

# EL SÍNDROME DE LIPODISTROFIA



Las personas seropositivas al VIH afrontan numerosos retos en cuanto al manejo de su salud. Algunos de los más inquietantes son los cambios visibles en la forma y apariencia del cuerpo. Aunque ciertos aspectos de este fenómeno fueron observados en los primeros años de la epidemia, ha aumentado su incidencia a partir de 1996 con el uso más amplio de la terapia contra el VIH que utiliza una combinación de tres medicamentos.

Aunque no existe un término preciso y en el que todos estén de acuerdo, estos cambios en la redistribución de la grasa corporal y las irregularidades relacionadas que aparecen en ciertos análisis de sangre se denominan típicamente **lipodistrofia**. Solamente algunas personas con VIH o en tratamiento contra el VIH desarrollan la lipodistrofia; la verdadera frecuencia con la que se presenta es aún desconocida.

Este “documento de discusión” describe lo que se sabe actualmente sobre este problema. Usted se enterará sobre lo puede o no puede causar la lipodistrofia y como ésta afecta a hombres y mujeres. También encontrará una definición práctica, los riesgos para la salud, y las maneras de tratar los síntomas y las mediciones de laboratorio asociadas. Les sugerimos que lean además el documento de *Project Inform* “Toxicidad mitocondrial y acidosis láctica” para encontrar información relacionada.

## Definición práctica de lipodistrofia

En junio de 1999, en una reunión llevada a cabo en San Diego, se llegó a la definición práctica de lipodistrofia, como la condición médica que conlleva por lo menos una de las siguientes características. Esta no es una lista completa ya que otros cambios en la redistribución de la grasa pueden no haberse informado todavía.

- Pómulos hundidos en el rostro
- Aumento de grasa en la cara
- Venas prominentes en las piernas (que no están asociadas

con el ejercicio intenso o con las rutinas para aumentar la musculatura)

- Pérdida de grasa en piernas y brazos
- Pérdida de forma en las nalgas
- Aumento de grasa en el abdomen (llamada obesidad troncal o central. No se trata de los depósitos de grasa blanda debajo de la piel que se atribuyen al proceso de envejecimiento, sino a un rápido aumento de gordura debido a la acumulación de depósitos de grasa dura detrás de los músculos abdominales)
- Agrandamiento de los senos
- Cojín de grasa en la parte inferior de la nuca (algunas veces llamado joroba de búfalo)
- Lipomas (crecimientos de grasa en diferentes partes del cuerpo)

Algunos grupos de científicos tienen sus propias definiciones que pueden diferir ligeramente o incluir múltiples síntomas y/o anomalías en las pruebas de laboratorio. Hasta que se acepte una definición común, resultará muy complicado calcular el nivel real de incidencia de este problema o lo que funciona mejor para tratarlo.

## Anormalidades en las pruebas de laboratorio y riesgos de salud relacionados

Los cambios en la forma corporal vienen acompañados algunas veces, aunque no siempre, de cambios en los in-

UNA PUBLICACIÓN DE

PROJECT

*inform*

Información,  
inspiración y defensa  
para las personas  
viviendo con VIH/SIDA

NOVIEMBRE DE 2001

dicadores de las pruebas de laboratorio de los niveles de lípidos (triglicéridos y colesterol) y la resistencia a la insulina. En la población general, los aumentos en estos indicadores están asociados con un mayor riesgo de enfermedades del corazón y de diabetes. Se desconoce si estos indicadores producidos por la infección del VIH o por los medicamentos contra el VIH tienen el mismo efecto.

Las anomalías en las pruebas de laboratorio que se pueden observar en las personas con lipodistrofia incluyen:

- Aumentos en los niveles de triglicéridos
- Cambios en los niveles de colesterol (aumentos en el LDL o colesterol “malo”, disminuciones en el HDL o colesterol “bueno”)
- Comienzos de diabetes o resistencia a la insulina
- Presión arterial elevada.

Un estudio sugiere que las mujeres tienen menos probabilidades que los hombres de experimentar cambios en los niveles de triglicéridos y colesterol y no se conocen los motivos para esta diferencia. Sin embargo, hay muchos resultados contradictorios sobre la lipodistrofia en otros estudios, de tal forma que no se puede aseverar que esta sea una observación concluyente.

### Síntomas y medicamentos contra el VIH

En varias oportunidades, los síntomas de la lipodistrofia han sido atribuidos a un medicamento en particular, a una clase de medicamentos, a la terapia en general o al propio VIH. Aunque los vínculos entre los medicamentos contra el VIH y este problema no han sido todavía bien esclarecidos, se han realizado algunas observaciones importantes.

Un estudio comparó a las personas que utilizaban inhibidores de proteasa con las que no lo hacían. Se concluyó que quienes usaban los inhibidores de proteasa estaban más propensos a tener niveles de colesterol mucho más altos.

