



Tratamiento antirretroviral en el 2014. Novedades

Clàudia Fortuny Guasch

Unitat d'Infeccions. Pediatria. Hospital Sant Joan
de Déu. Universitat de Barcelona

Índice:

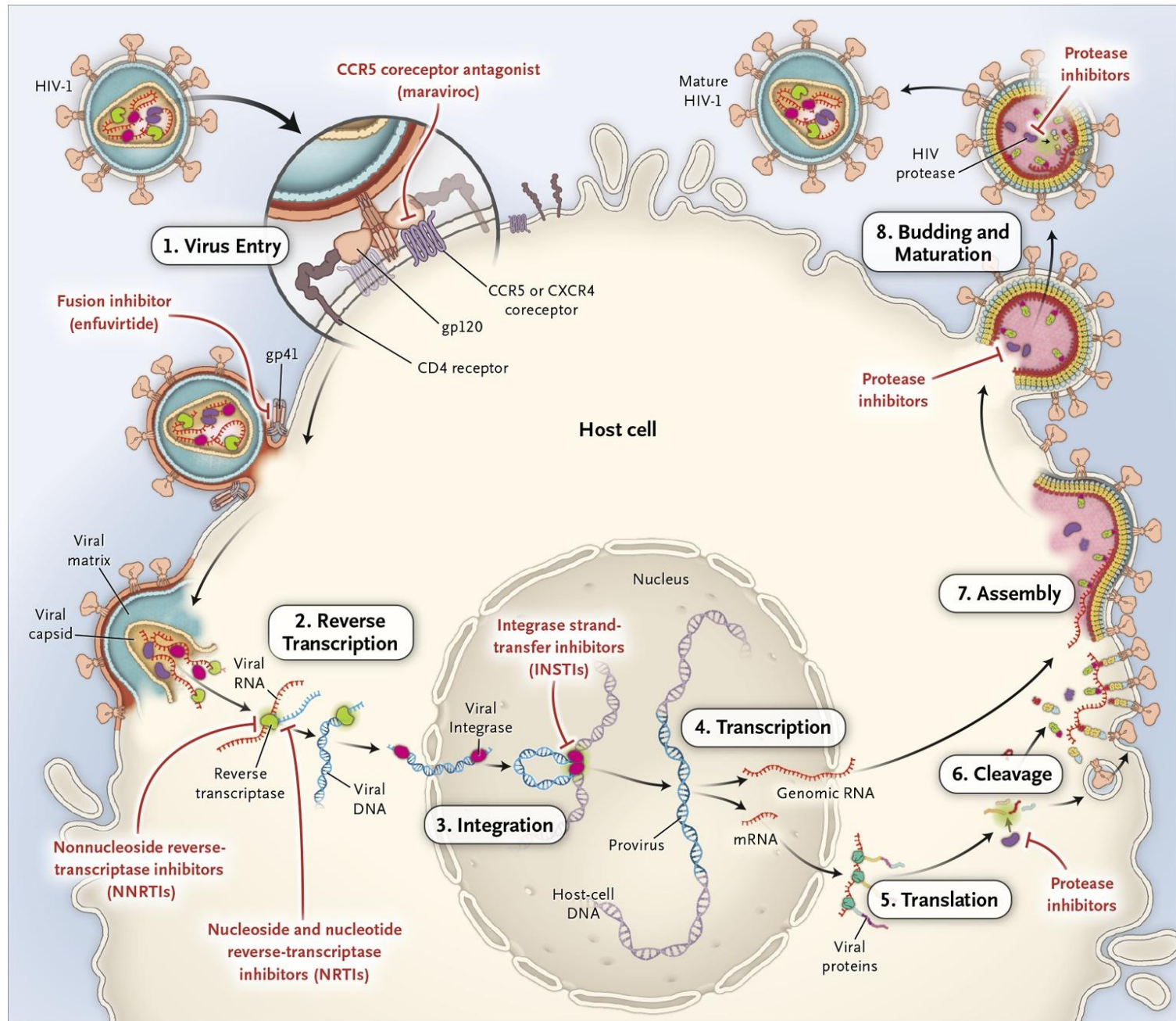
- Principios básicos del tratamiento antirretroviral (TAR)
- Revisar las novedades en relación al TAR:
 - Indicaciones de TAR
 - Combinaciones de ARV
 - Nuevos fármacos
 - Curación funcional/Interrupción del TAR
- Otras consideraciones:
 - Adherencia
 - Toxicidad

Objetivos del Tratamiento ARV

- ❑ Evitar o reducir los efectos del VIH en el organismo.
- ❑ Disminuir la mortalidad asociada a la infección.
- ❑ Preservar o restaurar la función del sistema inmunológico
- ❑ Control de la replicación viral completo y mantenido.
- ❑ Mantener y/o normalizar el desarrollo/crecimiento somático y el neurocognitivo.
- ❑ Mejorar la calidad de vida de los pacientes infectados
- ❑ Disminuir la inflamación secundaria a la infección VIH

Objetivos del Tratamiento ARV

- ❑ Evitar la emergencia de cepas resistentes.
- ❑ Disminuir la toxicidad asociada al TAR
- ❑ Profilaxis de la infección por transmisión sexual en parejas serodiscordantes de los adolescentes sexualmente activos.
- ❑ Profilaxis de la transmisión vertical en las jóvenes que desean un embarazo.



Antirretrovirales comercializados

NITI

- ✓ Abacavir (ABC)
- ✓ Didanosina (ddI)
- ✓ Emtricitabina (FTC)
- ✓ Lamivudina (3TC)
- ✓ Stavudine (d4T)
- ✓ Tenofovir (TDF)
- ✓ Zidovudina (AZT)

NNITI

- ✓ Efavirenz (EFV)
- ✓ Etravirina (ETR)
- ✓ Nevirapina (NVP)
- Rilpivirina (RPV)

IP

- ✓ Atazanavir (ATV)
- ✓ Darunavir (DRV)
- ✓ Fosamprenavir (FPV)
- Indinavir (IDV)
- ✓ Lopinavir (LPV)
- ✓ Nelfinavir (NFV)
- ✓ Ritonavir (RTV, /r)
- Saquinavir (SQV)
- ✓ Tipranavir (TPV)

Fusion Inhibitor

- ✓ Enfuvirtide (ENF, T-20)

CCR5 Antagonist

- Maraviroc (MVC)

Integrase Inhibitor

- ✓ Raltegravir (RAL)
- Elvitegravir (EVG)
- ✓ *Dolutegravir

✓ = aprobados por la FDA para niños

Antes de iniciar el Tratamiento:

- Evaluar la necesidad de tratamiento y escoger la combinación de ARV según:
 - Clínica (NRL, dislipemias familiares, anemia...)
 - Situación inmunológica
 - Carga viral, virus resistente

Características del paciente:

Edad,

Exposición previa a ARV (profilaxis de la transmisión vertical)

Capacidad para tomar comprimidos o cápsulas.

