

Dislipidemia y virus de inmunodeficiencia adquirida/sida

Dyslipemia and the HIV/AIDS

Lizet Castelo Elías-Calles^I; Teresa Margarita González Calero^{II}

^I Especialista de II Grado en Endocrinología. Investigadora Agregada. Profesora Auxiliar. Centro de Atención al Diabético. Instituto Nacional de Endocrinología. Ciudad de La Habana, Cuba.

^{II} Especialista en Medicina General Integral. Especialista de I Grado en Endocrinología. Investigadora Agregada. Instructora. Centro de Atención al Diabético. Instituto Nacional de Endocrinología. Ciudad de La Habana, Cuba.

RESUMEN

La epidemia por el virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH) constituye un problema de la salud pública a nivel mundial. La morbilidad y mortalidad asociada al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) ha variado de forma significativa con el empleo de la terapia antirretroviral. Sin embargo, se ha visto afectada por los cambios que ocasiona en el metabolismo lipoproteico. Estos se caracterizan por la elevación de los niveles de lipoproteína de muy baja densidad y triglicéridos, el incremento del colesterol total, lipoproteína de baja densidad, y la disminución de los niveles de lipoproteína de alta densidad. La infección por VIH, asociada a otros factores inflamatorios, es un modelo de progresión de la aterosclerosis. El perfil lipídico proaterogénico en personas con VIH/sida constituye un alto riesgo para el desarrollo de enfermedad coronaria. En este trabajo se revisó la contribución tanto de la infección por VIH como del efecto de la terapia antirretroviral en el metabolismo lipídico y su procedimiento terapéutico.

Palabras clave: terapia antirretroviral, VIH/sida, dislipidemia, riesgo coronario.

ABSTRACT

The HIV epidemic is a public health problem at worldwide. The morbidity and mortality associated with AIDS have change in a significant way with the use of anti-retroviral therapy. However, it has been affected by the changes provoked in the lipoprotein metabolism, which are characterized by a rise of the very low-density lipoprotein (VLDL) levels and triglycerides, an increase of total cholesterol, low-density lipoprotein (LDL). HIV-infection associated with other inflammatory factors, is a progression model of atherosclerosis. The proatherogenic lipid profile in

HIV/AIDS persons is a high risk for the development of the coronary disease. In present paper we analyzed the contribution of both the HIV-infection and the antiretroviral therapy effect on the lipid metabolism and its therapeutical procedure.

Key words: antiretroviral therapy, HIV/AIDS, dyslipemia, coronary risk.

INTRODUCCIÓN

La historia natural de la infección por el VIH ha cambiado notablemente con el empleo de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA). Sin embargo, existen evidencias del efecto adverso del tratamiento sobre el metabolismo lipídico y las alteraciones que se producen en la composición corporal. Al inicio estas se describieron con los inhibidores de proteasas (IP) y, más tarde, con los inhibidores de la transcriptasa reversa de nucleósidos (ITRNs) y los inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos (ITRNNs).

La TARGA está asociada a una marcada elevación de las VLDL, Tg, del CT, disminución de las HDL-c, aumento de la apolipoproteína (apo) B-100, apo E y de la apo C III y fallo en la tolerancia a la glucosa debido a insulinoresistencia.¹⁻⁸

La dislipoproteinemia (DLP) asociada a VIH/sida es multifactorial y constituye un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones macrovasculares (infarto de miocardio [IMA], enfermedad cerebrovascular [ECV] y claudicación intermitente) que afectan la calidad de vida.¹⁻⁸ La atención de la DLP es compleja tanto por la infección como por su tratamiento específico. Motivados por la relevancia clínica del tema y su frecuencia cada vez más elevada en las consultas de dislipidemias de nuestra institución, se realiza una revisión de la temática.

En la actualidad se describen seis tipos de agentes antirretrovirales en dependencia del bloqueo del ciclo replicativo. Los inhibidores se dividen en: inhibidores de transcriptasa reversa de nucleósidos (ITRN), inhibidores de transcriptasa reversa no nucleósidos (ITNNR), de la proteasa (IP), de la integrasa (II), de fusión (IF) y antagonistas de receptor de quemoquinas (ARQ). De ellos, los más estudiados son los tres primeros (tabla).⁹

Tabla. Tipos de tratamiento antirretroviral según el mecanismo de acción

Nombre	Dosis	Dosis máxima	Efectos adversos
Inhibidores de la transcriptasa reversa de nucleósidos (ITRNs)			
Abacavir (Ziagen)	300-mg tableta 20-mg/mL oral	600 mg 300 mg	Reacción de hipersensibilidad
Didanosine (Videx)	125-mg, 200-mg, 250-mg, 400-mg con	≥60 kg: 400 mg <60 kg: 250	Neuropatía periférica, pancreatitis, náuseas, acidosis láctica

	cápsula entérica; 10-mg/mL suspensión	mg	
Emtricitabine (Emtriva)	200-mg cápsula; 10-mg/mL oral solución	200 mg o 240 mg (24 mL) oral solución	Toxicidad mínima, hiperpigmentación
Lamivudine (Epivir)	150-mg, 300-mg tableta; 10-mg/mL oral solución	300 mg o 150 mg	Toxicidad mínima
Stavudine (Zerit)	15-mg, 20-mg, 30-mg, 40-mg cápsula; 1-mg/mL oral solución	≥60 kg: 40 mg <60 kg: 30 mg	Neuropatía periférica, pancreatitis, acidosis láctica, lipoatrofia, hiperlipidemia
Tenofovir (Viread)	300-mg tableta	300 mg	Náuseas, vómitos, diarreas, cefalea, decaimiento, insuficiencia renal.
Zalcitabine (Hivid)	0,375-mg, 0,75-mg tableta	0.75 mg	Neuropatía periférica, pancreatitis, acidosis láctica, pancreatitis, estomatitis
Zidovudine (Retrovir)	300 mg tableta, 100 mg cápsula; 10 mg/mL oral solución; 10 mg/mL intravenoso	300 mg o 200 mg	Nauseas, vómitos, cefalea, decaimiento, anemia, neutropenia
Inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos (ITRNNs)			
Delavirdine (Rescriptor)	100-mg, 200-mg tabletas	400 mg	<i>Rash</i> , cefalea
Efavirenz (Sustiva)	600-mg tableta; 200-mg cápsula	600 mg	<i>Rash</i> , somnolencia, confusión, alucinaciones visuales
Etravirine (Intelence) ^d	100 mg tableta	200 mg	<i>Rash</i> , náuseas
Nevirapine (Viramune)	200-mg tableta; 10-mg/mL suspensión	200 mg	<i>Rash</i> , hepatitis
Inhibidor de proteasa (IP)			
Atazanavir (Reyataz)	150-mg, 200-mg, 300-mg cápsula	400 mg o 300 mg + ritonavir 100 mg	Hiperbilirubinemia indirecta, prolongación del intervalo PR hiperglicemia
Darunavir (Prezista)	400-mg, 600-mg tabletas	800 mg + ritonavir 100 mg o 600 mg	<i>Rash</i> , náusea, diarrea, hiperlipidemia, hiperglicemia.