Un 66% de las personas que usaban ritonavir (Norvir) y saquinavir (Invirase) tuvieron niveles de colesterol lo suficientemente altos para requerir tratamientos para reducirlos de acuerdo a las pautas y recomendaciones del *US National Cholesterol Intervention Program (NCEP)* (Programa nacional contra el colesterol de los Estados Unidos). Sin embargo, solo un 32% de las personas que tomaban indinavir (Crixivan) y un 39% de las personas que tomaban nelfinavir (Viracept) quedaron dentro de las pautas del NCEP.

Otro estudio reciente mostró que las personas que utilizaban ritonavir presentaban un riesgo 20 veces mayor de tener niveles altos de triglicéridos que los que utilizaban otros inhibidores de proteasa. Algunos partici-

pantes utilizaron gemfibrozil (Lopid) y/o atovarstatin (Lipitor), que son los medicamentos más potentes para disminuir los niveles de triglicéridos y colesterol. Estos mostraron solo un éxito moderado, lo que sugiere que el problema es más complejo que un simple aumento en estos niveles.

Estos resultados sugieren que los inhibidores de proteasa pueden también interferir con los medicamentos utilizados para tratar los niveles altos de colesterol. Los investigadores han informado que un reducido número de personas que suspendieron el uso de los inhibidores de proteasa experimentaron importantes mejoras hacia niveles más normales de triglicéridos y colesterol. Sin embargo, podría no ser el caso necesariamente, ya que algunos análogos de los nucleósidos inhibidores de la transcriptasa reversa (NARTI por su sigla en inglés) y algunos análogos de los no nucleósidos inhibidores de la transcriptasa reversa (NNRTI, por su sigla en inglés) también están en capacidad de aumentar los niveles de triglicéridos y colesterol.

### La mitocondria y la terapia contra el VIH

Los resultados iniciales de un estudio a pequeña escala mostró que las personas que tomaban NARTIs tenían una menor cantidad de mitocondria en las células que las personas seropositivas que no los tomaban o que las personas seronegativas al VIH. La menor cantidad de mitocondria solo se observó entre las personas que tomaban d4T (estavudina, Zerit) y no entre las personas que tomaban cualquier otro NARTI. La cantidad promedio de mitocondria disminuyó en un 44%. Una observación interesante pero inexplicable es que la personas con pérdida de grasa en la cara, los brazos o las piernas (lipoatrofia) tenían menos mitocondria, mientras que los que desarrollaron joroba de búfalo, tenían una mayor cantidad.

Otro estudio reciente observó la cantidad de mitocondria en las células. Participaron 40 personas, 10 con pérdida de grasa (grupo A), 10 sin señales de redistribución de la grasa (grupo B), 10 que nunca habían tomado terapia contra el VIH (grupo C) y 10 personas seronegativas (grupo D). Se observó la cantidad de mitocondria en muestras de tejido de la nuca, el abdomen y de la parte media de los muslos.

El estudio encontró que las personas en el grupo A tenían menor cantidad de mitocondria que los del grupo B, quienes a su vez, tenían menos mitocondria que los de los grupos C o D. No se encontró diferencia en la cantidad de mitocondria en las células de los grupos C o D. Este estudio sugiere que la menor cantidad de mitocondria es resultado de la terapia contra el VIH y no de la enfermedad del VIH misma.

## Inhibidores de proteasa y lipodistrofia

Nuevos resultados sugieren que cada inhibidor de proteasa puede contribuir de forma diferente a ciertos cambios en la composición corporal. Un grupo en Seattle reportó que cuando se les daba indinavir (Crixivan) durante dos semanas a un grupo de individuos seronegativos, estos experimentaban un aumento significativo en los niveles de colesterol y triglicéridos. Ahora, un grupo en San Francisco ha administrado indinavir (Crixivan) a un grupo de individuos seronegativos durante cuatro semanas. Aunque no se presentó un aumento significativo en estos niveles, si hubo una marcada disminución en la sensibilidad a la insulina (que es un indicador de la diabetes), algo que no había sido estudiado por el grupo de Seattle. Se cree que los cambios en estos indicadores (que evalúan la manera como el organismo procesa las grasas y azúcares) son parte del síndrome de lipodistrofia.

Otro estudio a pequeña escala sugiere que el uso de la hormona de crecimiento humano (rHGH por su sigla en inglés) puede beneficiar a las personas con acumulación de grasa. Siete personas, de las cuales cuatro tenían joroba de búfalo y tres obesidad central, utilizaron 3 mg al día de rHGH durante seis meses. Cinco personas completaron los cinco meses, mientras que una suspendió el medicamento debido a niveles elevados de glucosa y otra

se mudó de ciudad. La totalidad de los cinco que completaron el ciclo, experimentaron reducciones en la acumulación de grasa con una reducción promedio de grasa de 4.4 kg. (cerca de 10 libras) y un aumento de masa muscular de 5.4 kg. (*masa muscular magra*). Sin embargo, no está claro si la pérdida de grasa corrigió la lipodistrofia en sitios específicos o si se trata de un resultado normal del uso de la rHGH la cual favorece el crecimiento de tejido muscular en general.

