

**RECOMENDACIONES DE GEAM / SPNS SOBRE EL MANEJO DE LAS  
ALTERACIONES METABÓLICAS Y MORFOLÓGICAS EN EL PACIENTE CON  
INFECCIÓN VIH.**

R Polo<sup>1</sup>, MJ Galindo<sup>2</sup>, E Martínez<sup>3</sup>, J Álvarez<sup>4</sup>, JM Arévalo<sup>5</sup>, V Asensi<sup>6</sup>, D Cánoves<sup>7</sup>, E Cancer<sup>8</sup>, J Collazos<sup>9</sup>, V Estrada<sup>10</sup>, C Gómez-Candela<sup>11</sup>, S Johnston<sup>12</sup>, J Locutura<sup>13</sup>, J López-Aldeguer<sup>14</sup>, F Lozano<sup>15</sup>, C Miralles<sup>16</sup>, A Muñoz-Sanz<sup>17</sup>, E Ortega<sup>7</sup>, J Pascua<sup>18</sup>, E Pedrol<sup>19</sup>, F Pulido<sup>20</sup>, M San Martín<sup>21</sup>, J Sanz<sup>22</sup>, P Viciano<sup>23</sup>, L Chamorro<sup>2</sup>.

Plan Nacional sobre el Sida<sup>1</sup>; Hospital Clínico, Valencia<sup>2</sup>; Hospital Clinic de Barcelona<sup>3</sup>; Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares Madrid<sup>4</sup>; Clínica Manzana 4, Getafe, Madrid<sup>5</sup>; Hospital Central de Asturias, Oviedo<sup>6</sup>; Hospital General, Valencia<sup>7</sup>; Hospital de Fuenlabrada, Madrid<sup>8</sup>; Hospital de Galdacano, Bilbao<sup>9</sup>; Hospital Clínico, Madrid<sup>10</sup>; Hospital La Paz, Madrid<sup>11</sup>; Centro dietética y Nutrición, Barcelona<sup>12</sup>; Hospital General Yagüe, Burgos<sup>13</sup>; Hospital La Fé, Valencia<sup>14</sup>; Hospital General de Valme, Sevilla<sup>15</sup>; Hospital Xeral-Cies, Vigo<sup>16</sup>; Hospital Infanta Cristina, Badajoz<sup>17</sup>; Complejo Hospitalario, Cáceres<sup>18</sup>; Hospital general de Granollers, Badalona<sup>19</sup>; Hospital 12 de Octubre, Madrid<sup>20</sup>; Hospital Carlos III, Madrid<sup>21</sup>; Hospital de La Princesa, Madrid<sup>22</sup>; Hospital Virgen del Rocío, Sevilla<sup>23</sup>.

Este documento está avalado por el Consejo Asesor de la Secretaría del Plan nacional sobre el Sida, Ministerio de Sanidad y Consumo

**Coordinadores:**

**Rosa Polo Rodríguez**

Plan Nacional sobre el Sida  
C/ Bravo Murillo, 4  
28015. Madrid  
Tel 914474350  
Fax: 914474563  
E-mail: [rpolor@msc.es](mailto:rpolor@msc.es)

**M<sup>a</sup> José Galindo Puerto**

Unidad de Enfermedades Infecciosas  
Hospital Clínico Universitario  
Avd Blasco Ibáñez, 17  
46006, Valencia  
E-mail: [med001021@saludalia.com](mailto:med001021@saludalia.com)

**Esteban Martínez Chamorro**

Unidad de Enfermedades Infecciosas  
Hospital Clínic  
Universidad de Barcelona  
08036 Barcelona  
Tel 93 227 55 74  
Fax 93 451 44 38  
E-mail: [esteban@fundsoriano.es](mailto:esteban@fundsoriano.es)

## **Resumen**

**Objetivo:** Efectuar una puesta al día de las alteraciones metabólicas y morfológicas presentes en los pacientes con infección VIH, ahondando en su manejo clínico y tratamiento.

**Métodos:** Estas recomendaciones han sido consensuadas por un comité de expertos en alteraciones metabólicas y en la atención al paciente VIH, bajo los auspicios de la Secretaría del Plan nacional sobre el Sida (PNS). Para ello se han revisado los últimos avances clínicos, epidemiológicos y fisiopatológicos reseñados en estudios publicados en las revistas médicas y/o presentados en los congresos.

**Resultados:** Las alteraciones metabólicas que con mayor frecuencia aparecen en los pacientes con infección por VIH y en tratamiento antirretroviral (TAR) son la dislipemia con perfil aterogénico y las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado/resistencia a la insulina. Se ha descrito una elevada prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, especialmente el tabaquismo. Para su manejo se han utilizado los mismos criterios que para población general, con matices específicos. La dieta y el ejercicio deben ser la primera recomendación terapéutica. En los pacientes con dislipemia y necesidad de tratamiento farmacológico, estarían indicadas las estatinas y/o los fibratos. En el tratamiento de la resistencia a la insulina las glitazonas han demostrado su eficacia. El abordaje del reparto anómalo de la grasa sigue siendo controvertido. El cambio de TAR, la cirugía reparadora, el soporte psicológico y los cambios de estilo de vida son las bases para abordar este problema en el momento actual. La acidosis láctica es una complicación infrecuente pero muy grave, siendo la primera actitud terapéutica la retirada del TAR. En cuanto a las alteraciones del metabolismo óseo son fundamentales la prevención y la detección precoz, especialmente en mujeres perimenopáusicas y niños. La disfunción sexual es un problema frecuente tanto en varones como en mujeres; la diversidad de causas obliga a un tratamiento individualizado.

**Conclusiones:** La prevalencia de alteraciones metabólicas y morfológicas ha aumentado desde la introducción del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) Es fundamental el conocimiento de los diversos aspectos relacionados con su diagnóstico y tratamiento para una correcta atención de los pacientes con infección por VIH.