		+ ritonavir 100 mg	
Fosamprenavir (Lexiva)	700-mg tableta; 50-mg/mL oral suspensión	700 mg + ritonavir 100 mg o 1400 mg o 1400 mg + ritonavir 100-200 mg	<i>Rash</i> , náusea, vómitos, diarrea, hiperlipidemia, hiperglicemia.
Indinavir (Crixivan)	100-mg, 200- mg, 333-mg, 400-mg cápsula	800 mg 800 mg + ritonavir 100-200 mg	Nefrolitiasis, náusea, hiperbilirubinemia indirecta, dislipidemia, hiperglicemia
Lopinavir/ritonavir (Kaletra)	200-mg/50- mg tableta 80-mg/20- mg por mL oral solución	400 mg/100 mg o 800 mg/200 mg	Nausea, vómitos, diarrea, astenia, dislipidemia, hiperglicemia
Nelfinavir (Viracept)	250-mg, 625- mg tabletas	1250 mg PO o 750 mg	Diarrea, dislipidemia, hiperglicemia
Ritonavir (Norvir)	100-mg gelatina suave cápsula 80- mg/mL oral solución	100-400 mg/d Ritonavir: 600 mg	Náusea, vómitos, diarrea, astenia, hiperlipidemia, parestias , hiperglicemia
Saquinavir (Invirase)	500-mg tableta; 200-mg gelatina dura cápsula	1000 mg + ritonavir 100 mg saquinavir	Náusea, diarrea, cefalea, dislipidemia, hiperglicemia
Tipranavir (Aptivus)*	250-mg gelatina suave cápsula	500 mg + ritonavir 200 mg tipranavir	Hepatotoxicidad, <i>rash</i> , dislipidemia,hiperglicemia, hemorragia intracraneal (raro)
Inhibidor de la integrasa (II)			
Raltegravir * (Isentress)	400-mg tableta	400 mg	Náusea, diarrea, cefalea, dislipidemia, hepatotoxicidad, miopatía y rabdmiolisis
Antagonista del receptor de quemoquina (ARQ)			
Maraviroc (Selzentry) *	150-mg, 300- mg tabletas	300 mg 150 mg	Náuseas ,mareos, altamente hepatotóxico, infección, <i>rash</i>
Fusion inhibitor (FI)			
Enfuvirtide (Fuzeon) *	90-mg/mL para inyección	90 mg SC	Reacción en el sitio de inyección: dolor, eritema, induración y nódulos)
Combinaciones			

Epzicom - Abacavir (600 mg) + lamivudine (300 mg)
Trizivir - Abacavir (300 mg) + lamivudine (150 mg) + zidovudine (300 mg)
Truvada - Tenofovir (300 mg) + emtricitabine (200 mg)
Atripla - Tenofovir (300 mg) + emtricitabine (200 mg) + efavirenz (600 mg)
Combivir - Zidovudine (300 mg) + lamivudine (150 mg)

* Se emplea solo cuando hay resistencia

EFFECTOS DE LA INFECCIÓN POR VIH SOBRE LOS NIVELES PLASMÁTICOS LIPÍDICOS

Varias investigaciones confirman la presencia de dislipidemia en pacientes con VIH/sida. Esta se caracteriza por el incremento de los Tg y la disminución de las LDL-c, HDL-c y CT.¹⁻³

Estudios experimentales demuestran la existencia de una asociación entre los cambios lipídicos y la respuesta inflamatoria, en correspondencia con los niveles de Tg y el α -interferón.⁴⁻⁶ La infección por el VIH causa una disfunción en el metabolismo lipídico mediado por citocinas (factor de necrosis tumoral alfa [TNF-alfa, interleuquina-1). Los niveles de interferón alfa (INF-alfa) se elevan particularmente en las últimas fases de la enfermedad, y se presentan con una frecuencia más alta infecciones oportunistas agudas. *Baza* y otros,⁷ asocian la hipertrigliceridemia y la disminución de HDL-c. Otros estudios reportan niveles bajos de LDL-c, ácidos grasos (AG) y elevación de los metabolitos del ácido araquidónico.⁸

El aumento de la síntesis hepática de Tg, la disminución de su catabolismo periférico por disminución de la actividad de la lipoproteinlipasa (LPL) y el aumento del TNF-alfa origina hipertrigliceridemia de intensidad variable, útil para el pronóstico del sida.

Las citocinas afectan la reesterificación de los AG que se movilizan desde la periferia y junto con el glicerol forman Tg a nivel hepático. Este proceso acompañado de la lipogénesis hepática "*de novo*", constituye un estímulo para la formación y secreción de VLDL.⁸

EFFECTOS DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN LOS LÍPIDOS

La dislipidemia en personas VIH/sida depende de la supresión viral en el momento del estudio, de la respuesta al agente antirretroviral específico que se relaciona con la susceptibilidad genética⁹⁻¹² y de otros factores entre los cuales se encuentra el empleo de medicamentos, el peso y el estilo de vida.¹¹⁻¹⁶ Los niveles de CT, de Tg y de LDL-c se relacionan con la incidencia de cardiopatía isquémica. La presencia de síndrome metabólico se asocia a una mayor morbilidad y mortalidad coronaria en estos pacientes.⁵

La aparición de eventos vasculares aterotrombóticos en pacientes jóvenes que recibían la TARGA (que incluían IP), hizo sospechar por primera vez en 1998 que esta terapia inducía un perfil metabólico adverso para el endotelio vascular.^{1-8 15-17} La infección adicional por *Chlamydia pneumoniae* es otro factor de riesgo de deterioro endotelial.¹⁸

Los IP, ITRNNs y los ITRNs causan dislipidemia. Los IP producen elevación hepática del HDL-c y de la apo B.¹⁶ Los ITRNNs aumentan la síntesis hepática de apo AI¹⁷ y los ITRNs provocan toxicidad mitocondrial de forma indirecta.

CAMBIOS METABÓLICOS

Los mecanismos que explican las alteraciones metabólicas en personas con VIH/sida son la infección vírica, el tipo de tratamiento antirretroviral, o ambos, por su efecto proinflamatorio y proaterogénico.

La infección por VIH/sida desencadena reacciones inflamatorias del sistema inmune e incrementa la estimulación β -adrenérgica del tejido adiposo, origina lipólisis e incrementa la disponibilidad de ácidos grasos a nivel hepático, sustrato para la formación de Tg y VLDL.^{2,9-12} Antes del empleo sistemático del tratamiento antirretroviral se describían alteraciones metabólicas, diarrea crónica, desnutrición y síndrome de desgaste.¹ Las manifestaciones endocrinas se originan por la lesión tisular, invasión glandular de microorganismos oportunistas, tumores o por el VIH, que origina una disfunción hipotálamo-hipofisaria.