Estos resultados iniciales que dan indicios sobre las causas de la lipodistrofia deben aún ser confirmados. Un factor de complicación es si los medicamentos de la misma clase tendrán el mismo desempeño y por consiguiente causarán el mismo efecto secundario. Podría ser necesario realizar un estudio para cada medicamento.

## Enfermedades del corazón

Existe mucha inquietud con respecto a los niveles más altos de triglicéridos y colesterol y el posible riesgo que estos implican para las enfermedades del corazón. El Dr. Grunfeld del *San Francisco Veterans Administration Medical Center* comparó estos dos niveles entre un grupo de personas que estaba tomando inhibidores de proteasa y un grupo de participantes en un estudio a gran escala (el estudio Framingham) de personas seronegativas al

## ¿Qué son los niveles de colesterol y triglicéridos?

Dos indicadores específicos de laboratorio se mencionan con frecuencia en este "documento de discusión". El primero es el del colesterol, el cual revisa cómo está procesando el organismo las grasas y mide la cantidad que existe en la sangre de ciertas grasas. El segundo, el de los triglicéridos revisa cómo está procesando el organismo las proteínas. Ambas mediciones son indicadores importantes sobre la lipodistrofia y cada vez se extiende más su uso como normas de atención para el VIH.

La lipodistrofia se presenta en forma ligeramente distinta en las personas que están tomando inhibidores de proteasa que en las que no. Las personas que utilizan solamente análogos de los nucleósidos raramente desarrollan cambios en los niveles de colesterol y triglicéridos, sino que más bien experimentan grandes pérdidas de peso antes de experimentar cualquier cambio tal vez en la forma corporal. En contraste, la mayoría de las personas con lipodistrofia que toman inhibidores de proteasa muestran aumentos en los niveles de colesterol y triglicéridos y poco o ningún cambio en el peso total. En ambos casos se presentan cambios en la apariencia corporal. Bien puede ser que en cada caso haya causas particulares a cada situación, las que posiblemente requieran diferentes formas de prevención e intervención.

Los resultados del estudio SALSa que incluyó a 140 hombres y 30 mujeres indican que el tiempo que dure una persona tomando una terapia con tres medicamentos puede contribuir a los cambios en la apariencia corporal. En este estudio, solo unas pocas personas que habían utilizado la combinación de tres medicamentos durante menos de un año desarrollaron lipodistrofia. Cerca de la mitad de los que habían estado en terapia de uno a tres años mostraron alguna evidencia de cambios en la forma corporal.

Sin embargo, no hubo un grupo de control con personas que nunca hubieran tomado la terapia contra el VIH. De tal manera que no se tiene claro si el aumento en la incidencia de la lipodistrofia puede asociarse con el lapso de tiempo durante el cual se ha tomado la terapia o con el lapso de tiempo que se ha tenido la infección del VIH. Como se anotó anteriormente, los cambios en la forma corporal fueron observados en la época en que todavía no estaban disponibles las terapias de alta potencia. Estos se observan incluso en personas que no están tomando ninguna terapia.

VIH. A través de esta comparación fue posible evaluar los cambios en los riesgos de enfermedades del corazón para las personas que tomaban una terapia que incluía inhibidores de proteasa. Sin embargo, este análisis solamente pudo asumir que los aumentos en los niveles de triglicéridos y colesterol observados en las personas que toman inhibidores de proteasa tendrían igual efecto en las enfermedades del corazón que los cambios similares en estos niveles en personas seronegativas. Este podría ser o no ser el caso.

Con base en esta comparación, el Dr. Grunfeld concluyó que el uso de inhibidores de proteasa puede resultar en unos pocos casos más de enfermedades del corazón en el transcurso de 10 años, pero no significa un riesgo mucho mayor. Otros factores como la genética, la dieta y la falta de ejercicio puede que contribuyan a estos niveles aumentados y al riesgo de desarrollar enfermedades del corazón. Bien sea que usted use inhibidores de proteasa o no, debe colaborar con su proveedor de atención médica para evaluar su propio riesgo de una enfermedad del corazón y comenzar a reducir los riesgos como parte de su plan para el manejo de la salud.

### Diabetes

Los cambios en la sensibilidad a la insulina pueden, en algunos casos, aumentar los riesgos de que la persona desarrolle diabetes. Varios estudios pequeños informaron algún grado de éxito en combatir la resistencia a la insulina asociada con el uso de inhibidores de proteasa. Esto incluyó

períodos en que las personas suspendieron el uso del inhibidor de proteasa y se cambiaron a regímenes bien sea con abacavir (Ziagen) o con nevirapine (Viramune).