Posibles coinfecciones: TBC, Hepatitis B y C

Características de los fármacos:

Potencia

Sabor, presentaciones,

Interacciones

Comprobar la capacidad del paciente y su familia para mantener una adherencia adecuada.

Antes de iniciar el Tratamiento:

- Evaluar la necesidad de tratamiento y escoger la combinación de ARV según:
 - Clínica (NRL, dislipemias familiares, anemia...)
 - Situación inmunológica
 - Carga viral, virus resistente
 - Características del paciente:
 - Edad,
 - Exposición previa a ARV (profilaxis de la transmisión vertical)
 - Capacidad para tomar comprimidos o cápsulas.
 - Posibles coinfecciones: TBC, Hepatitis B y C
 - Características de los fármacos:
 - Potencia
 - Sabor, presentaciones,
 - Interacciones
- Comprobar la capacidad del paciente y su familia para mantener una adherencia adecuada.

Antes de iniciar el Tratamiento:

Evaluar la necesidad de tratamiento y escoger la combinación de ARV según:

Clínica (NRL, dislipemias familiares, anemia...)

Situación inmunológica

Carga viral, virus resistente

Características del paciente:

Edad,

Exposición previa a ARV (profilaxis de la transmisión vertical)

Capacidad para tomar comprimidos o cápsulas.

Posibles coinfecciones: TBC, Hepatitis B y C

■ Características de los fármacos:

■ Potencia

■ Sabor, presentaciones,

■ Interacciones

- Comprobar la capacidad del paciente y su familia para mantener una adherencia adecuada.

Control de los pacientes en TAR

- Historia clínica y de tratamientos previos (profilaxis)
- Hemograma completo
- Recuento y porcentaje de linfocitos CD4
- Bioquímica: ALT, ASAT, creatinina, glucosa, lípidos
- Carga viral.
- Estudio de resistencias basal.
- Sedimento de orina y bioquímica básica orina
- HLA B*5701

Indicaciones de inicio de TAR

Edad	Criterios	Recomendación
<12 meses	Independientemente de la situación clínica, o inmunológica (linfocitos CD4) y carga viral	Tratar • AI para < 12 semanas • AII si ≥ 12 s y <12 meses)
1 y <3 años	• SIDA o clínica significativa (Estadio B*) • Recuento de CD4 <1000 o CD4% <25% • Paciente asintomático (N) o con sintomatología leve A o resto B y • Linfocitos CD4 >1000 ó CD4% $\geq 25\%$ células/μL	• Tratar _(AI*) • Tratar _(AII) • Consider tratar^d _(BIII) • Si CV>100.000 cop/ml, mayor BII

^bCategoría C y B de los CDC (excepto un único episodio de infección bacteriana grave)

^cCategoría A o N de los CDC y de la Categoría B un único episodio de infección bacteriana grave) si CV es >100,000 copies/mL , evidence for initiation of ART is stronger._(BII)

Indicación inicio de TAR

Edad	Criterio	Recomendacion
3 a 5 años	• SIDA o infección sintomática B* • Linfocitos CD4 <750 células/μL o % <25%^c • Asintomático o sintomatología moderada (N ó A, o resto B*^c) y • CD4 ≥750 células/μL o % ≥25%	• Tratar _(AI*) • Tratar _(AII) • Considerar TAR _(BIII)
≥5 años	• SIDA o infección sintomática B* • CD4 ≤500 células /μL • Asintomático o con clínica leve^c y • CD4 >500 células/μL	• Tratar _(AI*) • Tratar _(AI* si CD4 <350 y BII* para CD4 350-500) • Considerar TAR _(BIII)
Todas las edades	• Carga viral >100.000 copias ARN-VIH/ml	• Tratar _{AIII}

^bCDC Categorías C y B (excepto un único episodio de infección bacteriana grave)

^cCDC Categoría A o N o un simple episodio infección bacteriana grave

^dSi CV es >100,000 copias/mL, la evidencia para iniciar tratamiento en mayor._(BII)

TAR inicial. Combinaciones preferentes:

Edad	Regímenes de elección
≥14 días a < 3 años	2 NITIs + LPV/r ^a
≥3 años y < 6 años	2 NITIs + EFV ^b 2 NITIs + LPV/r
≥6 años	2 NITIs + ATV + dosis booster RTV 2 NITIs + EFV ^b 2 NITIs + LPV/r

^a LPV/r debe evitarse en neonatos antes de las 42 semanas de EG y antes de los 14 días de vida.

^b EFV sólo puede ser administrado en niños de edad ≥3 años y pesos ≥10 kg. No debe indicarse en adolescentes post-puberales que puedan quedar embarazadas.

TAR inicial. Combinaciones alternativas

Edad	Régimen alternativo
Niños edad >14 días	NVP ^c + 2 NITIs
≥3 años y <12 años	DRV-ritonavir(dos veces día) + 2 NITIs
≥12 años	DRV ^d con ritonavir (dosis única diaria) + 2 NITIs

^c NVP no debería ser administrada en niñas en edad fértil con recuentos de linfocitos CD4 >250 células/μL, excepto cuando el beneficio supere el riesgo.

NVP está aprobada FDA en niños de edad ≥15 días.

^d DRV una vez al día en pacientes con mutaciones asociadas a resistencia a este fármaco.

TAR inicial. 'Sólo en circunstancias especiales

Estas combinaciones sólo deben ser utilizadas sólo cuando los regímenes preferentes o alternativos están contraindicados o el paciente no los tolera.