La repercusión a nivel hipotálamo-hipofisario está dada por las infecciones oportunistas (*Citomegalovirus*, *Criptococcus neoformans* o *Mycobacterium tuberculosis*) que provocan disfunción hipotálamo-hipofisaria.¹⁹⁻²¹

En niños con VIH, se ha observado retraso en el crecimiento con niveles de hormona del crecimiento (GH) normales y niveles bajos de IGF 1 (Factor de crecimiento insulínico). La respuesta de GH al estímulo con hormona liberadora de GH (GHRH) es normal.²² Los niveles de prolactina se elevan en condiciones basales y por el estímulo de la TRH (factor liberador de tirotropina). Todo ello se relaciona con el estrés físico, psicosocial o consumo de opiáceos en pacientes. También se ha encontrado hiperpigmentación cutánea por niveles altos de alfa MSH (hormona melanocito-estimulante) o por la secreción de un factor similar a la MSH.²³

En la neurohipófisis se reporta diabetes insípida central y nefrogénica. La primera, por una toxoplasmosis cerebral y un linfoma intracraneal, y la segunda, por el tratamiento del VIH/sida. Los cuadros de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) son frecuentes en personas con sida y explican un tercio de las hiponatremias.^{24,25}

La infección del tiroides por agentes oportunistas es rara y su hallazgo se ha confirmado en necropsias por invasión por microorganismos oportunistas: *Citomegalovirus* (CMV), *Cryptococcus neoformans*, *Pneumocystis carinii*, *Aspergillus fumigatus* y sarcoma de Kaposi.²⁶ Lo Presti y otros han definido un patrón de disfunción tiroidea en los pacientes con infección por VIH, que se caracteriza por niveles normales de T4 y TSH, disminución de T3 reversa y elevación de la globulina transportadora (TBG).²⁷ Existe una relación estrecha entre la elevación de la TBG, la progresión de la enfermedad y el descenso en los CD4. Este perfil posee utilidad clínica al considerar a la TBG como marcador en la progresión de la

infección por VIH y a los niveles de T3 como indicadores pronósticos de sida.²⁸ Las causas fundamentales relacionadas con las alteraciones funcionales descritas son la interacción farmacológica (rifampicina), la enfermedad autoinmune previa y la interacción con citoquinas (TNF).

Las alteraciones de las glándulas paratiroides están vinculadas a la destrucción glandular por el CMV. Su interacción junto al VIH en la resorción osteoclástica, la interferencia farmacológica del foscarnet, la hipomagnesemia asociada y el uso de opiáceos, condiciona cuadros clínicos de hipocalcemia o hipercalcemia.²⁹

En las suprarrenales se manifiestan dos alteraciones: la insuficiencia adrenal primaria (por invasión y destrucción tisular por microorganismos, tumores, interacción farmacológica y procesos de autoinmunidad) y el hipercortisolismo como expresión del síndrome de resistencia periférica al cortisol, en respuesta de adaptación al estrés.³⁰⁻³²

El hipogonadismo masculino resulta frecuente en los pacientes con VIH (29-60 %). El estudio de las gonadotropinas muestra una secreción inapropiada, relacionada a los niveles de testosterona. Solo en un pequeño porcentaje de casos es posible identificar un claro hipogonadismo hipogonadotrófico, o hipergonadotrófico.^{33,34}

La amenorrea se observa aproximadamente en 25 % de las mujeres infectadas por el VIH y puede estar causada por la reducción en la producción de gonadotropinas asociadas al estrés de la enfermedad. La anovulación se asocia con la reducción de linfocitos CD4.³⁵

Es más frecuente encontrar cambios en el ciclo menstrual. La menopausia precoz se ha descrito en más de 8 %.³⁶

Las concentraciones de andrógenos están habitualmente reducidas en las mujeres infectadas por el VIH. Se explica en parte por la derivación intrasuprarrenal hacia la producción de cortisol y por la falta de producción de andrógenos, en particular en las mujeres con pérdida importante de peso. En estudios donde se administró testosterona en mujeres infectadas por el VIH, utilizando parche transdérmico para liberar en pequeña dosis fisiológica de 150 µg por día, en el de mayor tiempo de seguimiento, la capacidad funcional y la fuerza mejoraron de forma significativa y se observó tendencia al aumento en la masa magra sin signos de virilización acompañado de la reducción del HDL-c.^{36,37}

Las alteraciones del metabolismo hidrocarbonato se originan por el aumento de la aclaración plasmática de insulina, modificaciones en la sensibilidad de los tejidos periféricos e insulinoresistencia con elevación de las hormonas contrarreguladoras. Las citocinas interfieren los procesos metabólicos hepáticos y estimulan la gluconeogénesis. Se presenta hipoglucemia o hiperglucemia atribuible a fármacos (pentamidina, sulfametoxazol, acetato de megestrol, didanosina), invasión de microorganismos, o tumoral.^{38,39}

Las alteraciones nutricionales se presentan entre 50 y 90 %, pueden sufrir malnutrición por anorexia y malaabsorción. La malnutrición varía en su intensidad hasta convertirse en el síndrome de consunción. Este último se caracteriza por modificaciones en la composición corporal con pérdida de masa magra, de la masa celular corporal y déficit de vitaminas A, los beta-carotenos, las vitaminas E, C, B₁, B₆ y B₁₂, y de oligoelementos como zinc, selenio y cobre.

Se estima que los pacientes con infección por VIH presentan mejoría clínica y mayor supervivencia si mantienen un índice de masa corporal entre 25-30.⁴⁰ En

general, ocurre movilización y catabolismo acelerado de los carbohidratos, lípidos y proteínas, para apoyar el proceso inflamatorio que causan las infecciones oportunistas.⁴¹⁻⁴⁴

Cambios en la composición corporal del tejido adiposo

En pacientes tratados con TARGA ocurren cambios en la composición corporal. La alteración en la distribución de la grasa corporal se manifiesta en el 50% de los casos que reciben IP o NRTIs. Existen dos tipos de anomalías en la distribución de la grasa: lipohipertrofia con cúmulo de tejido adiposo cervical, dorsocervical y obesidad central; y lipodistrofia con disminución del tejido celular subcutáneo facial y en las extremidades o insulinoresistencia.²⁻⁸

METABOLISMO LIPÍDICO

Las alteraciones del metabolismo lipídico varían en dependencia del tipo de tratamiento, en particular con el empleo de los IP.⁴⁵ Los IP inhiben las proteínas transportadoras de los elementos reguladores de esteroides (SERBP) y la degradación de las apo B. Al actuar sinérgicamente, promueven la síntesis y secreción de estas lipoproteínas a nivel hepático.⁴⁵ Otro mecanismo que explica la dislipidemia es la reducción de la degradación de apo CIII y la actividad de la lipasa hepática.⁴⁵

Estas alteraciones se caracterizan por:

- Disminución del HDL-colesterol entre 25 y 35 mg/dL desde el inicio de la infección en pacientes asintomáticos. Con la progresión de la enfermedad los niveles continúan decreciendo hasta alcanzar menos de 50 % del valor basal.
- Elevación de los niveles de Tg.⁴⁵
- Incremento de la VLDL, apoB-100 y de los quilomicrones debido a la disminución de la aclaramiento plasmático de Tg y a la disminución de la actividad de la LPL.⁴⁵
- Aumento del CT por la disminución de la actividad de la lipasa hepática.
- Disminución de los niveles de LDL-c en etapas tempranas de la infección en respuesta al tratamiento, y LDL pequeña y densa, similar a lo descrito en el síndrome metabólico.^{6,8,10}

DIAGNÓSTICO

Para la evaluación inicial del paciente con dislipidemia es necesario realizar una historia clínica completa. Al interrogatorio, determinar la presencia de antecedentes familiares de dislipidemia, así como los antecedentes patológicos personales de enfermedad coronaria precoz, vascular periférica y enfermedad cerebral precoz. Al examen físico, la presencia de arco corneal, lipemia retinalis: xantelasmas u otro tipo de xantomas, sugiere la existencia de un trastorno primario.⁴⁵⁻⁵⁴

En personas con VIH/sida es necesario determinar la edad, el tiempo de evolución de la enfermedad, la presencia de comorbilidades y tipo de tratamiento. Se deben realizar determinaciones lipídicas: CT, LDL-c, VLDL, HDL-c, Tg en ayunas, apo A, apo B y Lp(a) (lipoproteína a) al inicio del tratamiento y repetirlo de 3 a 6 meses después de iniciarse.⁵²⁻⁵⁷ Otros exámenes se indican en dependencia de los hallazgos y el tipo de fármaco a utilizar.