Entre quienes utilizaron los inhibidores de proteasa, tomar troglitazona (Rezulin) pareció aumentar el nivel de sensibilidad a la insulina. Dos medicamentos aprobados recientemente, la rosiglitazona (Avandia) y la piolitazona (Actos), parecen tener el mismo efecto, quizás con menos riesgo de los efectos secundarios serios en el hígado asociados con la troglitazona.

Otro medicamento que restaura la sensibilidad hacia la insulina es el metformin (Glucophage). Sin embargo, un posible y potencialmente fatal efecto secundario de su uso es la acidosis láctica, que consiste en una acumulación de lactato en el organismo. Los medicamentos análogos de los nucleósidos que contribuyen a la toxicidad mitocondrial, como el AZT, el ddI y el d4T, etc. pueden también causar acidosis láctica. Para más información, lea el documento de Project Inform *Toxicidad mitocondrial y acidosis láctica*.

### ¿Qué causa la lipodistrofia?

Ha existido mucha controversia sobre cuáles son las causas de la lipodistrofia en las personas con VIH. Algunos investigadores han propuesto que se debe a los efectos directos de los inhibidores de proteasa, y no cabe duda de que la lipodistrofia se ha hecho mucho más común desde que los inhibidores se encuentran disponibles. Otros dicen que algunos de los análogos de los nucleó-

## Interacción entre los inhibidores de estatinas y los medicamentos contra el VIH

Nueva información sobre las estatinas utilizadas para bajar los niveles de colesterol y su interacción con los proveedores de la proteasa muestra que debe usarse con precaución. Cincuenta y dos voluntarios tomaron ritonavir (Norvir) y saquinavir (Fortovase) en la dosis estándar de 400mg cada uno, dos veces al día. También tomaron una de las tres estatinas: pravastatina (Pravachol), simvastatina (Zocor) o atorvastatina (Lipitor). La dosis de estatina fue de 40mg una vez al día.

El estudio encontró que los niveles de pravastatina disminuyeron un 47%, los de atorvastatina aumentaron un 343% y los de simvastatina disminuyeron un 2,676%. Estos resultados sugieren que la pravastatina puede usarse de manera segura con los inhibidores de la proteasa sin necesidad de hacer un ajuste a la dosis. Otras estatinas como la fluvastatina (Lescol) y la lovastatina (Mexacor) se comportan de manera similar a la pravastatina, la atorvastatina y la simvastatina respectivamente.

La actividad de las estatinas no está directamente relacionada con sus niveles en sangre, pero los efectos secundarios de las mismas si lo están. La atorvastatina debe ser usada con gran precaución. La simvastatina no debe ser usada con ritonavir y saquinavir, y lo mismo se aplica para los demás inhibidores de la proteasa.

Uno de los efectos secundarios más serios asociado con los niveles aumentados de estatinas es un trastorno muscular llamado rhabdomiolisis. Las personas que experimenten dolores musculares deben avisarle a su proveedor de atención médica. Las personas con una insuficiencia renal leve (con eliminación de creatinina superior a 1.5mg/dL) están en mayor riesgo de desarrollar efectos secundarios de las estatinas. El gemfibrozil (Lopid) que es un medicamento que a veces se combina con las estatinas para disminuir los niveles de triglicéridos, también puede producir trastornos musculares e insuficiencia renal.

sidos pueden ser un factor que incide, y estos medicamentos en efecto se han estado usando de manera más generalizada y por períodos de tiempo más prolongados desde la aparición de los inhibidores de proteasa.

Algunos investigadores informan haber observado lipodistrofia con el uso de solamente una combinación de dos análogos de los nucleósidos. Algunos especulan que puede ser causada por disminuciones rápidas y sostenidas en la carga viral (niveles de ARN VIH). Esto puede no ser exclusivo de una clase particular de medicamentos contra el VIH sino estar relacionado con la potencia del régimen total, siendo los regímenes más potentes los que presentan el mayor riesgo. También puede ser causada por el VIH mismo, que estaría interfiriendo con procesamiento de las grasas por parte del organismo.

Algunas manifestaciones, como el desgaste en los músculos de la cara, los brazos y las piernas, han sido comunes desde el comienzo de la epidemia. También, po-

dría deberse a que el sistema inmunológico se vuelve más agresivo una vez que el ataque del VIH aminora en respuesta a la terapia. Por último, puede deberse a una combinación, o a diferentes combinaciones, de estos factores.

En un estudio conducido por el Dr. Kotler, especialista en el desgaste corporal asociado con el VIH, se recolectó información sobre la forma corporal de las personas desde 1996 y se comparó con la información reunida previamente, antes de la disponibilidad de los inhibidores de proteasa. Este estudio confirmó que la pérdida de peso, de masa celular y de grasa corporal, son características de la infección del VIH, y no estrictamente relacionadas con el uso de inhibidores de proteasa. Los informes sobre obesidad central precedieron a la era de los inhibidores de proteasa. Estos informes fueron similares tanto para hombres como para mujeres, así como para los que tomaron o no tomaron los inhibidores de proteasa.