## 1.- INTRODUCCIÓN

Desde su primera descripción en 1998, las alteraciones morfológicas y metabólicas que aparecen en el curso de la infección por el VIH se han convertido en un problema de gran relevancia, llegando a alcanzar una prevalencia superior al 50 %. Las alteraciones metabólicas y sus consecuencias ya eran conocidas en la población no infectada por el VIH (hipertrigliceridemia con o sin hipercolesterolemia, resistencia a la insulina con o sin diabetes, u otras menos prevalentes como la osteopenia), siendo por ello sabidos los criterios a seguir en la población general. Sin embargo, lo que en un principio nos pareció una entidad rara y con poca prevalencia, la lipodistrofia, poco a poco se fue haciendo cada vez más frecuente en los pacientes en tratamiento antirretrovírico de gran actividad (TARGA). A pesar del tiempo transcurrido no se han podido establecer criterios definidos y consensuados que faciliten homogeneizar el diagnóstico y evaluar la respuesta a los tratamientos propuestos.

El primer escalón, realmente difícil, fue encontrar una definición que englobara los distintos cambios físicos de los pacientes. Así, se describieron dos entidades diferentes que podían coexistir en un mismo paciente: alteraciones metabólicas, y reparto anómalo de la grasa (o alteraciones morfológicas) y, dentro de éste, tres síndromes clínicos claramente diferenciados: lipoatrofia, lipohipertrofia y síndrome mixto<sup>1</sup>, que se agrupan en un único término: lipodistrofia (LD). La fisiopatogenia de todos estos fenómenos sigue siendo desconocida y hoy se cree que las alteraciones metabólicas y la lipodistrofia relacionadas con la infección VIH son multifactoriales; quizá cada una tenga una causa patogénica distinta, en la que influyen tanto los efectos de los medicamentos como la alteración de la función inmune y las características personales del sujeto.

Si la ingente investigación (básica, epidemiológica y clínica) de los últimos años no ha sido capaz de definir el diagnóstico y aclarar su etiopatogenia, persisten también grandes lagunas sobre su prevención y tratamiento.

Las alteraciones metabólicas y la prolongada supervivencia de los enfermos han obligado a replantear nuestras actitudes respecto al riesgo cardiovascular. Los factores de riesgo cardiovascular definidos para la población general se dan con gran frecuencia en los enfermos VIH. El tabaquismo es muy prevalente y precisa de una intervención terapéutica enérgica con el fin de disminuir uno de los más importantes factores dependientes del paciente<sup>2</sup>. La demostración de que la incidencia de diabetes en los pacientes coinfectados con virus C es mayor que en la población general adquiere una gran relevancia por la prevalencia de la coinfección VIH/VHC<sup>3</sup> Elevaciones del LDL-col por encima de los límites establecidos como

aceptables se dan en un porcentaje elevado de los pacientes en TAR y usando marcadores de arteriosclerosis precoz y de su progresión, como el grosor de la íntima de la carótida, se comprueba que ésta es más gruesa en personas infectadas por el VIH, con o sin TARGA que en la población no infectada, y en los pacientes con TARGA es mayor que en los no tratados<sup>4</sup>. Todo lo anterior puede hacer que en pocos años la población VIH se vea afectada por una verdadera epidemia de enfermedad cardiovascular.

Por ello es preciso plantearnos la necesidad de actitudes diagnósticas y terapéuticas más activas que retrasen la progresión de la arteriosclerosis. Sin embargo, no siempre está claro que debamos seguir las mismas pautas de actuación que las de la población general. Sí es cierto que, mientras no se demuestre lo contrario, y al margen de su etiopatogenia, las alteraciones metabólicas más comunes de los pacientes VIH (resistencia a la insulina, diabetes, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia u osteopenia), así como otros factores de riesgo vascular como la hipertensión arterial, deben tratarse según directrices similares a las de la población general. Es esencial insistir en medidas no farmacológicas (ejercicio físico o hábitos dietéticos) y reducir factores añadidos como el tabaquismo.

El problema fundamental de la lipodistrofia radica en el cambio de la fisonomía de las personas. Todavía no se encontrado un tratamiento eficaz que revierta o mejore esta situación. Probablemente la lipoatrofia sea la manifestación clínica con mayor repercusión negativa en los pacientes. Sabemos que una vez establecida es muy difícil de revertir; ni siquiera la suspensión del tratamiento soluciona el problema, pudiéndose producir por otra parte un empeoramiento de la situación inmunológica y virológica. En el momento actual lo más recomendable es iniciar tratamiento con fármacos con menor capacidad de producir lipoatrofia y esperar que los nuevos fármacos en investigación tengan un mejor perfil metabólico que los actuales. Sólo el tratamiento quirúrgico ha demostrado ser eficaz a corto plazo, con pocos efectos secundarios y con un aumento muy significativo de la autoestima de los pacientes<sup>5</sup>.

Está claro que la aparición de las alteraciones morfo-metabólicas ha planteado nuevos retos en el manejo de la infección VIH ya que ha hecho variar nuestros esquemas de tratamiento, buscando no solo la mera eficacia inmuno-virológica sino también la evitación de toxicidades, y ha obligado a los investigadores a diseñar nuevos fármacos con menor toxicidad metabólica.

Este documento se ha estructurado en capítulos de acuerdo con su interés práctico asistencial. Los autores de cada capítulo son médicos expertos en el tema correspondiente y lo han redactado a la luz de los conocimientos actuales, siguiendo instrucciones precisas y homogéneas de cara a facilitar su consulta y poder aplicar las recomendaciones realizadas en su práctica diaria. Además, ha existido una revisión posterior por parte de todos los autores para limar los

aspectos menos claros, compaginar la información de los capítulos relacionados entre sí y evitar la redundancia.

Este texto nace con un planteamiento eminentemente práctico: servir a los profesionales sanitarios españoles que cuidan a los pacientes infectados por el VIH , y pretende no ser dogmático. Los conocimientos que en él se resumen se han generado en pocos años y cabe esperar que en un futuro próximo, los avances en las alteraciones metabólicas de los pacientes infectados por el VIH varíen tanto en cantidad como en conceptos que se irán incorporando en ediciones sucesivas de esta obra.