ATV no potenciado (adolescentes ≥ 13 años y peso ≥ 3 kg) + 2 NITIs

DTG (niños ≥ 12 años) + 2 NITIs

RAL (niños ≥ 2 años) + 2 NITIs

NFV (niños ≥ 2 años) + 2 NITIs

FPV* potenciado con ritonavir (niños ≥ 6 months) + 2 NITIs

* FPV with low-dose RTV should only be administered to infants born at ≥ 38 weeks' gestation who have attained a postnatal age of 28 days and to infants born before 38 weeks' gestation who have reached a postmenstrual age of 42 weeks.

Tratamiento inicial: combinación de NIT

Edad	Combinación de nucleósidos
Niños de cualquier edad	AZT + (3TC o FTC) _(AI*)
Niños de edad ≥ 3 meses	- ABC[†] + (3TC or FTC) o - AZT + (3TC or FTC) _(AI*)
Para pacientes adolescentes Tanner4-5	- ABC[†] + (3TC or FTC) o - TDF + (3TC or FTC) o - AZT + (3TC or FTC) _(AI*)

HLA-B*5701 debe determinarse antes de iniciar ABC; si el HLA-B*5701 resulta positivo no debe indicarse ABC. _(AI*)

Tratamiento inicial: combinación de NITl alternativas

Edad	Combinaciones alternativas de NITIs
• Edad ≥ 2 semanas • Edad ≥ 3 meses • Estadio Tanne ≥ 3 niños/adolescentes	• ddl + (3TC o FTC o ZDV) • ZDV + ABC • TDF + (3TC o FTC)
	Sólo en circunstancias especiales
• Cualquier edad • Niños prepuberales ≥ 2 años y adolescentes con Estadio Tanner 1 o 2	• d4T + (3TC or FTC) • TDF + (3TC or FTC)

Combinaciones alternativas para el TAR inicial

Edad	Regímen alternativo
Para todas las edades	2 NITIs + NVP ^c
≥3 años	2 NITIs + DRV + dosis bajas RTV
>6 meses	2 NITIs + FPV ^d + dosis bajas de RTV

^c NVP debe evitarse en chicas post-puberales con recuentos de CD4 >250 células/μL excpeto si el beneficio superara el riesgo.

^d FPV aprobado en niños de edad >4 semanas con bajas dosis de RTV pero puede administrarse sólo a lactantes con EG ≥38 semanas y con más de 28 días de vida y en niños con EG < 38 semanaspero con edad post-menstrual de 42 semanas.

Combinaciones de NITIs:

Primera opción	• ABC + (3TC o FTC) (lactantes de edad ≥ 3 meses) • TDF + (3TC o FTC) (adolescents, Tanner 4 or 5) • ZDV + (3TC o FTC)
Alternativas	• ddI + (3TC o FTC) • TDF + (3TC o FTC) (adolescentes, Tanner 3) • ZDV + ABC • ZDV + ddI
Sólo en circunstancias especiales	• d4T + (3TC o FTC) • TDF + (3TC o FTC) (Niños de edad ≥ 2 años y adolescentes con Tanner 1 or 2)

Pautas para el tratamiento de inicio

Análogos de los nucleosidos (NITl)

2 NITl:

- ▣ Primera elección:
 - ABC+3TC o FTC (HLA B5701)
 - ZDV+3TC o FTC
 - ddl+ 3TC ó FTC
 - TNF+3TC o FTC (Adolescentes)
- ▣ Alternativas:
 - ZDV+ ddl o ABC

Pautas con Inhibidores de Proteasa (IP)

▣ 1 IP:

- ▣ Primera elección:
 - Lopinavir-rit.
- ▣ Alternativas en niños edad ≥ 6 años
 - Fos-Amprenavir
 - **Darunavir-rit**
 - **Atazanavir-r**

Pautas para el tratamiento de inicio

Análogos de los nucleósidos (NITl)

2 NITl:

▣ Primera elección:

- ABC+3TC o FTC (HLA B*5701)
- ZDV+3TC o FTC
- ddl+ 3TC ó FTC
- TNF+3TC o FTC (Adolescentes)

▣ Alternativas:

- ZDV+ ddl o ABC

Pautas con no nucleósidos ITl (ITINN)

1 ITINN:

▣ Primera elección:

- Niños ≤ 3 años: NVP*
- Niños > 3 años: EFV

▣ Alternativa:

- Niños > 3 años: NVP

- EFV es potencialmente teratogénico y debería evitarse en adolescentes sexualmente activas. Puede utilizarse en >3 meses (solución), pero como tratamiento de elección.
- ** NVP no debe ser pauta da como terapia de inicio en chicas con recuento de CD4 >250 células/ μ L (AII*)

Tratamiento ARV en adolescentes:

- Mayores problemas de adherencia
- Dosificación de los fármacos según desarrollo puberal:
 - Estadio I y II Tanner :dosificación pediátrica
 - Estadio V: dosificación “adultos”.
 - Estadios III y IV: pediátricas o adultos.
- Adaptar e individualizar el tratamiento:
 - Pautas de más fácil cumplimiento. Evitar efavirenz chicas sexualmente activas, y adecuar nevirapina a CD4.
- Iniciar control ginecológico en chica: contracepción. Control de gestación si embarazo.
- Preparación para la transición a la Unidad de adultos.

“Nuevos” antirretrovirales:

- Indicación en pacientes pediátricos de fármacos antirretrovirales comercializados:
 - Dolutegravir (Tivicay) en niños con edad ≥ 12 años y peso ≥ 40 Kg:
 - 50 mg/día en aquellos pacientes sin tratamiento previo con inhibidores de la integrasa.
 - 50 mg dos veces día, cuando se administra con: efavirenz, fosamprenavir-r, tipranavir-r o rifampicina.
 - 50 mg dos veces día en pacientes que han recibido inhibidores de la integrasa con mutaciones asociadas a resistencia o con fracaso al régimen.