## Cirugía plástica para el adelgazamiento facial: inyecciones de relleno

Los resultados de un estudio francés sobre New-Fill (ácido poliláctico) muestran que las inyecciones pueden ayudar a aumentar el grosor en la capa de grasa de las mejillas y otras zonas en las cuales la pérdida de grasa es algunas veces aparente. Algunas personas han sufrido de lipoatrofia (pérdida de grasa) la cual se cree que está asociada con ciertas terapias contra el VIH y en particular las medicinas conocidas como análogos de los nucleósidos (NRTI). En este estudio se utilizaron cuatro inyecciones de New-Fill (3 cc en cada mejilla) los días 0, 15, 30 y 45. Una quinta inyección se suministró en el día 60 a aquellos pacientes que no respondieron adecuadamente.

En el estudio participaron cincuenta personas con una reducción marcada y visible en el tejido adiposo en las mejillas (mejillas hundidas), a quienes se les midió la capa de grasa facial por medio de una ecografía (el uso de la tecnología del ultrasonido para producir una imagen). Al final del estudio, cuatro personas recibieron tres inyecciones, otras veintinueve recibieron cuatro, y diecisiete recibieron cinco. Todos los participantes mostraron un cambio positivo, y en la mayoría de los casos se observó la restauración del tejido adiposo en las mejillas. Algunos participantes mostraron inflamación en el área de la inyección.

El fabricante de la inyección aclara que el New-Fill no se instala específicamente en los espacios vacíos dejados por la lipoatrofia. Por el contrario, se dice que este producto construye una matriz debajo de la piel la cual es posteriormente rellena por la producción natural de colágeno.

El New-Fill no ha sido aprobado aún por la FDA, ni tampoco está disponible a los médicos. Durante un tiempo el producto era importado de Francia para uso personal, pero en los últimos meses la FDA bloqueó la importación masiva argumentando que el producto debería ser clasificado como un "mecanismo" en lugar de una medicina o suplemento natural. La FDA señala que el New-Fill no se clasifica como medicina y por consiguiente va en contra de las regulaciones para la importación de medicinas personales. A pesar de todo esto, muchas personas siguen trayendo dosis personales de esta medicina desde Tijuana, México.

En este momento se llevan a cabo conversaciones con la FDA para poder poner esta medicina al alcance de los individuos que la necesitan mientras se realizan más estudios. El principal problema es que el proveedor de la medicina es una compañía pequeña que no cuenta con los recursos para llevar a cabo pruebas clínicas. Algunos dermatólogos ofrecen productos similares, e incluso algunas clínicas en el área de la frontera mejicana están suministrando el New-Fill o productos similares a pacientes.

La lipoatrofia facial no tiene implicaciones físicas riesgosas, pero es un agravante psicológico para las personas con VIH. Aunque no hay suficiente evidencia de que el New-Fill sea efectivo, tampoco existen pruebas de toxicidad hasta ahora. Project Inform apoya el derecho que asiste a las personas con VIH a tener acceso a este y a otros productos similares.

## La lipodistrofia en las mujeres

Hay quienes sostienen que las mujeres pueden experimentar una mayor incidencia de lipodistrofia o que puede afectarles en maneras diferentes que a los hombres. Varios estudios específicamente dedicados a mujeres, así como estudios sobre hombres y mujeres han investigado este asunto.

Aunque la lipodistrofia no asociada con el VIH es mucho más común en las mujeres que en los hombres, los estudios vinculados al VIH han dado resultados contradictorios. Algunos indican que las mujeres pueden experimentar lipodistrofia con una frecuencia ligeramente mayor, mientras que otros no muestran ninguna diferencia en cuanto al sexo.

Mientras la controversia continúa sobre si las mujeres están en mayor riesgo, lo que parece estar más claro es que las mujeres y los hombres pueden experimentar la lipodistrofia de forma diferente. Por ejemplo, las mujeres con cambios corporales pueden estar más propensas a experimentar un aumento en el tamaño de los senos y ganar más peso total que los hombres. Ciertamente algunos hombres experimentan estos mismos cambios corporales, pero son menos comunes que en las mujeres.

Por otro lado, los hombres con cambios en la forma corporal pueden experimentar con mayor frecuencia desgaste en el rostro y las extremidades. También, los hombres están más propensos a experimentar cambios anormales en los niveles de colesterol y triglicéridos.

### ¿Qué nos dicen los estudios?

Un estudio sobre 306 mujeres mostró que el agrandamiento de los senos y la cintura y el desgaste en las nalgas, los muslos y las pantorrillas se presentó en 32 mujeres (10.5%). Todas las que presentaron cambios en la grasa corporal utilizaron regímenes que incluían 3TC. Doce de las treinta y dos mujeres tomaban terapia de doble combinación (que incluía 3TC) pero no incluía un inhibidor de proteasa. Además, entre las mujeres que tomaban 3TC, el riesgo de desarrollar cambios en la forma corporal fue significativamente más bajo en las que también tomaban AZT y más alto en las que tomaban d4T.