Finalmente, no podemos dejar de señalar que una de las mayores dificultades ha radicado en la aplicación de los llamados *niveles de recomendación* basados en la procedencia de los datos que han sustentado las sugerencias e indicaciones de actuación del documento (Nivel A: estudios aleatorizados y comparativos. Nivel B: Estudios de cohortes o de casos y testigos. Nivel C: estudios descriptivos u opiniones de expertos). Lo relativamente reciente de la percepción e identificación de muchos de los problemas expuestos, las dificultades para establecer criterios de medida en otros casos y la multicausalidad de la mayoría de las alteraciones morfológico-metabólicas descritas explica la escasez de trabajos con conclusiones definitivas. No obstante, nos ha parecido que este era un momento oportuno para realizar el documento, señalando de manera clara lo cierto como tal, y lo dudoso u opinable como campo en el que es preciso profundizar y seguir investigando, con el claro objetivo de mejorar la asistencia a nuestros enfermos. Hoy, cuando al menos en nuestro entorno de país desarrollado el tratamiento farmacológico de la infección VIH está garantizado para la mayoría de los enfermos, la mejora continua en la solución de los problemas recogidos en el texto es una exigencia a la que debemos responder.

**Abreviaturas usadas en el documento:**

DEXA: densitometría de doble energía

Enfermos VIH: personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana

IP: inhibidores de la proteasa

ITIAN: inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos

ITINAN: inhibidores e la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos

LD: Lipodistrofia

TAR: tratamiento antirretrovírico

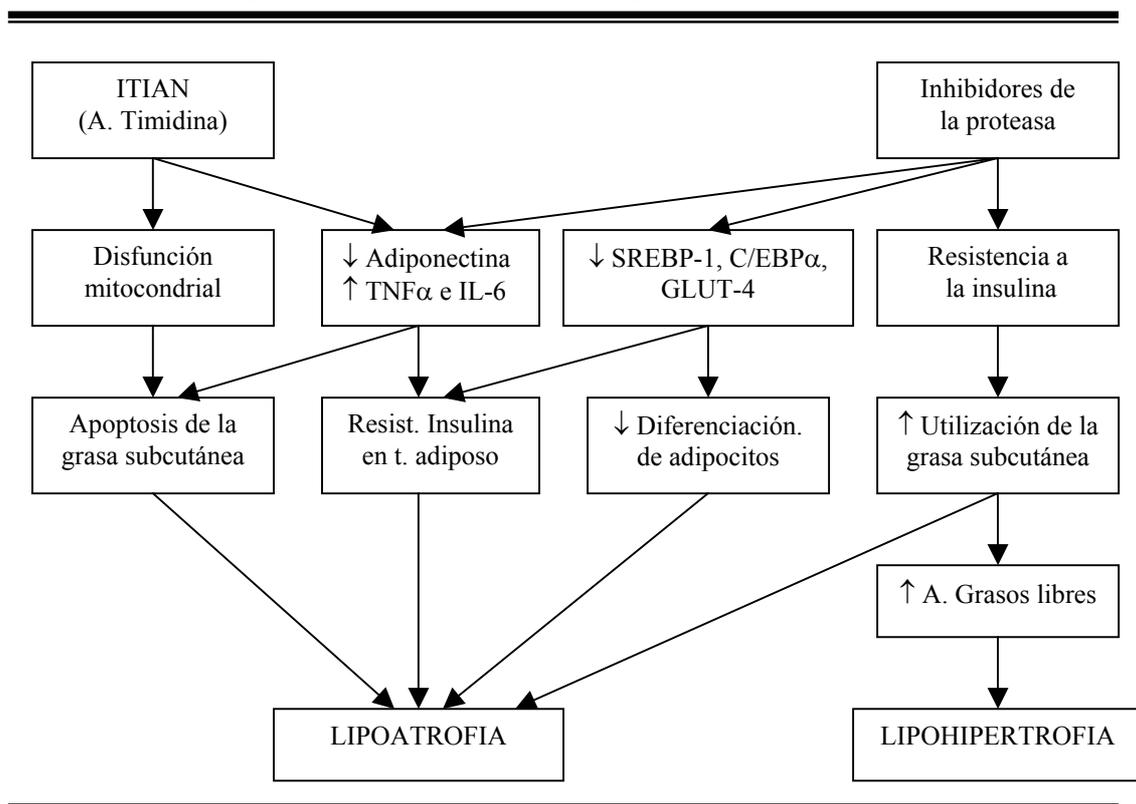
TARGA: tratamiento antirretrovírico de gran actividad

## 2.- ALTERACIONES EN LA DISTRIBUCIÓN DE LA GRASA CORPORAL

### 2.1.- INTRODUCCIÓN

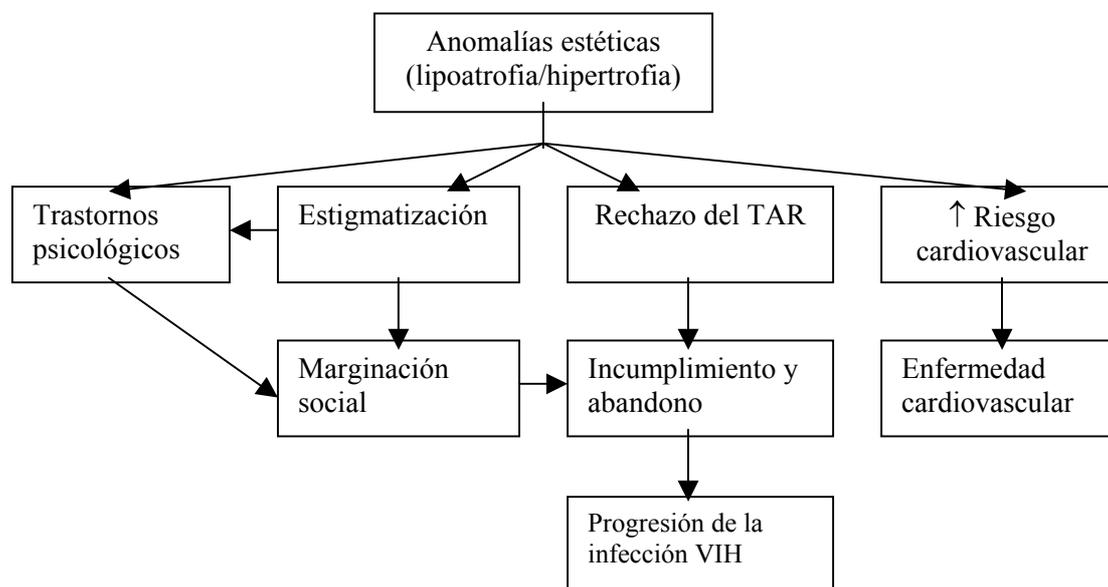
Al igual que la dislipemia y la resistencia a la insulina, con las que muy a menudo coexisten, las anomalías de la distribución de la grasa corporal son muy frecuentes en los pacientes con infección por el VIH que realizan TAR, llegando a afectar a alrededor del 50% de ellos. Dichas alteraciones, agrupadas bajo la denominación genérica de lipodistrofia (LD), incluyen la lipoatrofia (pérdida de grasa en la cara, glúteos y extremidades) y la lipohipertrofia (acumulación de grasa visceral y en las regiones abdominal, dorso-cervical y mamarias)<sup>6,7</sup>. La patogénesis de estas anomalías es muy compleja y no ha sido aún dilucidada. En ella intervienen factores dependientes del TAR (fármacos utilizados y duración total de la terapia), de la infección por el VIH (grado de inmunodepresión), y del paciente (predisposición genética, edad, IMC, etc.)<sup>6,7</sup>. En lo referente a los fármacos, existen numerosas evidencias de que algunos ITIAN, y entre ellos muy especialmente la estavudina (d4t), tienen un mayor poder generador de lipoatrofia<sup>6</sup>. Los IP no provocan por sí solos dicha anomalía, aunque es probable que actúen de forma sinérgica con los ITIAN<sup>6</sup>. En cambio, estos fármacos, con excepción quizá del atazanavir, ocasionan lipohipertrofia y trastornos metabólicos de lípidos y carbohidratos.

