Dieta, exercici , pes, consum tòxics (OH)
Tractament de dislipèmia	Tto farmacològic si existeix MCV o DM2 o Risc CV als 10 a $\geq 10\%$
Conrol TA	Anual. Maneig similar a la població general Objectiu TAS < 140 i TAD < 90 (tractar especialment si el RCV als 10a és $\geq 10\%$)
Diabetis	Confirmar presència de DM i tractar fàrmacs Objectiu HbA1C $\leq 6.5-7\%$
Antiagregació	Considerar tractar amb AAS 75-150 mg Si RCV elevat o MCV establerta

GUILLEM

Què fem amb el Guillem donç ?

1.- Mesures dietètiques :

- Dieta hipocalòrica (mantindre ingesta calorica equilibrada amb la despesa energètica)
- Dieta hiposòdica
- Reduïr ingesta greixos saturats, colesterol i carbohidrats refinats .
- Aconsellar consum de verdura, fruita i productes rics en fibra

♥ Les intervencions dietètiques no han d' interferir amb les necessitats dietètiques per una adeqüada absorció dels antiretrovirals.

2.- Perdre pes

- IMC normal 18,5 - 24,9; sobrepès 25 - 29,9; obesitat >30 Kg/m²
- A les persones amb sobrepès s'ha d'aconsejar perdre pes.
- No són recomanables dietes molt hipocalòriques ja que disminueixen potencialment els mecanismes de defensa immunitària.

3.- Exercici físic

- Promoure un estil de vida actiu per previndre i tractar la obesitat, HTA i DM
- Realitzar exercici cardiovascular : caminar depressa durant 30' > 5 dies setmana , pujar escales, natació, anar bicicleta feina,....

4.- Consum alcohol i altres tòxics

- Restringir a no més de una consumició al dia en dones i dos en homes (<10-20 g/ dia ; 1 UBE= 10 gr =1 vas vi)
- Aconsellar abandonar o reduir consum alcohol, especialment en consum de risc
- Aconsellar abandonar consum altres tòxics : Heroïna, Cocaïna, Cànnabis,.....

Programes ajuda (addiccions)

5.- Deixar de fumar

- La deshabitució del tabac ha de ser un objectiu prioritari (↑ RCV en VIH +)
- Deixar de fumar redueix en un 50% el risc de malaltia isquèmica cardíaca i Millora l'esperança de vida en un promig de 10 a.
- Intentar **estratègies cognitiu conductuals** .
- **Substitus de nicotina** (pegats, Xiclets, aerosols) i la **Vereniciclina** no presenten interaccions significatives amb els ARV
- **Bupropion** contraindicat en epilèpsia , pot interaccionar amb IP i ITINN

ATV/r DRV/c DRV/r LPV/r EFV ETV NVP RPV MVC DTG EVG/c RAL

Bupropión ↓ ↔ ↓ ↓57% ↓55% ↔ ↓ ↔ ↔ ↔ ↔ ↑? ↔

6.- Dislipèmia

- Tractament farmacològic si existeix malaltia cardiovascular o DM tipus 2 o RCV als 10 a $\geq 10\%$
- Objectiu : C-total ≤ 190 mg/dL ; òptim ≤ 155 mg/dL
C-LDL ≤ 115 mg/dL ; òptim ≤ 80 mg/dL

Maneig de comorbiditats VIH en AP. Cardiovasculars i metabòliques

FAMILIA FÀRMACS	FARMAC	DOSI	EFFECTES SECUNDARIS	AMB IP/r	AMB ITINN
ESTATINES	ATORVASTATINA	10-80 mg /24h	Síntomes GI	Començar Dosis ↓ (max 40 mg)	Considerar dosis més ↑
	FLUVASTATINA	20-80 mg/24h	Cefalea Insomni	Considerar Dosis més ↑	Considerar dosis més ↑
	PRAVASTATINA	20-80 mg/24h	Rabdomioloisi (rar)	Considerar Dosis més ↑	Considerar dosis més ↑
	ROSUVASTATINA	5-40 mg/24h	Hepatitis tòxica	Començar Dosis ↓ (max 20 mg)	Començar dosis ↓
	SIMVASTATINA	10-40 mg/24h		Contraindicada	
INH. DE LA REABSORCIÓ COLESTEROL	EZETIMBA	10 mg/24h	Síntomes GI	No interacciona amb TAR	