El estudio indica una marcada asociación entre los cambios en la forma corporal y el uso del 3TC, tanto para las que habían tomado un inhibidor de proteasa como para las que no. Aunque lejos de estar confirmado, esta información sugiere que los mecanismos que causan los cambios en la forma corporal de las mujeres pueden no estar relacionados con los inhibidores de proteasa. A diferencia de los hombres, en las mujeres parece haber una conexión más clara entre el uso del 3TC y el d4T y la lipodistrofia.

En Italia se realizó un estudio que incluyó a 92 hombres y 96 mujeres, ninguno de los cuales había utilizado

antes inhibidores de proteasa o análogos de los no nucleósidos (NNRTI). En este estudio el 26% de las mujeres y cerca del 7% de los hombres experimentaron cambios en la forma corporal, demostrando que estos cambios no se relacionan estrictamente al uso de los inhibidores de proteasa. Las mujeres tenían un riesgo cinco veces mayor de cambios en la grasa corporal, siendo las mayores diferencias el agrandamiento de los senos (14.6% en las mujeres y 0% en los hombres) y la pérdida de peso en las piernas.

Un estudio francés que incluyó a 624 personas (el 84% hombres) también mostró diferencias evidentes según el sexo. Todos los participantes utilizaron terapias combinadas de tres medicamentos contra el VIH. El agrandamiento de los senos se observó en el 67% de las mujeres y solo en el 15% de los hombres, mientras que la obesidad central se observó en el 67% de las mujeres y en el 48% de los hombres.

Otro estudio que incluyó a 100 personas muestra que quienes toman d4T tienen mayor probabilidad de pérdida de grasa que los que toman AZT (zidovudina, Retrovir). Todos los participantes habían utilizado únicamente AZT, ddI (didanosina, Videx) y/o ddC (zalcitabina, Hivid).

Durante el estudio, los voluntarios tomaron 3TC (laminudina, Epivir) + indinavir (Crixivan) y o bien AZT o d4T. Después de 30 meses, no hubo ninguna diferencia en cuanto a la respuesta contra el VIH, la acumulación de grasa, o los niveles de colesterol, glucosa o triglicéridos. Sin embargo, las personas que tomaban d4T tenían mayor pérdida de grasa en los brazos, las piernas o las nalgas. Setenta por ciento de las personas que tomaban d4T experimentaron alguna pérdida de grasa en comparación a 43% de los que tomaban AZT.

El estudio encontró que la edad avanzada, los recuentos bajos de células CD4+ y el sexo femenino, presentaban un mayor riesgo de pérdida de grasa. Este es el primer estudio que muestra que las mujeres son más propensas a experimentar pérdida de grasa, mientras que varios otros estudios anteriores han demostrado que las mujeres son más propensas a experimentar acumulación de grasa que los hombres.

Otro estudio más a pequeña escala mostró que el gemfibrozil (Lopid) puede ayudar a reducir los niveles de triglicéridos. Participaron treinta y dos personas con niveles elevados de triglicéridos, que seguían un régimen con inhibidores de proteasa. Todos seguían una dieta baja en grasas saturadas y utilizaban bien sea gemfibrozil o un placebo. Las personas que tomaron gemfibrozil tuvieron una pequeña disminución en los triglicéridos, pero solo uno regresó a los niveles "normales". No se presentaron cambios en cuanto al colesterol o a la glucosa en ninguno de los dos grupos.

Estos resultados sugieren que el gemfibrozil solo es insuficiente para reducir los triglicéridos, especialmente

en las personas que toman inhibidores de proteasa. El gemfibrozil podría requerir ser combinado con otro medicamento reductor de lípidos para lograr un efecto óptimo.

Otros estudios, cuyos resultados se exhibieron en carteles durante la *VII Conferencia sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas*, mostraron resultados similares aunque a veces contradictorios. Si se prueba que la acumulación de grasa es más común en las mujeres, entonces otros riesgos como el de desarrollar diabetes también podrían ser más comunes. Sin embargo, es importante saber que las definiciones imprecisas, las mediciones inconsistentes y el y el número relativamente pequeño de mujeres a quienes se les ha hecho un seguimiento hasta ahora, puede distorsionar estos estudios, como todos los estudios sobre la lipodistrofia.

### Tratamiento de los síntomas

Puesto que su causa es incierta, el tratamiento de la lipodistrofia no es una ciencia exacta y tratar de contrarrestar principalmente los cambios en la apariencia física y en los resultados de los análisis de laboratorio. A continuación se explican algunas maneras de manejar la lipodistrofia.