#### *Teoría patogénica de las alteraciones de la grasa corporal asociadas al TAR*



## 2.2.- IMPORTANCIA

Posibles consecuencias de las alteraciones de la grasa corporal asociadas al TAR



## 2.3.- CLASIFICACIÓN

Uno de los grandes problemas existentes para conocer mejor la prevalencia de las alteraciones morfológicas es la falta de una definición consensuada de la LD. Aunque todos tenemos en mente la existencia de distintas alteraciones de distribución de grasa corporal, esta ausencia de definición precisa impide homogeneizar los distintos estudios y conocer la prevalencia real de la LD en general, y de sus distintos tipos en particular. Recientemente se han publicado datos de un ensayo clínico multinacional en el que se intentaba establecer una definición de caso; sus resultados son poco satisfactorios tanto por la complejidad de la recogida de datos como por su escasa sensibilidad (79%) y especificidad (80%) Las principales alteraciones de la grasa corporal son las siguientes:

1.- Acumulación de grasa corporal, o lipohipertrofia:

- obesidad abdominal
- aumento del perímetro torácico
- hipertrofia mamaria
- aumento de la grasa lateral del cuello
- acúmulo de grasa dorsal del cuello (mal llamada giba de búfalo)
- lipomas localizados o generalizados

2.- Pérdida de grasa o lipoatrofia:

- cara
- nalgas
- extremidades

3.- Alteraciones mixtas

Si existen dificultades para definir la LD, también sucede lo mismo con su clasificación. Una de las más sencillas y claras se presentó en Marrakech en marzo de 2000:

***Clasificación de las alteraciones morfológicas***

<b>Tipos de lipodistrofia</b>	<b>Principales características morfológicas</b>	<b>Subclasificación</b>
I	Pérdida de grasa	a) sin reducción de bola adiposa de Bichat b) con reducción de bola adiposa de Bichat
II	Acúmulo de grasa	c) en una localización (excluye el lipoma) d) en >1 localización e) lipomatosis sin otros cambios
III	Combinado	a / b + c/d/e

***2.4.- DIAGNÓSTICO***

El diagnóstico de la LD es complejo, sobre todo en sus fases iniciales. Los métodos utilizados van desde la autovaloración del paciente, ya sea mediante cuestionarios complejos como el SALSA u otros más sencillos que se están validando, o la información espontánea del paciente, que refiere que “su cuerpo ha cambiado” a la valoración por parte del médico, ya sea subjetiva u objetiva por distintos medios: fotografías, examen físico, determinaciones antropométricas, y otras técnicas como la bioimpedanciometría (BIA), la DEXA, la TAC, la RMN o la ecografía.

En distintos trabajos, de entre los que destaca el estudio FRAM, se ha tratado de conocer la distribución grasa de la población general y la de los pacientes VIH de las mismas características, además de intentar conocer la mejor forma de valoración. Llama la atención el hecho de que la autovaloración de la distribución de grasa corporal por el enfermo y las determinaciones antropométricas realizadas por personal entrenado resultan tan fiables como los métodos de medida más sofisticados.

En la práctica diaria se hace necesaria la valoración periódica de la grasa corporal con realización de una autovaloración por parte del paciente, si es posible con una encuesta sencilla y validada, y por parte del médico, tanto de forma subjetiva como con determinaciones antropométricas y /o métodos más sofisticados

### *Ventajas e inconvenientes de los distintos métodos de medida*

<b>Métodos</b>	<b>Ventajas</b>	<b>Inconvenientes</b>
Valoración antropométrica	Sencilla Rápida Barata	Variabilidad en las técnicas de medición Subjetiva Depende de las características físicas Necesita entrenamiento del personal que lo realiza (gran variabilidad según el observador)
BIA	Fácil Barata Bien estandarizada	No detecta la distribución regional de la grasa
DEXA	poca radiación ionizante	No determina tejidos blandos por encima del hueso No en pacientes obesos o muy delgados No valida para grasa intraabdominal Es cara
TAC	Preciso Fiable Reproducibile Sencillo Inocuo	Cara La realización de un solo corte lo abarata
RMN	No utiliza radiaciones ionizantes Excelente resolución de contraste	Costosa Lenta No se puede emplear en: pacientes con marcapasos, con cuerpos extraños, claustrofóbicos, no colaboradores o inestables Los tejidos pueden presentar diferentes rangos de intensidad de señal Coste muy elevado
Ecografía	Rápida Simple Barata No utiliza radiaciones ionizantes	Depende de la experiencia del operador No demasiado útil en obesos

## **2.5.- MANEJO TERAPÉUTICO**

### **2.5.1.- Lipoatrofia**

Las medidas terapéuticas destinadas a corregir esta anomalía incluyen: sustitución del d4t, administración de rosiglitazona (fármaco sensibilizador a la acción de la insulina), e implantes de polímeros sintéticos en la cara u otras zonas afectadas.