TRATAMIENTO

Los pacientes con VIH/sida y dislipidemia presentan mayor riesgo para el desarrollo de enfermedad coronaria. Sin embargo, el tratamiento antirretroviral impide en muchas ocasiones el empleo de fármacos hipolipidemiantes por las interacciones producidas entre ellos.^{45,52-59}

Tratamiento no farmacológico

Incluye los cambios terapéuticos en el estilo de vida: evitar el tabaquismo, practicar ejercicios sistemáticamente y evitar el consumo frecuente de bebidas alcohólicas.

La malnutrición es una complicación común de la infección por VIH, aunque es multifactorial y corregible.⁶⁰

Los objetivos de la terapia nutricional en pacientes con infección por VIH son:

1. Preservar el tejido magro.
2. Aportar los nutrientes necesarios para mantener un correcto estado nutricional.
3. Tratar la malabsorción.
4. Ajustar el aporte nutricional en presencia de infecciones oportunistas. En estas condiciones el gasto energético total disminuye, porque los pacientes tienen menos actividad física y consumen una menor cantidad de alimentos.⁵⁸ Las estrategias desarrolladas para revertir el síndrome de consunción incluyen el tratamiento específico de la infección por VIH, de las infecciones oportunistas y el establecimiento de un soporte nutricional adecuado.
5. Mejorar la tolerancia a la medicación y otros tratamientos.

En la dislipidemia asociada al VIH/sida han sido tomados del Primer Consenso Nacional de Dislipipoproteinemia los elementos siguientes:⁶¹

- Las recomendaciones a realizar deben basarse en los principios de una dieta saludable y asegurar una alimentación equilibrada, variada, suficiente, completa y balanceada, así como garantizar el aporte de todos los nutrientes esenciales.
- Modificar los hábitos alimentarios, de tal manera que se asemejen a los criterios de una dieta cardiosaludable. Este es un elemento importante que facilitará las modificaciones de patrones errados en la alimentación, tanto a nivel individual

como familiar, porque el sujeto con DLP no debe llevar una alimentación diferente (o especial) a la de la población en general.

- Aportar hidratos de carbono complejos de absorción lenta y evitar el consumo excesivo de los hidratos de carbono simples de absorción rápida, por lo que se asegurará la ingestión de alimentos ricos en fibra dietética (frutas, vegetales, legumbres, cereales integrales) con un aporte de 25 a 30 g de fibras por día.
- Reducir el consumo de grasa total a menos de 30 % de las calorías totales de la dieta. Reducir a menos de 7 % el aporte de grasa saturada. Hasta 10 % de grasa poliinsaturada y el resto de grasa monoinsaturada. (por ejemplo, aceite de oliva) provocan disminuciones en los niveles de Tg y LDL-c en sujetos sanos. Los ácidos grasos más estudiados han sido los omega-3 de cadena larga. Se conoce que estos son beneficiosos para la prevención y el tratamiento de pacientes con enfermedad coronaria. Uno de los efectos más importantes de los ácidos grasos eicosanpentanoico (EPA) y docosahecanoico (DHA), presentes en los aceites de pescado, es su efecto cardioprotector. El EPA tiene efectos antitrombóticos, a través de la inhibición de la síntesis de tromboxano A₂, que causa agregación plaquetaria y vasoconstricción.
- Estimular el consumo de proteína de soya reduce el CT, Tg y las LDL-c por las isoflavonas que la componen. Se ha reportado, además, su efecto positivo en la reducción de las relaciones CT/HDL-c y LDL-c/HDL-c y el aumento de HDL-c.
- Incluir frutas y vegetales en la dieta ayuda a revertir la hiperlipidemia, altera la aterogenicidad de las partículas de LDL-c y protege el colesterol de las LDL-c contra la oxidación. Más de dos tercios de los polifenoles consumidos en la dieta son flavonoides.
- Limitar la ingestión de alimentos ricos en colesterol a menos de 300 mg/d, preferiblemente menos de 200 mg/d.
- El consumo de ácidos grasos trans no debe ser mayor que 1 % del total de calorías provenientes de la dieta.
- Limitar el consumo de alcohol.
- Alcanzar el peso saludable del paciente.
- Practicar de modo sistemático y regularmente, una actividad física y(o) deportiva al menos de 30 min a 1 h (caminar, correr, nadar, montar bicicleta, entre otras) según sus posibilidades y la opinión de su médico de atención.

Recomendaciones culinarias:⁶¹

- Cocinar los alimentos con las técnicas más sencillas, al vapor, a la plancha, horneados, y evitar el consumo excesivo de alimentos fritos. Para su condimentación utilizar hierbas aromáticas, vinagre, limón, potenciadores del sabor, entre otros.
- Desnatar y descremar los productos lácteos que se ingieran. Consumir leche, queso y yogur, desgrasados. No consumir mantequilla, preferir la margarina no comercial, ocasionalmente.

- Limitar el consumo de grasas, tanto de origen animal como vegetal y especialmente las grasas saturadas. Utilizar en la elaboración de los alimentos, solo aceites de semillas, de preferencia: girasol, soya, oliva, maíz, en una cantidad que no exceda 3 cucharadas por día.
- Evitar el consumo de ácidos grasos trans, mantecas y margarinas comerciales (aceites hidrogenados), presentes en productos de repostería y otros preparados con harina y grasa pastelera o dulcera, incluidos los dulces rellenos con cremas de mantequilla y chocolate.
- Limitar el consumo de yema de huevo a tres veces a la semana. Para preparar huevos batidos utilizar las claras y desechar las yemas (ejemplo: una tortilla con dos claras y una yema).
- Eliminar la grasa visible en las carnes de carnero, cerdo y res; eliminar vísceras y embutidos de todo tipo.
- Consumir preferiblemente carnes blancas (pollo y pavo), son más saludables y con un menor aporte de grasas, y eliminar siempre la piel y la grasa visible.
- Evitar los alimentos preparados con azúcar.
- Ingerir al menos tres veces a la semana pescados de carne azul (sardinas, macarela, chicharro, jurel).
- Consumir frutas, verduras y leguminosas (contienen antioxidantes, vitaminas, minerales y fibra dietética) y cereales integrales (aportan proteínas, minerales, oligoelementos y fibra dietética).