“Nuevos” antirretrovirales:

- Indicación en pacientes pediátricos de fármacos antirretrovirales comercializados:
 - Raltegravir, indicación en lactantes de más de 4 semanas y con peso superior a 3Kg:
 - 3 a < 4Kg: 1 ml (20 mg) dos veces al día
 - 4 a < 6 Kg: 1,5 ml (30 mg) dos veces al día
 - 6 a < 8 Kg: 2 ml (40 mg) dos veces al día
 - 8 a < 11 Kg: 3 ml (60 mg) dos veces al día
 - 11 a < 14 Kg: 4 ml (80 mg) dos veces al día
 - 14 a < 20 kg: 5 ml (100 mg) dos veces al día

“Nuevos” antirretrovirales:

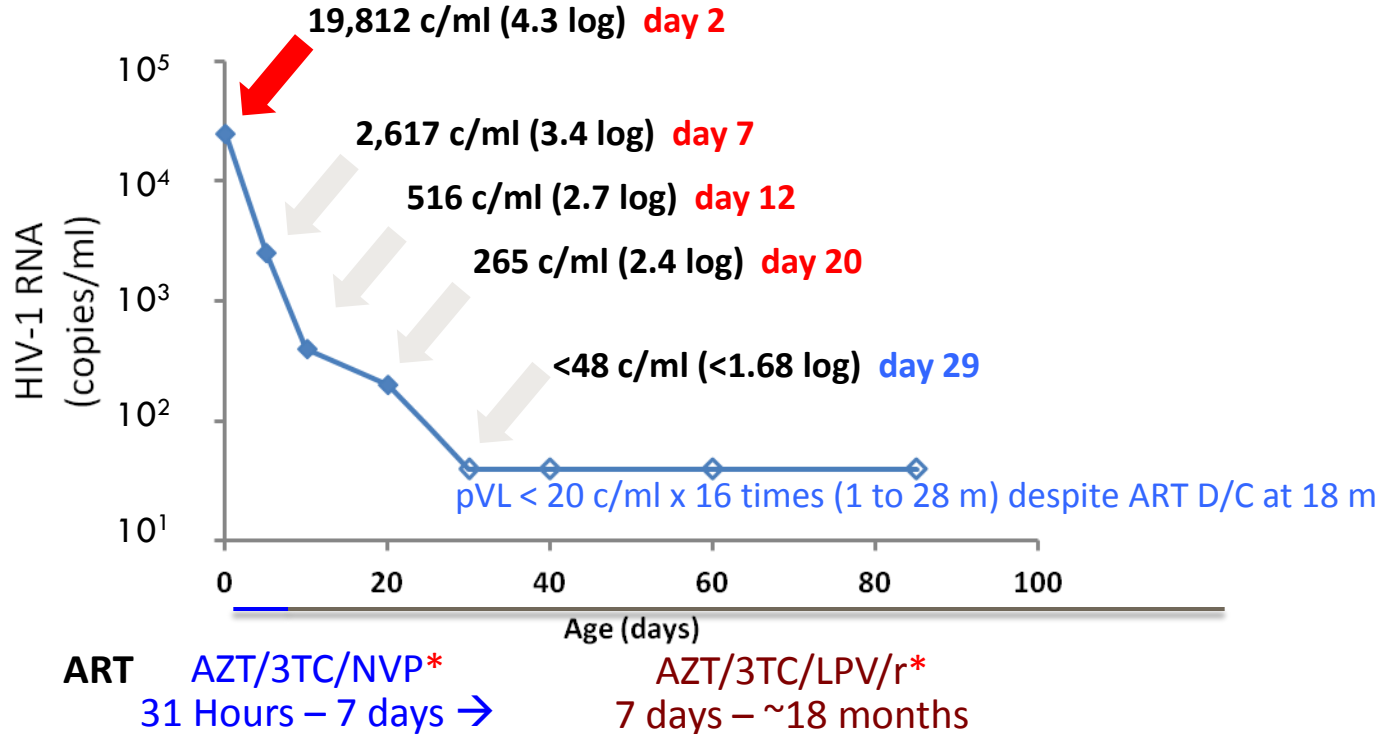
- Indicación en pacientes pediátricos de fármacos antirretrovirales comercializados:
 - Tenofovir en niños con edad igual o superior a 2 años y < 12 años:
 - 8 mg/kg una vez al día (polvos para disolver 1 cucharada=40 mg de tenofovir en 1 gr de polvo).
 - Etravirina en niños de edad ≥ 6 años
 - Darunavir en niños de edad ≥ 3 años.

Curación “funcional” niña de Mississippi.

- ❑ Recien nacida en un Hospital rural del Area de Mississippi y trasladada a Univ .Mississippi Medical Center.
- ❑ Madre VIH+ (EIA, WB); no control prenatal. Genotipo: WT-subtipo B.
- ❑ Carga viral madre: 2423 c/mL, CD4 644/mm³ (low risk for HIV transmission)
 - ▣ Neonata de 35 semanas de EG; parto espontaneo y vaginal !.
 - ▣ No ARV durante el parto (IV ZDV)!.
 - ▣ Test rápido en el RN VIH+
- ❑ Se confirma la infección en dos muestras de sangre separadas: 2 pruebas de detección de genoma del VIH positivas

Muestras RN	Edad	Test	Resultado
Sangre	30 horas	DNA-VIH	positivo
Sangre	31 horas	RNA-VIH	19,812 c/mL

Respuesta virológica al TAR



- Se interrumpe el TAR a los 18 meses (?) y pérdida de control hasta los 23 meses.
- ELISA VIH repetidamente negativo.
- Estudio infección antes de reiniciar el TAR

Estudios virológicos para detectar viremia residual

CCR5 delta 32: wild type (both mother and infant)

Measurement	Sample Type	Age at Testing	Quantity	Number Cells Tested per well/
-------------	-------------	----------------	----------	-------------------------------

- Infección curada.
- Prevención de la infección?. TAR precoz=profilaxis ?
- ELITE controller (1 /300)?

El TAR “muy” precoz en recién nacidos hijos de madres infectadas (riesgo elevado de infección o infectados) podría evitar que el VIH alcanzara los reservorios –infección latente- haciendo posible plantar “curación”.