#### **2.5.1a.- Sustitución del d4T**

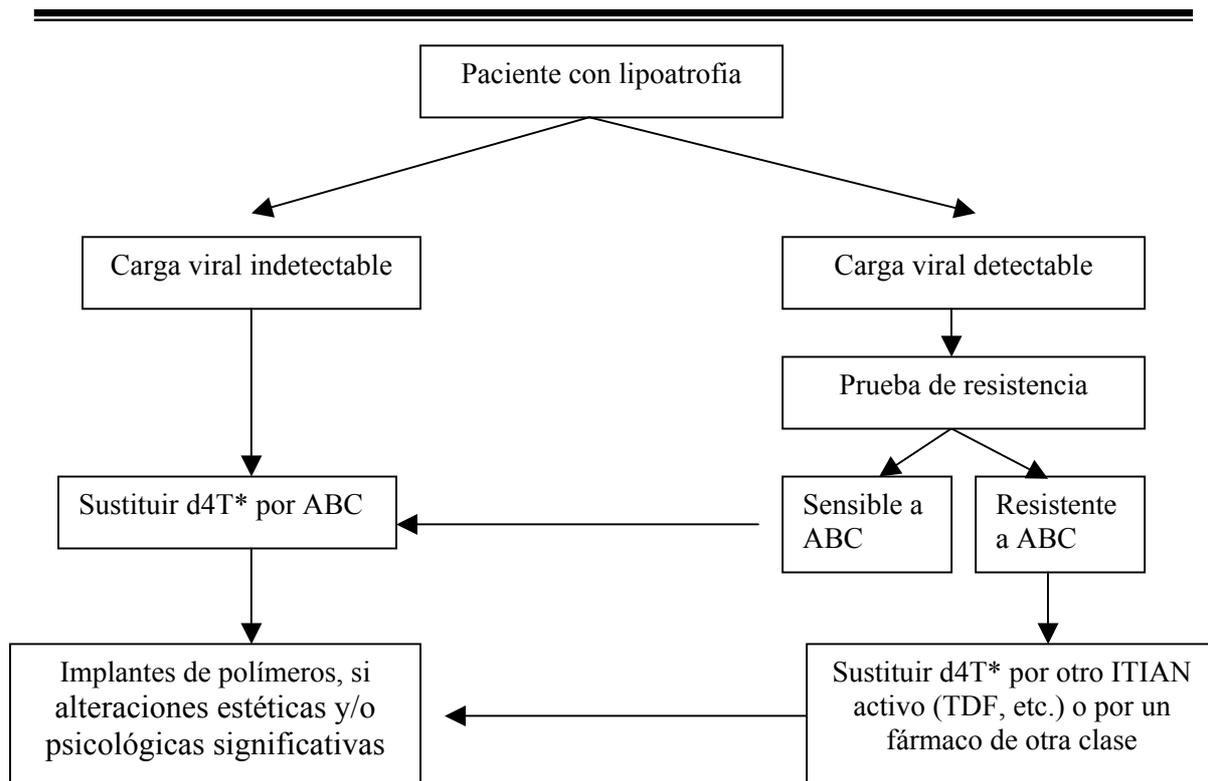
Varios ensayos clínicos aleatorizados han demostrado que en los pacientes con lipoatrofia cuyo tratamiento incluye d4T, la sustitución de éste por abacavir (ABC) da lugar a un aumento leve o moderado de la grasa de los miembros, medida por DEXA o TAC. Aunque dicha mejoría sea modesta, este cambio terapéutico puede impedir que la lipoatrofia continúe progresando<sup>8,9</sup>. En uno de dichos estudios se sustituyó también la zidovudina (AZT) por ABC<sup>8</sup>, y en otro, por el

contrario, el d4T por AZT<sup>9</sup>, pero los datos correspondientes a estos cambios son muy limitados. La sustitución de los IP no tiene ningún efecto sobre la lipoatrofía.

### 2.5.1b.- Rosiglitazona

Los resultados de dos estudios acerca de su acción sobre la lipoatrofía asociada al TAR han sido discordantes. Mientras uno de ellos, un pequeño ensayo clínico aleatorizado y con grupo placebo, mostró que los pacientes tratados con rosiglitazona presentaban a los tres meses una ganancia significativa de grasa subcutánea, medida por BIA<sup>10</sup>, otro estudio de similares características, pero con un mayor número de pacientes y en el que se utilizó DEXA en vez de BIA, no puso de manifiesto tal mejoría a las 48 semanas de tratamiento<sup>11</sup>. Así pues, los datos a favor de la utilización de rosiglitazona no son concluyentes. Otras glitazonas se metabolizan a través del citocromo P450, por lo que pueden tener interacciones farmacológicas con IP e ITINN.

#### *Manejo de la lipoatrofía periférica asociada al TAR*



(\*) O AZT si toma éste en vez de d4T. Si no fuera posible el cambio a ABC (reacción de hipersensibilidad, intolerancia, etc.), elegir otro ITIAN que no sea análogo de la timidina (lamivudina, tenofovir, etc.). En el momento actual no hay datos que apoyen la utilización sistemática de rosiglitazona. No obstante, puede considerarse su uso en algunos pacientes, especialmente si tienen resistencia a la insulina y no mejoran con otras medidas.