Tratamiento farmacológico

Según los criterios del NCEP basados en los niveles de LDL-c se realizan las siguientes consideraciones:⁴⁵

- En personas con antecedente de enfermedad coronaria (EC) comenzar tratamiento no farmacológico si LDL-c e» 100 mg/dL, y tratamiento farmacológico cuando la LDL-c e» 130 mg/dL.
- Sin EC y dos factores de riesgo o más, se indican modificaciones dietéticas. Si LDL-c e» 160 mg/dL, se utilizarán drogas hipolipemiantes
- Sin EC, menos de dos factores de riesgo y LDL-c e» 160 mg/dL, se indica dieta. Si LDL-c e»190 mg/dL, tratamiento farmacológico.

En general se recomienda iniciar la atención a estos pacientes con el tratamiento no farmacológico: cambios terapéuticos del estilo de vida

En caso de utilizar estatinas o inhibidores derivados del ácido fíbrico, deben monitorearse los niveles séricos de transaminasas previo al tratamiento y después de este, cada 3 y 6 meses. La respuesta al tratamiento farmacológico se evaluará a las 6 semanas de iniciado.

HIPERTRIGLICERIDEMIA

Derivados del ácido fibríco (fibratos). Estimulan el factor de transcripción nuclear (PPAR α), disminuyen la producción de apo B-100 y favorecen la oxidación de los ácidos grasos, al disminuir el sustrato para la síntesis de triglicéridos.⁶²

Se indican cuando las cifras de triglicéridos son mayores que 500 mg/dl.^{45,63}

Tipo y dosis

Fibratos	Dosis (g/d)
Bezafibrato	0,6
Binifibrato	1,8
Ciprofibrato	0,2
Etofibrato	0,9
Etofibrato. Retard	0,5
Fenofibrato*	0,6
Gemfibrozilo*	1,2

Medicamentos más efectivos en pacientes VIH positivos

Los fibratos son efectivos con los IP porque las interacciones entre el fenofibrato y la TARGA son diferentes, así como el resultado de las investigaciones sobre su beneficio cardiovascular, el fenofibrato es el fibrato más empleado en las personas infectados por el VIH.⁶³⁻⁶⁹ No solo disminuye los Tg, también, la LDL-c, la apo CIII, la apoB e incrementa la HDL-c, el tamaño de la LDL-c y la hace resistente a su oxidación.⁶⁹

Efectos adversos: Manifestaciones gastrointestinales

Contraindicaciones: Absoluta: litiasis vesicular, hepatopatía y en la Insuficiencia renal. Relativa: uso simultáneo de inhibidores de HMG-CoA reductasa.

Ácidos grasos omega-3: el aceite de pescado rico en ácidos grasos omega-3 (conceptuados como nutraceuticos) es recomendable (*American Heart Association y NCEP*) para los pacientes con antecedentes de enfermedad coronaria 1 g/d de EPA y DHA hasta 4 g en los casos de hipertrigliceridemia (bajo supervisión médica). Los ácidos grasos omega-3 disminuyen los Tg y la oxidación de las LDL-c e incrementan las HDL-c.⁷⁰⁻⁷⁵

Ácido nicotínico: varias investigaciones (número de casos reducidos) con niacina y ácido nicotínico de liberación sostenida demuestran una reducción de los Tg en 34

%, sin embargo, puede producirse intolerancia a la glucosa e hiperuricemia aunque no se ha reportado diabetes mellitus.^{69,76}

HIPERCOLESTEROLEMIA

Inhibidores de la HMG-CoA reductasa

Son las drogas de primera línea para el tratamiento de la hipercolesterolemia. Además tienen efectos pleiotrópicos, muy beneficiosos para el paciente con riesgo cardiovascular: mejoran la disfunción endotelial, reducen la agregación plaquetaria y la expresión de moléculas de adhesión y modulan la respuesta inflamatoria.^{45,52-57,77,78} Su uso se dificulta por las interacciones con los IP porque interfieren con las vías metabólicas del sistema enzimático del CYP450. Están contraindicadas la lovastatina y la simvastatina.⁷⁹ Su asociación con los IP eleva el riesgo de rabiomilosis.⁷⁹ La pravastatina es la que menos interacciones produce con los IP, seguida de la atorvastatina y la rosuvastatina.^{76,77} En presencia de darunavir, los niveles de pravastatina aumentan. Se recomiendan dosis de 20 y 10 mg, respectivamente.⁸⁰⁻⁸³ La rosuvastatina se comporta de forma similar a la atorvastatina en presencia de dosis máxima de ritonavir-lopinavir.^{84,85} Además se han descrito interacciones con los ITRNNs; el efavirenz disminuye el efecto de la atorvastatina.⁸⁶

El raltegravir, inhibidor de integrasa se metaboliza en el CYP3A y no interfiere con las estatinas.^{87,88}

Las estatinas tienen como efectos secundarios manifestaciones gastrointestinales, cefalea, astenia, mialgias, neuropatía periférica, e incremento de la transaminasa glutámico pirúvica (TGP) y transaminasa glutámico oxalacética (TGO).

Contraindicaciones: Absolutas: hepatopatías, en menores de 14 años, embarazo, lactancia, miopatías (incremento de tres veces el valor normal de las TGO y TGP durante el tratamiento). Relativas: reacciones de hipersensibilidad. Se recomienda evitar el uso simultáneo de ciclosporina, fibratos, ácido nicotínico, cumarínicos, macrólidos, rifampicina y antifúngicos.

Los secuestradores biliares no se utilizan en el tratamiento porque disminuyen la absorción y eficacia del tratamiento antirretroviral y aumentan la trigliceridemia.

Inhibidores de la absorción de colesterol

Ezetimiba: reduce la LDL-c, el Tg y eleva la HDL-c. No interactúa sobre el citocromo P450, lo que permite asociarlo a las estatinas

en la disminución de la LDL-c y el CT. Sin embargo, su empleo ha sido controversial en personas VIH. Se presenta en tabletas de 10 mg como dosis diaria. El uso de ezetimiba en combinación con simvastatina en el estudio ENHANCE⁸⁹ con VIH no demostró beneficios adicionales en comparación con la simvastatina sola.⁹⁰ El empleo de ezetimiba en pacientes con VIH tratados con pravastatina disminuyó significativamente de los niveles de LDL-c, Tg y elevó los niveles de HDL-c,⁹¹ aunque estos hallazgos han sido contradictorios.⁹²

Al tener en cuenta la severidad de las anomalías lipídicas en personas VIH, no es sorprendente que no se logren las metas terapéuticas con un solo hipolipidemiante. Otra estrategia en el tratamiento de la dislipidemia asociada al VIH/sida ha sido cambiar los agentes antirretrovirales por aquellos que provoquen menores alteraciones sobre el metabolismo lipídico.^{92,93} El cambio de la TARGA se reserva para aquellas personas que presentan anomalías lipídicas con un régimen específico, siempre y cuando el cambio no afecte el control virológico e inmunológico.^{94,95} Los IP son los agentes que más se asocian a dislipidemia, en particular, el ritonavir (IP) y la stavudine (INTRN), aunque el sexo y la raza también influyen de manera independiente. En mujeres tratadas con nelfinavir y stavudine, se eleva más la LDL-c que con zidovudine y los negros tienen un mayor incremento de esta fracción. De los INRTs, el tenofovir ocasiona menores trastornos lipídicos.^{96,97} Además, la sustitución de ritonavir y liponavir por atazanavir disminuye los Tg.⁹⁸ Otro aspecto importante del cambio de la TARGA es que puede eliminarse el tratamiento hipolipidemiante con la mejoría subsecuente del metabolismo lipídico.⁹⁹⁻¹⁰¹