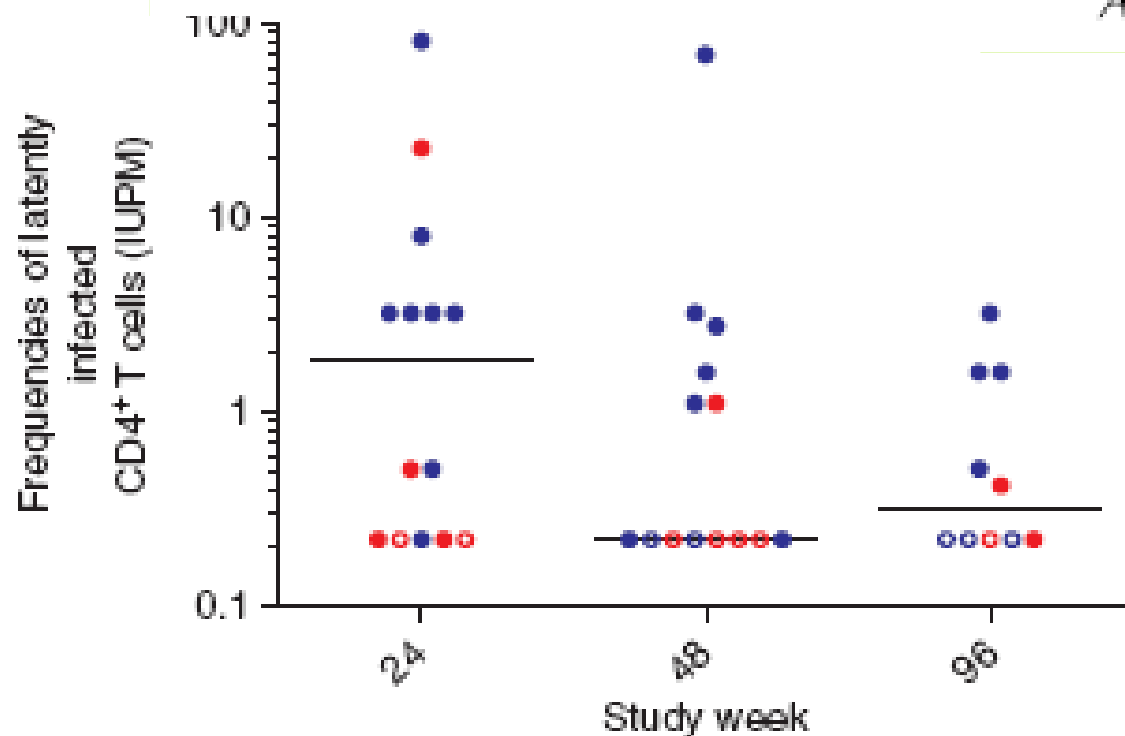
Neonatos no tienen central memory cells al nacer. R Siliciano,

Cambio potencial en el TAR de inicio en pacientes pediátricos
(Planificación de estudio IMPAACT).

Dynamics of the resting CD4⁺ T-cell latent HIV reservoir in infants initiating HAART less than 6 months of age

Deborah Persaud^a, Paul E. Palumbo^b, Carrie Ziemniak^a, Michael D. Hughes^c, Carmelita G. Alvero^c, Katherine Luzuriaga^d, Ram Yogev^e, Edmund V. Capparelli^f and Ellen G. Chadwick^e

AIDS 2012, 26:1483–1490



Reservorios

Inicio de TAR:

< 6 semanas **Rojo**

> 6 semanas **Azul**

(circulos vacios < 0.22IUPM)

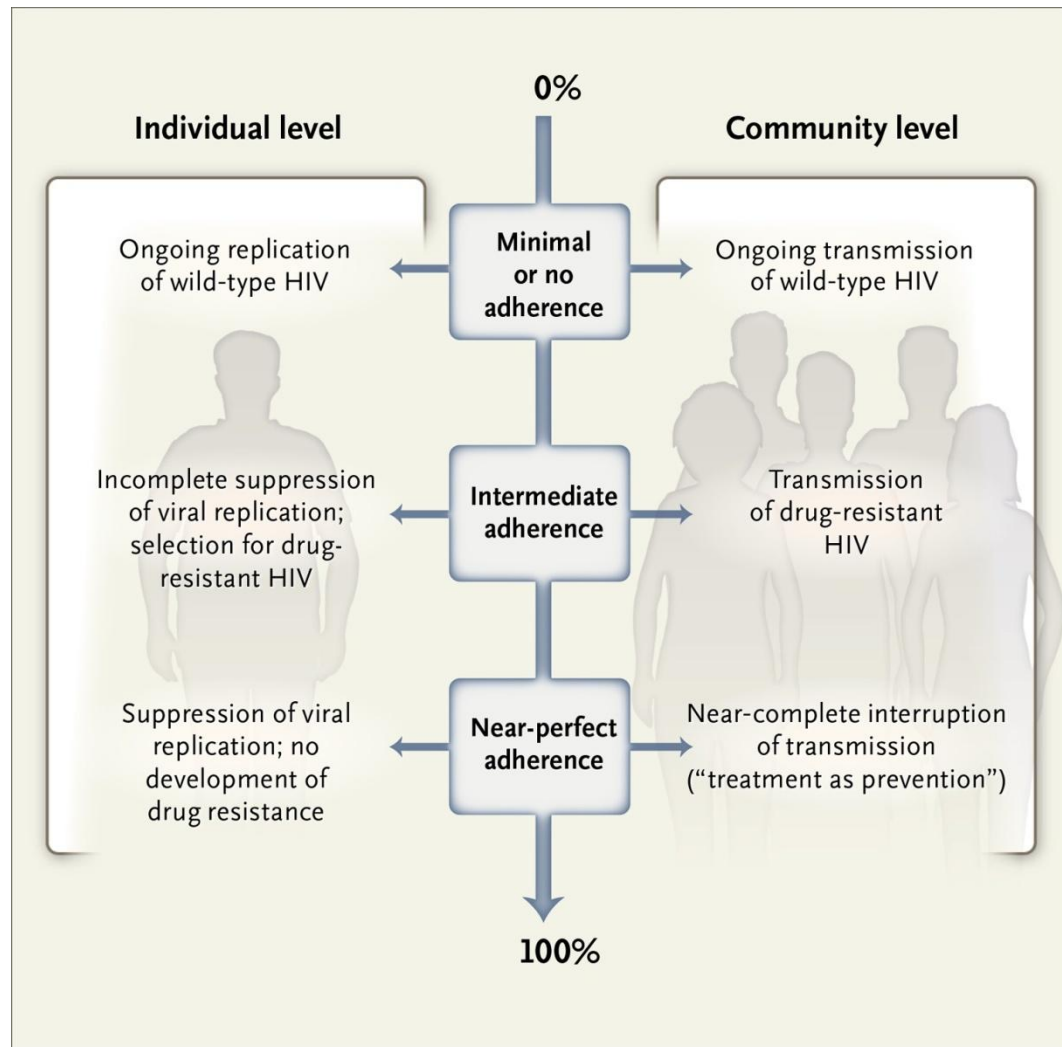
Respuesta se asocia a:

- ☐ Edad inicio del TAR
- ☐ Carga viral basal

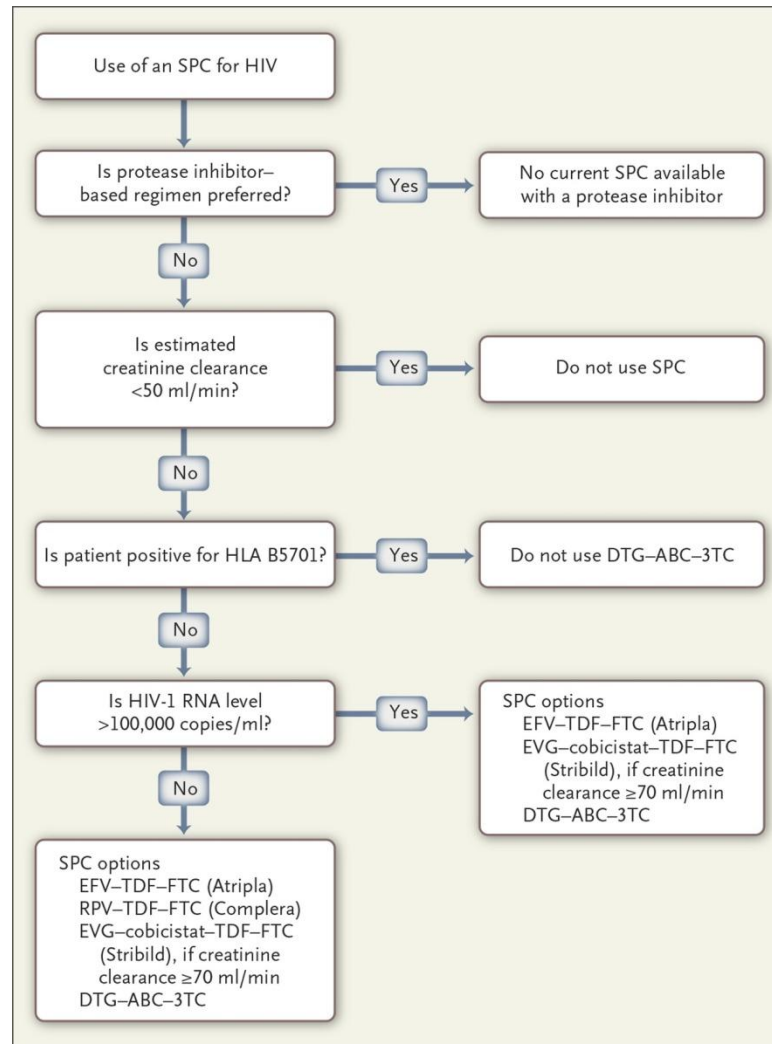
Adherencia-Cumplimiento

- Fundamental para el éxito del TAR
- Plantear antes del inicio del TAR y cambios las estrategias para mantener un adecuado cumplimiento (AIII)
- Control del cumplimiento en cada visita, explorando nuevas estrategias para mantener o mejorar la adherencia (AIII)
- Utilizar además del control de la CV otros métodos para controlar el cumplimiento (AII)
- Evitar prejuicios y actitud censuradora frente al paciente y su familia, implicar en el cuidado y compartir objetivos del cuidado (AII*)
- Prescribir combinaciones de ARV facil cumplimiento (QD), adaptarlas a las necesidades-preferencias paciente (AI*)

Effects on the Individual and Community of Various Levels of Antiretroviral Adherence.



Factors to Consider in the Use of a Single-Pill Combination (SPC) for the Treatment of HIV Infection.



Considerations for the Use of Particular Single-Pill Combinations in the Management of HIV-1 Infection.