### **2.5.1c.- Inyecciones o implantes de polímeros sintéticos**

La ausencia de un tratamiento médico capaz de revertir satisfactoriamente la lipoatrofia establecida ha obligado a tener que recurrir a procedimientos de cirugía estética, como las inyecciones o implantes faciales de polímeros sintéticos (ácido poliláctico, polivinilo, polimetilmetacrilato, silicona, etc.) Además de ser técnicamente sencillos y razonablemente seguros, han deparado buenos resultados estéticos a corto y medio plazo. Por ello, dichos procedimientos pueden ser muy beneficiosos en pacientes en quienes la lipoatrofia facial tenga importantes implicaciones psicológicas y sociales que mermen su calidad de vida.<sup>12</sup>

### **2.5.2.- Lipohipertrofia**

Para tratar de corregir el acumulo de grasa abdominal se han intentado distintos procedimientos terapéuticos, con éxito variable: dieta y ejercicio, cambio de TAR con sustitución de los IPs, administración de metformina y de hormona del crecimiento, y cirugía (liposucción).

#### **2.5.2a.- Dieta y Ejercicio**

Un ejercicio físico regular y una dieta equilibrada, modificada en función del perfil metabólico, son fundamentales tanto para la prevención como para el tratamiento de la lipodistrofia. Los estudios publicados han puesto de manifiesto que el ejercicio físico aeróbico regular en pacientes con lipodistrofia produce:

- mejoría del perfil lipídico: mejoría de las cifras de HDL-c, disminución de las cifras de colesterol total y triglicéridos
- disminución de la obesidad troncular
- mejoría de la insulín-resistencia y del control de la glucemia
- mejoría de la función cardiopulmonar
- disminución de la ansiedad y aumento de la sensación de bienestar por la liberación de endorfinas

El ejercicio físico de resistencia permite mantener y aumentar la masa magra, lo que sería recomendable en fases iniciales de la enfermedad. Distintos estudios han demostrado su eficacia a corto y medio plazo en grupos pequeños de pacientes, pero son necesarios trabajos con un mayor seguimiento, difíciles de realizar por los problemas que supone la adherencia continuada a programas de dieta y ejercicio.

#### **2.5.2b.- Cambio de tratamiento antirretroviral (sustitución de IPs)**

Una de las estrategias más empleadas inicialmente para mejorar la redistribución de grasa corporal fue la sustitución de los fármacos responsables del acumulo de grasa corporal (los IPs),

ya sea por los ITINAN o por abacavir. Por desgracia los resultados no han sido muy alentadores. Se ha comprobado una mejoría del perfil metabólico -dislipemia- (menor con efavirenz), y de la resistencia a la insulina, sin perder por ello la eficacia virológica. Por desgracia, no se observa mejoría alguna – en todo caso, subjetiva- en la redistribución de la grasa corporal

#### **2.5.2c.- Hormona del crecimiento**

Se usó inicialmente para el tratamiento de la caquexia del sida, ya que produce un aumento del apetito y una ganancia de peso a expensas de un incremento de grasa corporal y de masa grasa libre. Inicialmente se utilizó a dosis de 4-6 mg/día durante 24 semanas, consiguiendo aumentar la masa magra y mejorar la lipohipertrofia en un 25-75% en 6 meses, pero no se objetivó mejoría en el perfil lipídico ni en la lipoatrofia. A este estudio siguieron otros, y en todos ellos se detectaron efectos adversos más o menos importantes, y una reaparición del acúmulo de grasa corporal en cuanto se suspendía el tratamiento.

En la actualidad está en marcha un estudio en fase II/III que intenta encontrar la dosis más adecuada, con una estrategia distinta: administrando dosis altas de ataque (4 mg/día durante 12 semanas) y luego dosis más bajas (1-2 mg/día) como mantenimiento a largo plazo, con buenos resultados iniciales. Se produce reducción de tejido adiposo visceral (no así de grasa periférica) a las 12 semanas, reducción que se hace mucho más significativa en la semana 60, así como mejoría mantenida de las cifras de colesterol total y HDL-c, sin alteraciones en la insulinresistencia. Como único problema se han comunicado artralgias con la dosis de 2 mg<sup>13</sup>.

#### **2.5.2d.- Metformina**

Ha sido estudiada en distintos ensayos clínicos, habitualmente a corto plazo. En general, con las dosis utilizadas de 500 mg dos veces al día se ha observado una mejora de la insulinresistencia, reducciones significativas de peso, de la presión arterial diastólica y de la grasa visceral abdominal, sin modificar la grasa periférica<sup>14</sup>. Mejora el perfil lipídico y los factores de coagulación de carácter pro-aterogénico.

#### **2.5.2e.- Liposucción**

Para los acúmulos de grasa dorsal, subcutánea abdominal y los lipomas localizados se utilizó inicialmente la liposucción clásica, contraindicada para personas con trastornos de coagulación, y muy traumática. En la actualidad se practica la liposucción asistida por ultrasonidos, mucho menos agresiva. Ninguna de estas técnicas se puede utilizar para la grasa intraperitoneal o visceral por tratarse de una grasa compacta, dura, trabeculada, y en contacto con las vísceras. Como problema, se han observado recidivas de los acumulos en zonas adyacentes, ya que no se trata la causa que origina la lipohipertrofia.

Podemos concluir que las anomalías de la distribución de la grasa corporal son muy comunes en los pacientes VIH que realizan TAR. La lipoatrofia periférica se asocia con la utilización de algunos ITIAN, pero muy especialmente con el d4T. El desarrollo de lipohipertrofia se relaciona con el uso de IP (excepto quizá atazanavir). Existen distintas técnicas, más o menos sofisticadas, para el diagnóstico de la lipodistrofia pero todas ellas son equiparables a la autopercepción por parte del paciente.