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dronda F. Riesgo vascular en pacientes con infección crónica por el VIH: controversias con implicaciones terapéuticas, clínicas y pronósticas. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2004;22:40-5.
2. Kotler DP. HIV and Antiretroviral Therapy: Lipid Abnormalities and Associated Cardiovascular Risk in HIV-Infected Patients. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2008;49(2):S279-S85.
3. Vacarezza C., Vázquez PR, Larriera S. Alteraciones del metabolismo lipídico en pacientes infectados por VIH. *Revista Médica Uruguaya.* 2003;19(1):45-52.
4. Constans J, Pellegrin JL, Peuchant E. Plasma lipids in HIV-infected patients: a prospective in 95 patients. *European J Clin Invest.* 1994;24:416-20.
5. Stanley H. Trastornos del metabolismo lipídico. En: *Manual de endocrinología y metabolismo.* 3ra ed. Madrid: MARBAN Libros, S.L; 2003. p. 537-45
6. Grunfeld C, Feingold K. Metabolic disturbances and wasting in the acquired immunodeficiency syndrome. *New Eng J Med.* 1992;327(5):329-35.
7. Baza BJ, Sánchez D, Carrió S, Del Corral A, Quintana A, Neila S, et al. Dislipemias en pacientes infectados por VIH. *Rev Diagnóstico Biol.* 2001; 50(3):312-7.
8. Ducobu J, Payen MC. Lipids and AIDS. *Rev Medicale Bruxelles.* 2000;21(1):11-7.
9. Kotler DP. HIV and antiretroviral therapy: lipid abnormalities and associated cardiovascular risk in HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2008;49(2):S279-S85.
10. Arioglu E, Duncan-Morin J, Sebring N, Rother KI, Gottlieb N, Lieberman J, et al. Efficacy and safety of troglitazone in the treatment of lipodystrophy syndromes. *Ann Intern Med.* 2000;133:263-74.

11. Nakamura T, Funahashi T, Yamashita S, Nishida M, Nishida Y, Takahashi M, et al. Thiazolidinedione derivative improves fat distribution and multiple risk factors in subjects with visceral fat accumulation -double-blind placebo-controlled trial. *Diabetes Res Clin Pract.* 2001;54:181-90.
12. Mori Y, Murakawa Y, Okada K, Horikoshi H, Yokoyama J, Tajia N, et al. Effect of troglitazone on body fat distribution in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care.* 1999;22:908-12.
13. Kawai T, Takei I, Oguma Y, Ohashi N, Tokui M, Oguchi S, et al. Effects of troglitazone on fat distribution in the treatment of male type 2 diabetes. *Metabolism.* 1999;48:1102-7.
14. Henry K, Melroe H, Huebsch J . Severe premature coronary artery disease with protease inhibitors (letter). *Lancet.* 1998;351:1328.
15. Bozzette SA, Ake CF, Tam HK. Cardiovascular and cerebrovascular events in patients treated for human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med.* 2003;348:702-10.
16. Grinspoon S, Carr A. Cardiovascular risk and body fat abnormalities in HIV infected adults. *N Engl J Med.* 2005;352:48-62
17. Hadigan C. Metabolic abnormalities and cardiovascular disease risk factors in adults with human immunodeficiency virus infection and lipodystrophy. *Clin Infect Dis.* 2001;32:130.
18. Gaones V, García G, Valerio M, González E, Navarrete R, Palacios N, et al. Anti-Chlamydia pneumoniae antibodies as associated factor for carotid atherosclerosis in patients with AIDS. *Current HIV Research.* 2008;6:267-71.
19. Milligan SA, Katz MS, Craven PC, Strandberg DA, Russell IJ, Becker RA. Toxoplasmosis presenting as panhypopituitarism in patient with the acquired immune deficiency syndrome. *Am J Med.* 1984;77:760-4.
20. Eyer-Silva WA, Morais de Sá CA, Basilio de Oliveira CA, Pinto JFC, Vaz LFG, Gameiro CAM. Hypophyseal Tuberculosis in a Patient with AIDS. *Clin Infect Disease.* 1994;19:550-1.
21. Sano T, Kovacs K, Scheithauer BW. Pituitary pathology in Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Arch Pathol Lab Med.* 1989;113:1066-70.
22. Lane L, Pizzo PA, Butler K. Growth and neuroendocrine dysfunction in children with AIDS. *J Pediatr.* 1990;117:541-5.
23. Catania A, Lipon JM, Airaghi L, Manfredi MG, Vivirito MC, Milazzo F, et al. The neuropeptide alfa-MSH and other POMC-derivatives in patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome. (Abst. MB 2419). Florence: VII International Congress of AIDS;1991.
24. Vigevani BM, Coen M, Rizzardini G . Diabetes insipidus consecutive to meningoencephalitis in an HIV infected patient. *Press Med.* 1990;27:1638.

25. Farese RV, Schambelan M, Hollander H, Stingari S, Jacobson MA. Nefrogenic diabetes insipidus asociated a foscarnet treatment of cytomegalovirus retinitis Ann Int Med. 1990;112:956-95.
26. Welch K, Frinkbeiner W, Alpers CHE, Blumenfeld W, Davis RL, Smuckler EA, et al. Autopsy findings in the acquired inmune deficiency syndrome. JAMA. 1984;252:1152-9.
27. Lo Presti JS, Fried J, Spencer CA, Nicoloff JT. Unique alterations of thyroid hormone indices in the Acquired Inmunodeficiency Syndrome (AIDS). Ann Intern Med. 1989;110:970-5.
28. Lambert M. Thyroid dysfunction in HIV infection. Baillière's Clin Endocrinol Metab. 1994;8(4):825-35.
29. Jaeger Ph, Stefan O, Speck RF, Villiger L, Sorber FF, Casez JP, et al. Altered parathyroid gland function in severy immunocompromised patients infected with Human Immunodeficiency Virus. J Clin Endocrinol Metab. 1994;79:1701-5.
30. Welch K, Frinkbeiner W, Alpers CHE, Blumenfeld W, Davis RL, Smuckler EA, et al. Autopsy findings in the acquired inmune deficiency syndrome. JAMA. 1984;252:1152-9.
31. Donovan DS, Dluhy RG. Endocrine Disease and HIV Infection. En: Bardin CW, editor. Current Therapy in Endocrinology and Metabolism. St. Louis: Mosby; 1994. p. 190-4.
32. Membreno L, Irony I, Dere W, Klein R, Biglieri EG, Cobb E. Adrenocortical function in Acquired Inmunodeficiency Syndrome. J Clin Endocrin Metab. 1987;65:482-7.
33. Bricaire F, Rouveix B, Pignal R. Taux des hormones sexuelles et du cortisol chez les malades atteints de Syndrome D'Inmunodeficit. Acquis Press Med. 1988;17:1-540.
34. Maggi M, Forti G. Gonadal function in AIDS. Balillière's Clin Endocrinol Metab. 1994;8(4):837-48.
35. Grispoon S, Corcoran C, Millar K. Body composition and endocrine function in women with acquired inmundeficiency síndrome wasting. Clin Endocrinol Metabob. 1997;82(10):3360.
36. Clark RA, Mulligan K, Stamenovic E. Frequency of anovulation and early menopause among women enrolled in selected adult. AIDS clinical trials group studies. J Infect Dis. 2001;184(10):1325-7.
37. Choi HH, Gray PB, Storer TW. Effects of testosterone replacement in human inmundeficiency virus-infected women with weight loss. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90(3):1531-7.
38. Brivet F, Coffin B, Bedossa P, Naveau S, PetitPretz P, Delfraissy JF, et al. Pancreatic lesions in AIDS. Lancet. 1987;5:570-1.