**CAMBIO DE TERAPIA:** Cambiar a una nueva terapia contra el VIH o suspender completamente la terapia pueden ser estrategias útiles, aunque no se tienen pruebas que lo confirmen. Los estudios sobre estas estrategias han mostrado resultados contradictorios. De nuevo, es importante recordar que los cambios en la forma corporal se han presentado también en personas que no están bajo terapia y personas en regímenes de uno, dos y tres medicamentos. Si en su caso alguna terapia contra el VIH está causando cambios en la forma corporal, cambiar la terapia que está haciendo el daño puede suspender estos cambios.

Sin embargo, si la lipodistrofia parece estar asociada con un inhibidor de proteasa, ensaye otro inhibidor o trate de sustituirlo con un NNRTI. Tres informes separados sostienen que se logró algún éxito al cambiar las personas a un NNRTI. Los médicos informan cierto grado de disminución en la obesidad central; sin embargo, no se logró que la grasa volviera a los brazos y las piernas en el caso de todos los pacientes. También se informaron disminuciones en los niveles de triglicéridos y colesterol.

Un grupo de Sidney ha conducido un gran número de investigaciones sobre la lipodistrofia en un estudio que incluyó a 80 personas que o bien habían continuado el uso de inhibidores de proteasa o se habían cambiado a un régimen de abacavir + adefovir + nevirapina + hidroxiurea. Las personas que se cambiaron tuvieron disminuciones en los niveles de triglicéridos y colesterol aunque ningún cambio en el HDL o "colesterol bueno". Además, quienes se cambiaron tuvieron alguna reduc-

ción en la grasa abdominal, pero continuaron perdiendo grasa periférica de los brazos y las piernas. También perdieron, en promedio, cerca de seis libras. No se tiene claro si la pérdida de peso es debida al cambio de las terapias contra el VIH o a otros factores. (Varios estudios informaron que las personas que usaban adefovir perdían peso). Las personas que continuaron utilizando los inhibidores de proteasa continuaron ganando grasa abdominal.

En Barcelona se llevó a cabo un estudio sobre 106 personas que usaron una terapia que incluía inhibidores de proteasa o que se cambiaron a ddI+d4T+nevirapina. Quienes se cambiaron, tuvieron disminuciones significativas de sus niveles de triglicéridos y colesterol, mientras que los que continuaron con los inhibidores de proteasa no presentaron ningún cambio en sus indicadores. Ninguno de los dos grupos tuvo cambios en los niveles de glucosa. La pérdida de grasa periférica parecía estabilizarse entre quienes se cambiaron, mientras que aquellos que seguían usando los inhibidores de proteasa continuaron perdiendo grasa periférica. En ninguno de los dos grupos se presentaron reducciones significativas en la grasa abdominal. Tampoco hubo diferencias entre los dos grupos en los repuntes de la carga viral (de debajo a encima de 50 copias del ARN VIH) después de 36 semanas. Quienes se cambiaron de terapia tuvieron un pequeño aumento en los recuentos de células CD4+.

Estos y otros resultados sugieren que los inhibidores de proteasa son los principales responsables por los aumentos reportados en los niveles de triglicéridos y colesterol. Cambiarse a un nuevo régimen sin inhibidores de proteasa parece reducir estos niveles. Sin embargo, no se tiene claro si esto es verdad para todos los medicamentos no inhibidores de proteasa. Por ejemplo, varios estudios han mostrado que el no nucleósido, efavirenz, también puede aumentar estos niveles.

Cambiar de terapia puede o no revertir la redistribución de la grasa. Es completamente posible que algunos efectos secundarios sean causados por medicamentos específicos pero no por toda una clase de medicamentos. En otras palabras, un inhibidor de proteasa puede aumentar estos niveles mientras que otro puede no hacerlo. Algunos nuevos resultados apoyan esta teoría.

Por ejemplo, con base en algunos estudios de duración relativamente corta, el amprenavir no parece aumentar los triglicéridos y el colesterol tanto como los inhibidores de proteasa disponibles en la actualidad. Otros estudios sugieren que el d4T afecta la pérdida de grasa periférica más que otros medicamentos análogos de los nucleósidos. Dos estudios muestran que algunas personas que se cambiaron del d4T a otros análogos de los nucleósidos tuvieron aumentos en la grasa periférica pero ningún cambio en la grasa abdominal. Estas observaciones sugieren que algo de la redistribución de la grasa puede ser reversible.

**LIPOSUCCIÓN/ CIRUGÍA PLÁSTICA:** La liposucción es una cirugía en la que prácticamente se extrae la grasa como con una aspiradora. Algunas personas con joroba de búfalo se han hecho una liposucción para removerla. De igual forma, algunos hombres y mujeres con agrandamiento de los senos se han practicado una cirugía para reducirlos. El tratamiento de la obesidad central con liposucción no suele recomendarse, ya que los depósitos de grasa son muy difíciles de alcanzar y poco aptos para ser eliminados mediante este procedimiento.