## **2.6.- RECOMENDACIONES**

- 1. Las únicas estrategias terapéuticas potencialmente eficaces para la lipoatrofia son la sustitución del d4T (Nivel A) y los implantes de polímeros sintéticos (Nivel B). La rosiglitazona ha deparado resultados contradictorios, y por ahora no hay ninguna evidencia firme que sustente su utilización generalizada (Nivel A). En el manejo de la lipohipertrofia es fundamental el ejercicio aeróbico y de resistencia, tanto en su prevención como en su mantenimiento (Nivel B).**
- 2. La sustitución del IP por ITINAN o abacavir no se ha demostrado eficaz para mejorar la lipohipertrofia (Nivel A).**
- 3. Se han explorado otras estrategias para la lipohipertrofia como el tratamiento con metformina (eficaz) (Nivel A) y hormona de crecimiento (en estudio).**
- 4. El método más eficaz a corto plazo para los lipoacúmulos en la parte posterior del cuello es la liposucción (Nivel B), con el inconveniente de su reaparición en otras zonas.**

## **3.- ALTERACIONES EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA.**

### **3.1.- INTRODUCCIÓN**

En los últimos años en los países desarrollados ha disminuido la morbi-mortalidad de los pacientes con VIH debido, en parte, a la utilización combinada de potentes fármacos antirretrovirales. Sin embargo, estos tratamientos a largo plazo y la propia evolución de la infección nos plantean nuevos problemas entre los que están las anomalías del metabolismo de los carbohidratos como hiperglucemia secundaria a la insulinoresistencia que puede presentarse entre un 13,6% a un 46% de los pacientes, y que puede derivar en diabetes tipo 2, presente entre un 2,4% y un 7% de los pacientes. La resistencia a la insulina, la intolerancia a la glucosa

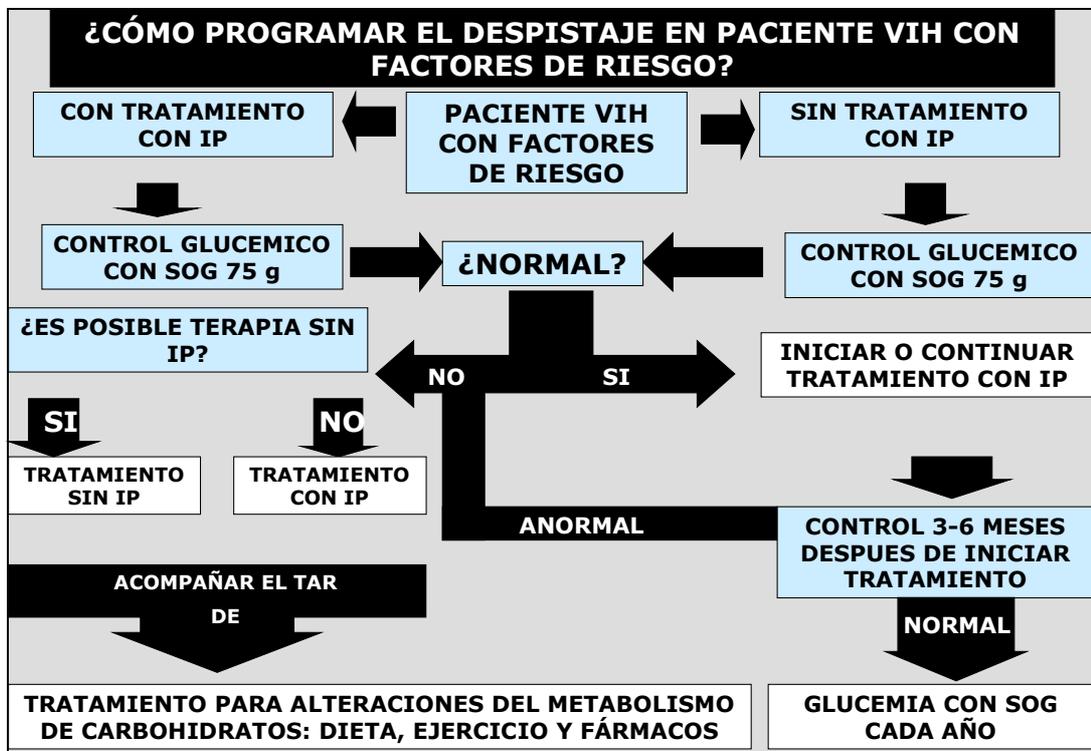
y la diabetes mellitus eran poco frecuentes en pacientes con VIH antes de la aparición de los antirretrovirales. Estas complicaciones no son ni mucho menos alteraciones aisladas sino más bien parte de un síndrome plurimetabólico que incluye lipodistrofia, dislipidemia, anomalías de la composición corporal y de la distribución grasa.

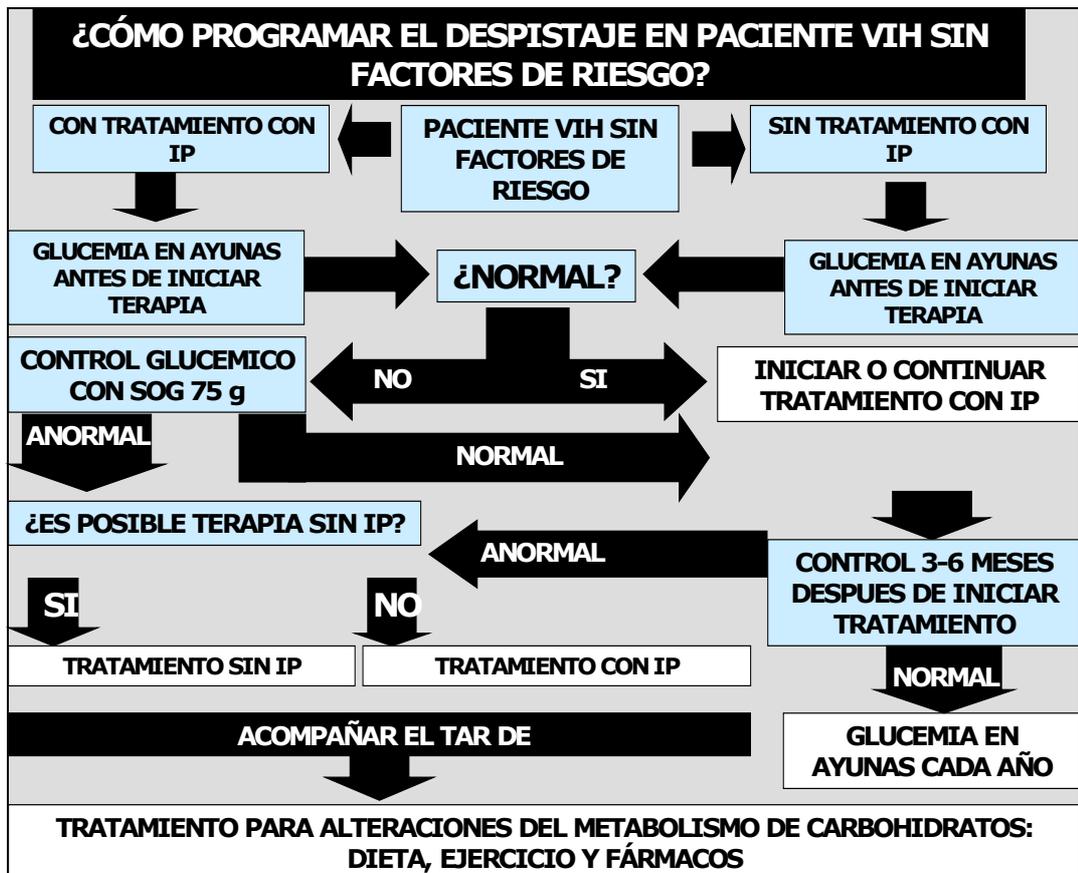
¿Por qué es importante tratar estas complicaciones metabólicas? Sabemos que aumentan el riesgo cardiovascular tanto en pacientes infectados como no infectados por VIH. Corrigiendo estas alteraciones podríamos mejorar la calidad de vida del paciente, y por otro lado evitar las complicaciones agudas y a largo plazo asociadas a la diabetes.