39. Hommes MJT, Romijn JA, Endert E, Eeftinck Schattenkerk JKM, Sauerwein HP. Insulin sensitivity and insulin clearance in Human Immunodeficiency Virus infected men. *Metabolism*. 1991;40:651-6.
40. Kotler DP, Tierney AR, Wang J, Pierson RN. Magnitude of body cell mass depletion and timing of death from wasting in AIDS. *Am J Clin Nutr*. 1989;50:444-7.
41. Dworkin MS, Williamson JM. AIDS wasting syndrome: trends, influence on opportunistic infections, and survival. *J Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2003;33:267-73.
42. Coward AM. Energy expenditure and wasting in Human Immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med*. 1995;333:83-8.
43. Álvarez J. Wasting syndrome. Síndrome de inanición en pacientes con infección por VIH. *Rev Clin Esp*. 1996;196(1):40-6.
44. Green CJ. Nutritional support in HIV infection and AIDS. *Clin Nutr*. 1995;14:197-212.
45. Expert Panel on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285:2486-97.
46. Currier JS, Taylor A, Boyd F. Coronary heart disease in HIV-infected individuals. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003;33:506-12.
47. Vittecoq D, Escaut L, Chironi G. Coronary heart disease in HIV-infected patients in the highly active antiretroviral treatment era. *AIDS*. 2003;17(suppl 1):S70S76 with HIV infection. *Circulation*. 2004;109:1603-8.
48. Vittecoq D, Escaut L, Merad M. Coronary heart disease in HIV-infected individuals. *Adv Cardiol*. 2008;40:151-62.
49. Klein D, Hurley LB, Quesenberry CP. Do protease inhibitors increase the risk for coronary heart disease in patients with HIV-1 infection? *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002;30:471-7.
50. Bonnet D, Aggoun Y, Szezepanski I. Arterial stiffness and endothelial dysfunction in HIV-infected children. *AIDS*. 2004;18:1037-41.
51. Fisher SD, Miller TL, Lipshultz SE. Impact of HIV and highly active antiretroviral therapy on leukocyte adhesion molecules, arterial inflammation, dyslipidemia, and atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2006;185:1-11.
52. Yu YH, Ginsberg HN. Adipocyte signaling and lipid homeostasis: sequelae of insulin-resistant adipose tissue. *Circ Res*. 2005;96:1042-52.
53. Grundy SM, Hansen B, Smith SC. Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. *Circulation*. 2004;109:551-6.

54. Umpleby AM, Das S, Stolinski M. Low density lipoprotein apolipoprotein B metabolism in treatment native HIV patients on antirretroviral therapy. *Antivir Ther.* 2005;10:663-70.
55. Carr A. Diagnosis, prediction, and natural course of HIV-1 protease-inhibitor-associated lipodystrophy, hyperlipidaemia, and diabetes mellitus: a cohort study. *Lancet.* 1999;353:2093.
56. Safrin S, Grunfeld C. Fat distribution and metabolic changes in patients with HIV infection. *AIDS.* 1999;13:2493.
57. DAD Study Group. Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIV-infected patients enrolled in the D: A: D study: a multicohort collaboration. *Lancet.* 2008;371:1417-26.
58. Kotler D. HIV and antiretroviral therapy: lipid abnormalities and associated cardiovascular risk in HIV-Infected Patients. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2008;49(2):S279-S85.
59. Yeni PG, Hammer MS, Hirsch MS. Treatment for adult HIV infection: 2004 recommendations of the International AIDS Society USA Panel. *JAMA.* 2004;292:251-65.
60. McCallan DC, Noble C, Baldwin Ch, Jebb SA, Prentice AM, Coward WA, et al. Energy expenditure and wasting in human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med.* 1995;333:83-8.
61. Colectivo de autores. Primer consenso nacional de dislipoproteinemias: Guía para la prevención, detección, diagnóstico y tratamiento. *Rev Cubana Endocrinol.* 2006; Suplemento. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol17_4_06/end01406.htm
62. Laurence B, Beucler I, Valantin MA, Bruckert E, Bonnefont-Rousselot D, Coutellier A, ety al. Low lipolytic enzyme activity in patients with severe hypertriglyceridemia on highly active antiretroviral therapy. *AIDS.* 2001;15(3):415-7.
63. Thomas JC, Lopes-Virella MF, Del Bene VE. Use of fenofibrate in the management of protease inhibitor-associated lipid abnormalities. *Pharmacotherapy.* 2000;20(6):727-34.
64. de Luis DA, Bachiller P, Aller R. Fenofibrate in hyperlipidaemia secondary to HIV protease inhibitors. *Fenofibrate and HIV protease inhibitor. Nutrition.* 2001;17(5):414-5.
65. Calza L, Manfredi R, Chiodo F. Use of fibrates in the management of hiperlipidemia in HIV-infected patients receiving HAART. *Infection.* 2002;30(1):26-31.
66. Caramelli B, de Bernoche CY, Sartori AM. Hyperlipidemia related to the use of HIV-protease inhibitors: natural history and results of treatment with fenofibrate. *Braz J Infect Dis.* 2001; 5(6):332-8.