Estas cirugías no carecen de riesgos y existen informes anecdóticos sobre diferentes grados de éxito. Algunos aseguran que la cirugía produjo resultados duraderos, mientras que otros dicen que la joroba volvió a crecer con el tiempo.

**LA HORMONA DE CRECIMIENTO HUMANO (SEROSTIM):** Algunos informes sin confirmar por parte de un médico en Nueva York aseguran que el tratamiento con la hormona de crecimiento humano (HGH, por su sigla en inglés) reduce la joroba de búfalo y la obesidad central. El Dr. Torres presentó fotos de pacientes con cambios severos en la forma corporal que experimentaban mejorías después de ser tratados con esta hormona. Torres añade que cuando se suspende la hormona, tanto la joroba como la obesidad central regresan. También informó que esta terapia no tuvo ningún efecto en el tratamiento del desgaste en la cara o en las extremidades. Sin embargo, el número de pacientes tratados fue muy pequeño, y el estudio no fue controlado con un grupo de comparación. En este momento se están llevando a cabo estudios para evaluar formalmente la hormona de crecimiento humano para el tratamiento de estos síntomas.

### Tratamiento de los resultados de laboratorio anormales

Varios estudios pequeños se han enfocado en el uso específico de medicamentos para tratar los resultados de laboratorio anormales vinculados principalmente al uso de los inhibidores de proteasa. Existen informes mixtos sobre el uso de medicamentos antilipidémicos tales como el clofibrato (Atromid) y el gemfibrozil (Lopid) para reducir el nivel de triglicéridos. Similarmente, hay resultados mixtos sobre el uso de los *inhibidores de las estatinas* tales como el fluvastatin (Lescol), el atorvastatin (Lipitor), el lovastatin (Mevacor), el prevstatin (Pravachol) y el simvastatin (Zocor).

Un estudio mostró que la combianción de gembrizol (Lopid) y atorvastatin (Lipitor) redujo la presencia de lípidos a niveles normales en cerca de la mitad de los participantes. Otro estudio mostró que el metformin (Glucophage) redujo la obesidad central y la resistencia a la insulina, pero también causó una reducción de peso de alrededor de 2 kilos. Por último, otro estudio mostró que el troglitazone (Rezulin) bajó los niveles de glucosa

pero no tuvo ningún efecto en los niveles de los lípidos.

Las personas que toman inhibidores de proteasa y que están considerando experimentar con estos inhibidores de las estatinas deben hablar con sus proveedores de atención médica sobre la posible interacción entre los medicamentos y el ajuste de dosis. La misma enzima hepática es la que procesa ambas clases de medicamentos, lo que aumenta la posibilidad de una interacción.

### Comentario

Los informes continuos sobre los cambios en la forma corporal han creado interrogantes sobre los beneficios a largo plazo de las terapias potentes contra el VIH en comparación a los asuntos relacionados con la calidad de vida. Las personas podrían identificar a quienes experimentan estos cambios como seropositivos. Estos y otros problemas, como los aumentos en los niveles de triglicéridos y colesterol los cuales teóricamente aumentan el riesgo de enfermedades del corazón, han hecho que muchas personas se replanteen cuándo iniciar una terapia contra el VIH.

Además, muchas personas que desarrollan estos síntomas están considerando si se deben cambiar o suspender completamente la terapia. Pero los beneficios de una terapia potente contra el VIH son indiscutibles. La tasa de mortandad y el número de infecciones oportunistas han disminuido en forma dramática. Sin embargo, se desconoce cuál es el momento más adecuado de iniciar una terapia contra el VIH. Algunos investigadores y especialistas que antes abogaban por comenzar la terapia tan pronto como fuera posible han cambiado de opinión.

No se sabe qué es lo que causa la lipodistrofia. Pero una cosa se tiene clara: los inhibidores de proteasa no son la única causa. Los estudios controlados con un número suficiente de hombres y de mujeres deben ser conducidos con este solo objetivo antes de que se pueda llegar a alguna conclusión.

Existe una gran sensación de frustración entre las personas con lipodistrofia relacionada con el VIH debido a la incertidumbre que afrontan. Aunque se está haciendo en la actualidad una gran labor, es posible que pase un año o más antes de que se tenga alguna información sobre lo que la causa o sobre cómo puede tratarse.

Si usted verdaderamente tiene lipodistrofia, es importante que considere todos los resultados positivos que se han logrado con las terapias potentes contra el VIH, al mismo tiempo que tiene en cuenta este y otros posibles efectos secundarios que aún se desconocen. Recuerde que la lipodistrofia no es lo mismo que la gordura que se va adquiriendo a medida que las personas se hacen mayores. También es importante que cuando busque una estrategia que sea apropiada para usted, hable con su proveedor de atención médica y si es posible con un experto en este campo.