- Estatines són fàrmacs d' elecció per tractar dislipèmia :
 - Atorvastatina a dosis baixes o Pravastatina a dosis altes d'elecció
 - Simvastatina i Lovastatina contraindicades , especialment amb IP
 - Rosuvastatina a dosis baixes
 - Pitivastatina menys interaccions fcs però no disposem d'estudis de morbimortalitat
 - Podem associar ezetimbe quan sigui necessari
- Abans d' iniciar TAR s'hauria de valorar el RCV per escollir el més adient des del punt de vista del perfil lipídic del pacient

GUILLEM RCV 14.2% ▶ Tractem

Hipertrigliceridèmia

-La guia europea del VIH (EACS), troba poca evidència per tractar hipertrigliceridèmies moderades

-No es recomana l'ús combinat de fibrats i estatines per risc d' hepatotoxicitat augmentat i rabdomiolisi

HTA

- El diagnòstic i maneig terapèutic ha de ser similar al de població general
- Objectiu en pacient VIH+ TA < 140/90

GUILLEM

- TA 145/93
- Lisinopril 20

Maneig de comorbiditats VIH en AP. Cardiovasculars i metabòliques

IECA ARA II

- IECA no interaccions significatives
- ARA II no interaccions significatives (Losartan si)

CALCI- ANTAGONISTES

- Tots presenten interaccions amb IP i alguns amb ARN
- Utilitzar els dihidropiridinics (amlodipí) en > 55a. I en persones de raça negra, a dosis baixes i monitoritzant EEII
- Lecardipí contraindicat amb IP i EVG/c
- Els no dihidropiridinics (Verapamil i diltiazem) major risc de toxicitat per interaccions amb IP. Evitar si no és imprescindible

DIÜRÈTICS

- Tiazida-like preferiblement : Hidroclortiazida i clortalidona
- Evitar indapamida per major risc interaccions
- Diurètics ASA : furosemida té menys interaccions
- Amiloride i espironolactona no interaccions significatives

B-BOQUEJANTS

- Atenol menys interaccions

Maneig de comorbiditats VIH en AP. Cardiovasculars i metabòliques

Interacciones farmacológicas entre ARV y antihipertensivos

Antihipertensivos	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV
IECAs	cilazapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	enalapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lisinopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	perindopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	quinapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	trandolapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Antagonistas de la angiotensina	candesartán	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	irbesartán	↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	losartán	↓ ^a	↔	↓ ^a	↓ ^a	↑ ^b	↑ ^b	↔	↔	↔	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	olmesartán	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	telmisartán	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
valsartán	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
bloqueantes β	atenolol	↔ ^d	↔	↔	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bisoprolol	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↓	↓	↓	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	carvedilol	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↑	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	metoprolol	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	propranolol	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Bloqueado canales calcio	amlodipino	↑ ^c	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	diltiazem	↑ ^c	↑	↑	↑ ^c	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	felodipino	↑ ^c	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	lacidipino	↑ ^c	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	lercanidipino	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	nicardipino	↑ ^c	↑	↑	↑ ^c	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	nifedipino	↑ ^c	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	nisoldipino	↑ ^c	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	verapamilo	↑ ^c	↑	↑	↑ ^c	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
Diuréticos	amilorida	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bendroflumethiazida	?	?	?	?	?	?	?	↔	↔	↔	?	↔	↔	↔	↔	↔
	clortalidona	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	furosemida	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E
	indapamida	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
Otros	torasemida	↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	doxazosina	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	espironolactona	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

GUILLEM

- TA 145/93
- Lisinopril 20

Afegim HCTZ 12,5

Control als 30 dies : TA 135/85

DIABETIS MELLITUS

Incidència x 4 en pacients VIH +

Objectius de control = població general

- Hb A1c 6.5 - 7 %
- Hb < 7.5 % en vells, DM de llarga evolució, o MCV establerta

Es recomana seguiment amb: - Hb A1c, funció renal i perfil lipídic semestrals
- Fons d'ull i microalbuminúria anual

AAS 75-150 mg/dia aconsellable en pacients VIH + , Diabètics amb RCV elevat

Tractament DM

- **Metformina** - D'elecció
- **Sulfonilurees** - Considerar si no hi ha sobrepès i si glucèmia molt elevada
 - No hi han dades d'assaigs clínics en VIH +
- **Inhibidors de DPP4 i agonistes anàlegs de GLP I**
 - Estudis de morbi-mortalitat, resultats neutres
 - No es preveuen interaccions ni efectes adversos rellevants
- **Pioglitazona** - Precaució degut als efectes secundaris
 - Considerar si resistència a insulina o lipoatròfia marcada
- **Insulina** - No interacciona amb cap ARV
- **Inhibidors SGLT2** no es disposen de prou dades en l'actualitat

GUILLEM

Vit D 9.6 ng /mL (normal 30-74) \Rightarrow deficient

Ca ++ 9.2 mgr/dL (normal 8.5-10.2) \Rightarrow normal

PTH 50 pg/mL (normal 10-55) \Rightarrow normal

FA 102 UI/L (normal 44-147) \Rightarrow normal

Tractem ? Demanem DMO ?