67. Palacios R. Efficacy and safety of fenofibrate for the treatment of hypertriglyceridemia associated with antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2002;31(2):251-3.
68. Badiou S. Fenofibrate improves the atherogenic lipid profile and enhances LDL resistance to oxidation in HIV-positive adults. *Atherosclerosis.* 2004;172(2):273-9.
69. Rao A, D'Amico S, Balasubramanyam A. Fenofibrate is effective in treating hypertriglyceridemia associated with HIV lipodystrophy. *Am J Med Sci.* 2004;327(6):315-8.
70. Baril JG, Kovacs CM, Trottier S. Effectiveness and tolerability of oral administration of low-dose salmon oil to HIV patients with HAART-associated dyslipidemia. *HIV Clin Trials.* 2007;8(6):400-11.
71. Lundgren JD, Battegay M, Behrens G. European AIDS Clinical Society (EACS) guidelines on the prevention and management of metabolic diseases in HIV. *HIV Med.* 2008;9(2):72-81. Available at: <http://www.eacs.eu/guide/index.htm>
72. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ, for the AHA Nutrition Committee. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: new recommendations from the American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2003;23:151-2.
73. De Truchis P, Kirstetter M, Perier A, the VIH Study Group. Reduction in triglyceride levels with N-3 polyunsaturated fatty acids in HIV-infected patients taking potent antiretroviral therapy: a randomized prospective study. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2007;44:278-85.
74. Wohl DA, Tien H-C, Busby M. Randomized study of the safety and efficacy of fish oil (omega-3 fatty acids) supplementation with dietary and exercise counseling for the treatment of antiretroviral therapy-associated hypertriglyceridemia. *Clin Infect Dis.* 2005;41:1498-504.
75. Gerber JG, Kitch DW, Fichtenbaum CJ. Fish oil and fenofibrate for the treatment of hypertriglyceridemia in HIV-infected subjects on antiretroviral therapy: results of ACTG A5186. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2008;47(4):459-66.
76. Dube MP, Wu JW, Aberg JA, the AIDS Clinical Trials Group Study A5148. Safety and efficacy of extended-release niacin for the treatment of dyslipidemia in patients with HIV infection: AIDS Clinical Trials Group study A5148. *Antivir Ther.* 2006;11:1081-9.
77. Lichtenstein K, Armon C, Buchacz K. Analysis of cardiovascular risk factors in the HIV outpatient study cohort [abstract 735]. Denver: Program and abstracts of the 13th conference on retroviruses and opportunistic infections, February 5-8; 2006.
78. Fichtenbaum CJ. Pharmacokinetic interactions between protease inhibitors and statins in HIV seronegative volunteers: ACTG Study A5047. *AIDS.* 2002;16:569.
79. Aboulafia DM, Johnston R. Simvastatin-induced rhabdomyolysis in an HIV-infected patient with coronary artery disease. *AIDS Patient Care STDS.* 2000;14:13-8.

80. Carr R, Andre A, Bertz R. Concomitant administration of ABT-378/ritonavir (ABT-378/r). Results in a clinically important pharmacokinetic (PK) interaction with atorvastatin but not pravastatin [abstract 1644]. Toronto: 40th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, September 17-20; 2000.
81. Sacks FM, Pfeffer MA, Moya LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Colín PR, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trials investigations. *N Engl J Med.* 1996;335:1001-9.
82. Schater M. Chemical, pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of statins: an update. *Fundam Clin Pharmacol.* 2005;19:117-25
83. Vaughan CJ, Murphy MB, Buckley Bm. Statins does more than just codger cholesterol. *Lancet.* 1996;348:1079-82.
84. Raritan NJ. Prezista (Darunavir) package insert. Tibotec Therapeutics, February 2008 [cited April 27 2008]. Available at: http://www.tibotectherapeutics.com/tibotectherapeutics/documents/us_package_insert.pdf
85. van der Lee M, Sankatsing R, Schippers E. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of combined use of lopinavir/ritonavir and rosuvastatin in HIV-infected patients. *Antivir Ther.* 2007;12(7):1127-32.
86. Kiser JJ, Gerber JG, Predhomme JA. Drug/drug interaction between lopinavir/ritonavir and rosuvastatin in healthy volunteers. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2008;47(5):570-8.
87. Gerber JG, Rosenkranz S, Fichtenbaum CJ, Moyle GJ, Lloyd M, Reynolds B, et al. The effect of efavirenz on the pharmacokinetics of simvastatin, atorvastatin, and pravastatin: results of ACTG 5108 study. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2005;39:307-12.
88. Croxtall JD, Lyseng-Williamson KA, Perry CM. Raltegravir. *Drugs.* 2008;68(1):131-8.
89. Kiser JJ. Pharmacologic characteristics of investigational and recently approved agents for the treatment of HIV. *Curr Opin HIV AIDS.* 2008;3(3):330-41.
90. Kastelein JJ, Akdim F, Stroes ES. Simvastatin with or without ezetimibe in familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med.* 2008;358:1431-43.
91. Negro E, Molto J, Puig J. Ezetimibe, a promising lipid-lowering agent for the treatment of dyslipidaemia in HIV-infected patients with poor response to statins. *AIDS.* 2006;20:2159-64.
92. Bennett MT, Johns KW, Bondy GP. Ezetimibe is effective when added to maximally tolerated lipid lowering therapy in patients with HIV. *Lipids Health Dis.* 2007;6:15.
93. Wohl D, Hsue P, Richard S. Ezetimibe' effects on the LDL cholesterol levels of HIV-infected patients receiving HAART [abstract 39]. Los Angeles: 14th Conference on Retrovirus and Opportunistic Infections, February 25-28; 2007.

94. Barragan P, Fisac C, Podzamczar D. Switching strategies to improve lipid profile and morphologic changes. *AIDS Rev.* 2006;8(4):191-203.
95. Tarr PE, Taffe P, Bleiber G. Modeling the influence of APOC3, APOE, and TNF polymorphisms on the risk of antiretroviral therapy-associated lipid disorders. *J Infect Dis.* 2005;191:1419-26.
96. Foulkes AS, Wohl DA, Frank I. Associations among race/ethnicity, ApoC-III genotypes, and lipids in HIV-1-infected individuals on antiretroviral therapy. *PLoS Med.* 2006;3(3):52.
97. Gallant JE, Staszewski S, Pozniak AL. Efficacy and safety of tenofovir DF vs stavudine in combination therapy in antiretroviral-naive patients: a 3-year randomized trial. *JAMA.* 2004;292:191-201.
98. Squires K, Pozniak AL, Pierone G Jr. Tenofovir disoproxil fumarate in nucleoside-resistant HIV-1 infection: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2003;139:313-20.
99. Madruga JR, Cassetti I, Suleiman JMAH, [903E Study Team]. The safety and efficacy of switching stavudine to tenofovir df in combination with lamivudine and efavirenz in HIV-1-infected patients: three-year follow-up after switching therapy. *HIV Clin Trials.* 2007;8(6):381-90.
100. Guillemi S, Toulson A, Joy R. Changes in lipid profile upon switching from lopinavir/ritonavir (LPV/r) to atazanavir 1 ritonavir (ATZ 1 RTV) based HAART. Toronto: Paper presented at the XVI International AIDS Conference, August 13-18; 2006.
101. Gatell J, Salmon-Ceron D, Lazzaria A. Efficacy and safety of atazanavir-based highly active antiretroviral therapy in patients with virologic suppression switched from a stable, boosted or unboosted protease inhibitor treatment regimen: the SWAN study (AI424-097) 48-week results. *Clin Infect Dis.* 2007;44(11):1484-92.
102. Martinez E, Azuaje C, Antela A. Effects of switching to ritonavir-boosted atazanavir on HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy with hiperlipidemia [abstract 850]. Boston: 12th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, February 22-25; 2005.

Recibido: 17 de febrero de 2010.

Aprobado: 18 de mayo de 2010.

Dra. *Lizet Castelo Elías-Calles*. Instituto Nacional de Endocrinología. Centro de Atención al Diabético. Calle 17 No. 510, Vedado. CP 10400. Ciudad de La Habana, Cuba. Correo electrónico: liza.castelo@infomed.sld.cu