Table 1. Considerations for the Use of Particular Single-Pill Combinations in the Management of HIV-1 Infection.*			
Single-Pill Combination	Pros	Cons and Other Considerations	Average Wholesale Price per Month
Approved for HIV-1 infection			
EFV–TDF–FTC (Atripla)	This combination has the longest record of safety and effectiveness. TDF and FTC have activity against HBV; regimens containing both drugs are recommended for patients with HIV–HBV coinfection.	EFV is potentially teratogenic; avoid in women trying to conceive, although it can be continued in pregnant women with virologic suppression who present for antenatal care in the first trimester. EFV may cause neuropsychiatric effects; avoid in patients with psychosis or depression. EFV raises lipid levels, and it may cause rash, typically mild to moderate in severity and rarely requiring discontinuation. To ameliorate neuropsychiatric effects, the combination is often given at bedtime. It should be taken on an empty stomach, since food increases absorption, which may increase the risk of adverse effects.	\$2,402.04
RPV–TDF–FTC (Complera)	As compared with EFV, RPV is associated with lower rates of neuropsychiatric events and rash and has more favorable lipid effects. Patients with virologic suppression during treatment with a protease inhibitor–based regimen who switch to RPV–TDF–FTC have a high rate of continued virologic suppression and improved lipid levels. RPV is not known to be teratogenic in humans (pregnancy class B). TDF and FTC have activity against HBV; regimens containing both drugs are recommended for patients with HIV–HBV coinfection.	This combination is not recommended if pretherapy HIV-1 RNA level is >100,000 copies/ml or if CD4+ T-cell count is ≤200/mm ³ . RPV must be taken with a meal (≥390 kcal); administration with a protein shake decreases absorption. RPV requires acid for absorption. Do not use proton-pump inhibitors; use antacids and H ₂ -receptor antagonists with caution. Use caution if patient is taking another drug that has been associated with prolongation of the QTc interval.	\$2,463.37
EVG–cobicistat–TDF–FTC (Stribild)	EVG–cobicistat does not cause the neuropsychiatric effects or rash observed with EFV. Patients with virologic suppression during treatment with a protease inhibitor–based or NNRTI-based regimen who switch to EVG–cobicistat–TDF–FTC have a high rate of continued virologic suppression. EVG–cobicistat is not known to be teratogenic in humans (pregnancy class B). TDF and FTC have activity against HBV; regimens containing both drugs are recommended for patients with HIV–HBV coinfection.	Cobicistat inhibits tubular secretion of creatinine, leading to an early modest increase in the serum creatinine level in some patients (average increase, 0.14 mg/dl; increase is usually <0.4 mg/dl). The increase is usually reversible with treatment discontinuation. This combination is not currently recommended for patients with mild or moderate renal insufficiency. (Studies to date involved patients with an estimated creatinine clearance of >70 ml/min.) EVG is not active against viral strains that are resistant to raltegravir (an important consideration for use in second-line regimens). As a CYP3A4 inhibitor, cobicistat can affect the metabolism of commonly used medications, such as statins (lovastatin and simvastatin are contraindicated), rifampin (particularly important in HIV–tuberculosis coinfection), phosphodiesterase type 5 inhibitors (e.g., sildenafil), and fluticasone. This combination should be taken with food and should be administered at least 2 hr before or after magnesium-containing, aluminum-containing, or calcium carbonate antacids.	\$2,948.70
Pending FDA approval			
DTG–ABC–3TC	In phase 3 trials involving previously untreated patients, DTG-based regimens were superior to EFV-based regimens and raltegravir–boosted, darunavir-based regimens and were noninferior to raltegravir-based regimens. In previously treated patients without INSTI resistance, DTG was superior to raltegravir with respect to virologic activity. DTG has few drug interactions. DTG can be taken with or without food. The ABC–3TC backbone can be used in patients with mild renal insufficiency (estimated creatinine clearance >50 ml/min). DTG has had a high genetic barrier to resistance in trials to date. DTG is not known to be teratogenic in humans (pregnancy class B).	DTG inhibits creatinine secretion, leading to a small rise in the serum creatinine level in some patients (mean increase at 48 wk, 0.1 mg/dl [range, –0.6 to 0.6]) — an increase similar to that observed with cobicistat. Use of ABC-containing regimens requires genetic testing for HLA B*57:01, an allele that predicts hypersensitivity to this drug. DTG should be taken at least 2 hr before or 6 hr after oral administration of sucralfate or cation-containing antacids or laxatives with magnesium (magnesium, calcium or iron supplements can be administered with DTG with food (otherwise, DTG should be taken at least 2 hr before or 6 hr after the supplement is taken). Double the dose with concomitant rifampin or EFV; do not use with etravirine unless boosted protease inhibitors are being administered. No dose adjustments are needed with RPV. There is limited clinical experience with DTG to date (approved in August 2013). Some studies have shown a link between ABC and myocardial infarction, but there was no such relationship in other studies and an FDA meta-analysis.	
In development for HIV-1 infection			
EVG–cobicistat–TAF–FTC	Data to 48 wk suggest TAF may be associated with smaller reductions in bone density and estimated creatinine clearance than TDF.	Available data are from a phase 2 study; no data beyond 48 wk are available. More information is needed.	

* ABC denotes abacavir, DTG dolutegravir, EFV efavirenz, EVG elvitegravir, FDA Food and Drug Administration, FTC emtricitabine, HBV hepatitis B virus, HIV human immunodeficiency virus, INSTI integrase strand-transfer inhibitor, NNRTI nonnucleoside reverse-transcriptase inhibitor, QTc corrected QT, RPV rilpivirine, TAF tenofovir alafenamide, TDF tenofovir disoproxil fumarate, and 3TC lamivudine. To convert the values for creatinine to micromoles per liter, multiply by 88.4.



Efectos secundarios (1):

- Gastrointestinales:
 - vómitos
 - diarrea,
- Toxicodermias: nevirapina, efavirenz y nelfinavir
- Cefalea
- Mareos (efavirenz).
- Fiebre: (abacavir), nevirapina.

Efectos secundarios (2):