DÈFICIT DE VIT D I OSTEOPOROSI

- Dèficit de vit D fins 80% en persones VIH +
- Prevalença 60% osteopènia i 15% osteoporosi en persones VIH +
- Increment risc de fractures en pacients VIH +
- Etiologia multifactorial : VIH +, TAR (principalment tenofovir i alguns IP), edat, tabac, alcohol, inactivitat física, antecedents fractura maluc o fractures per traumatismes lleus, dones postmenopàusiques, hipogonadisme, inflamació crònica,

Recomanacions :

- Descartar dèficit de vitamina D al diagnòstic de VIH
 - < 10 ng/ml o < 25 nmol/L -----> deficiència
 - < 20 ng/ml o < 50 nmol/l -----> insuficiència
- Nova determinació de vit D en cada analítica, si alterada o factors de risc :
 - pell fosca, dèficit dietètic, manca exposició sol, malabsorció, alguns fàrmacs antiretrovirals (EFV i alguns IP), malalties renals
- Sol.licitar PTH si dèficit de vit D
- Sol.licitar Ca++, P i FA cada 6-12 mesos

Maneig de comorbiditat VIH en AP. Òssies

- Considerar DMO a tot pacient VIH + que compleixi almenys un d'aquests criteris abans d' iniciar un TAR:

- Dones post-menopàusiques
- Homes > 50a.
- Antecedents fractures de baix impacte
- Hipogonadisme clínic simptomàtic per dèficit de testosterona
- Tractament amb glucocorticoids (mínim 5 mg prednisona o equivalent durant > 3 mesos)

Si DMO normal repetir als 3-5 anys

- FRAX :

- A partir de 40a.
- Pot subestimar risc en persones VIH +
- Considerar VIH com causa d'osteoporosi secundària

TRACTAMENT DÈFICID VIT D

Si < 20 ng/ml especialment si hi ha OP, osteomalàcia o \uparrow PTH

- Ingesta adequada calci en la dieta (1000-1200 mg / dia):llet i derivats lactis, Vegetals de fulla verda, sardines o anxoves menjar espina, chia, sesàm matxacat, ametlles, avellanes,...

- Ingesta adequada de vit D (800-2000 IU/dia) : si insuficient, suplementar

TRACTAMENT OSTEOPOROSI

- Tractar OP a tots homes > 50a. i dones post menopàusiques
- Repetir DMO als 2a. I reconsiderar tractament continuat després de 3-5a.
- Bifosfonats de 1^a elecció. No presenten interaccions significatives
- Si OP i precisa tto valorar adaptar TAR per preservar o millorar la DMO

GUILLEM

Vit D Deficient

DMO Columna T -1.6; Fèmur T -1.3 **Osteopènia**

- Tractament vit D (hidroferol c/15 dies)
- Ingesta correcte calci dieta
- Exercici , sol, stop tabac,.....

GUILLEM

- Home 46 a. que consultava per disfunció erèctil

Ha millorat TA, estem tractant el seu RCV, millorant dèficit de vit D, però ha empitjorat la seva disfunció erèctil, i ens sol.licita algú tractament per quan tingui relacions

Maneig comorbiditats VIH en AP. Disfunció erèctil

- Descartar causes secundàries:
 - 1.- Hipotiroidisme, hipogonadisme, DM, arteriosclerosi, urogenitals
 - 2.- Fàrmacs: antidepressius, antiepilèptics, antipsicòtics, BDZ, estatines, fibrats, IECAs, B Bloq. , alfa Bloq. ,omeprazol, espironolactona, metoclopramida, cimetidina
- Paper ARV controvertida, No benefici canviant ARV
- Es poden utilitzar inhibidors de la fosfodiesterasa 5 (PDE5-I): sildenafil, tadalafil, i vardenafil

Testosterona 600 ng/dL (normal 300-1000 ng/dL)

Què li podem receptar ?

- Sildenafil 25 mgr cada 48h
 - Tadalafil 5 mgr, màxim 10 mgr en 72h
 - Vardenafil 2.5 mgr en 72h
- Si inhibidors de la proteasa (IP) reduir dosi i espaiar presa
- Contraïndicats en nitrats i nitrits



**MOLTES
GRÀCIES**