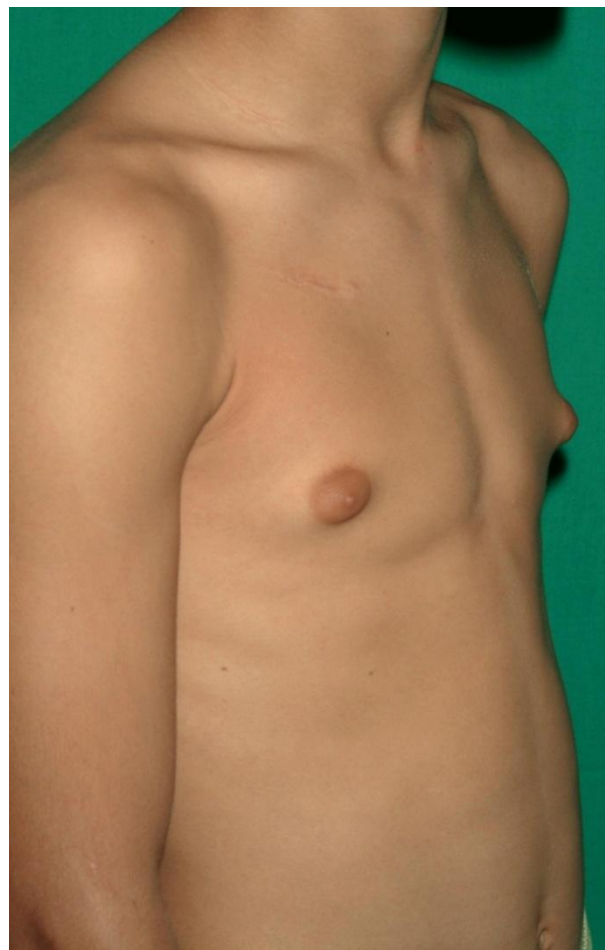
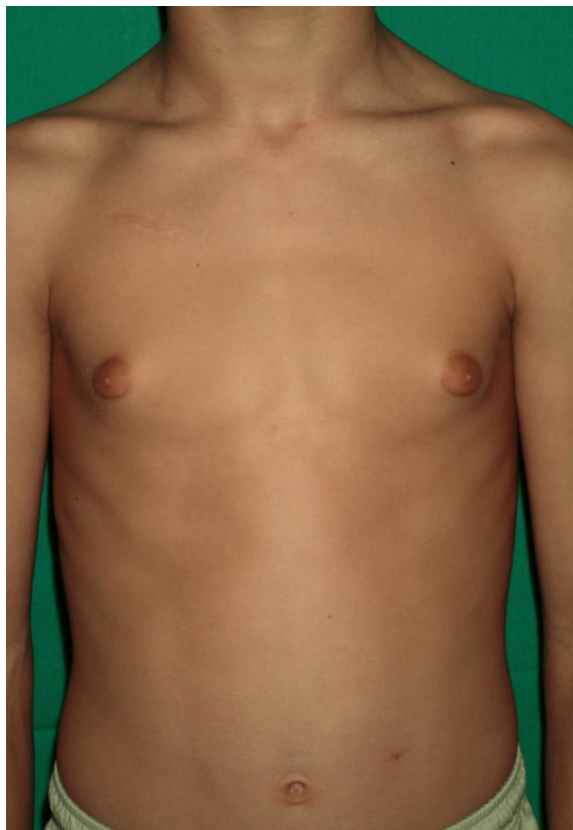
- ❑ Toxicidad hematológica:
 - Anemia (ZDV)
 - Leucopenia-neutropenia
- ❑ Hepatotoxicidad: nevirapina.
- ❑ Neurotoxicidad: ddl, EFV.
- ❑ Pancreatitis: NITl, lopinavir-rit.
- ❑ Hipersensibilidad abacavir.

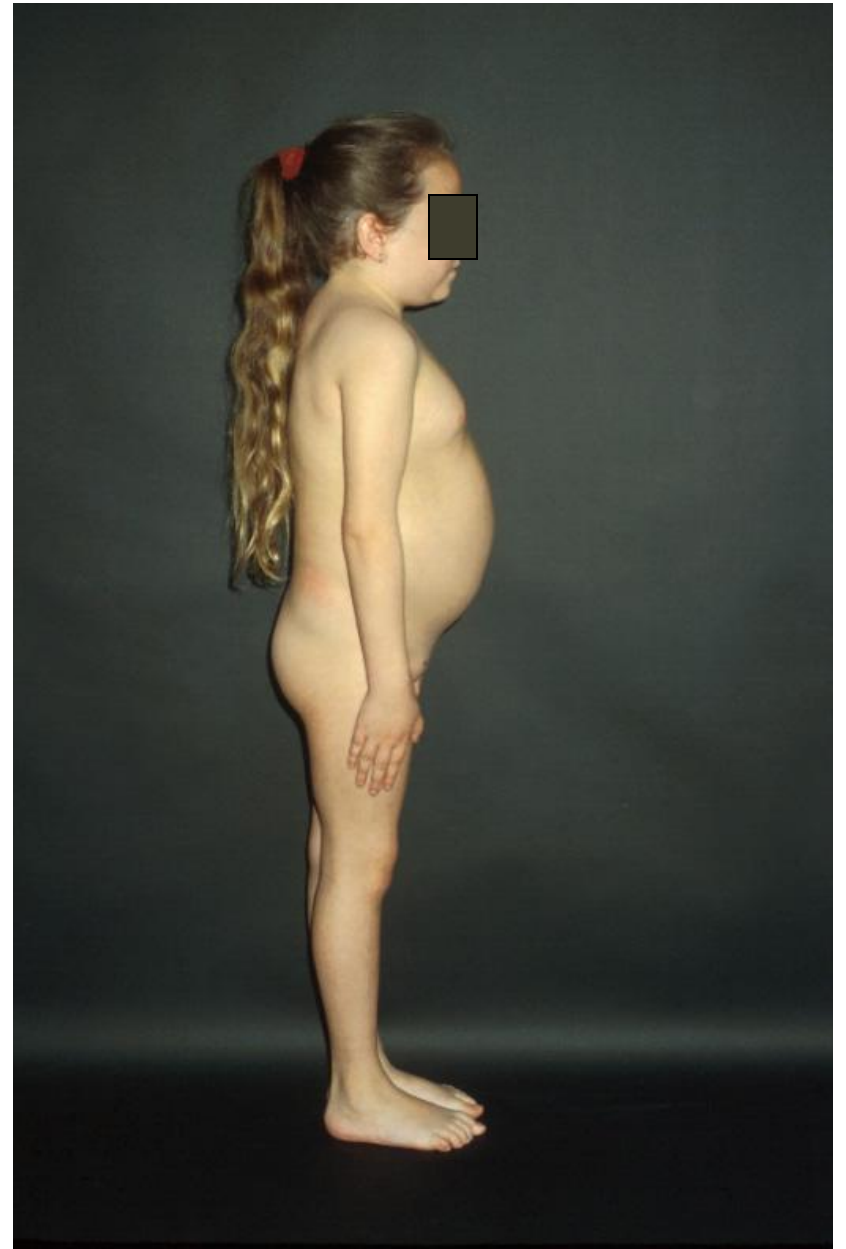
Toxicidad asociada a los ARV:

- Síndrome de lipodistrofia:
 - Hipercolesterolemia.
 - Hipertriglicerinemia.
 - Resistencia periférica a la glucosa.
 - Osteopenía. Osteoporosis.
 - Redistribución grasa.
- Toxicidad mitocondrial:
 - Hiperlactatemia. Acidosis láctica.
- Otros.

Lipodistrofia en la edad pediátrica

- Problema frecuente y preocupante.
- Prevalencia variable: 18-33%.
- Definición más compleja: niños presentan redistribución grasa durante su crecimiento.
- Las Técnicas para valorar la redistribución de grasa no siempre adaptadas a niños.





Muchas gracias

cfortuny@hsjdbcn.org