Debemos sistematizar el despistaje en pacientes VIH positivos con factores de riesgo para padecer diabetes mellitus (Obesidad, familiares en primer grado con diabetes, antecedentes de diabetes en el embarazo, etc.) o con factores de riesgo cardiovascular, estén o no en tratamiento con IP, y en los pacientes sin factores de riesgo siempre que estén en tratamiento con dichos fármacos.

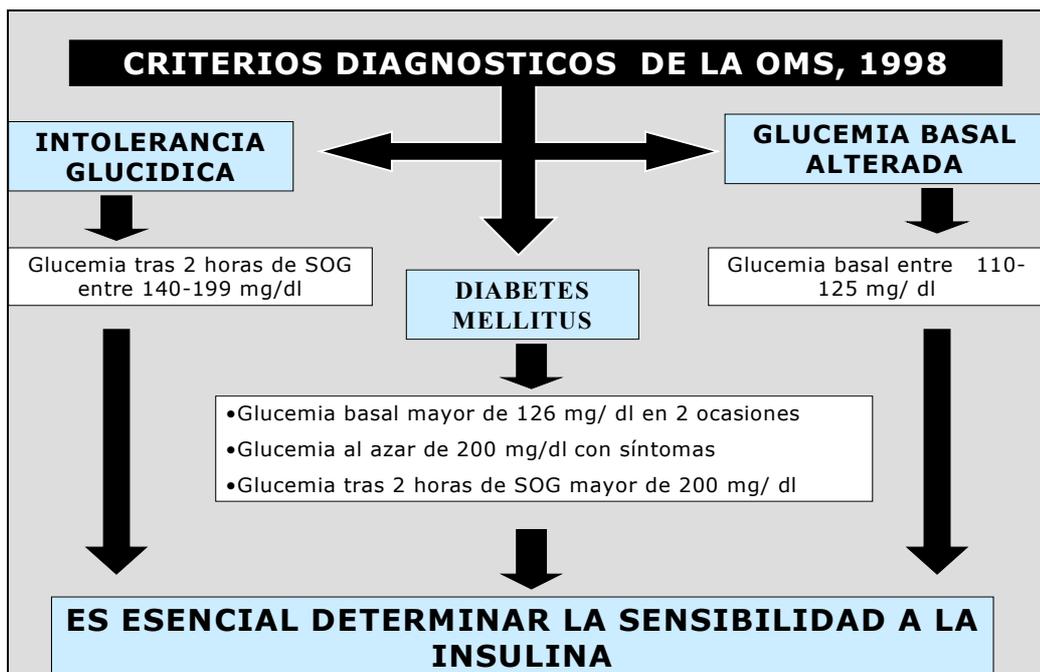
Los criterios diagnósticos en pacientes VIH son similares a los de la población general. Es muy importante determinar la sensibilidad a la insulina ya que este fenómeno está muy involucrado en la fisiopatología de las alteraciones del metabolismo de los carbohidratos en el enfermo VIH.

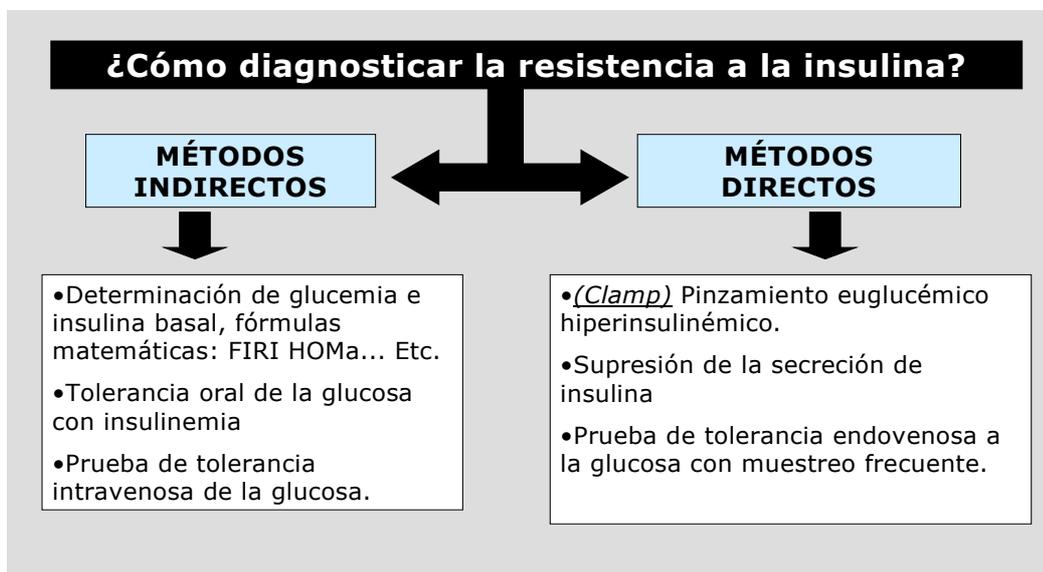
### 3.2.- DESPISTAJE





### 3.3.- DIAGNOSTICO



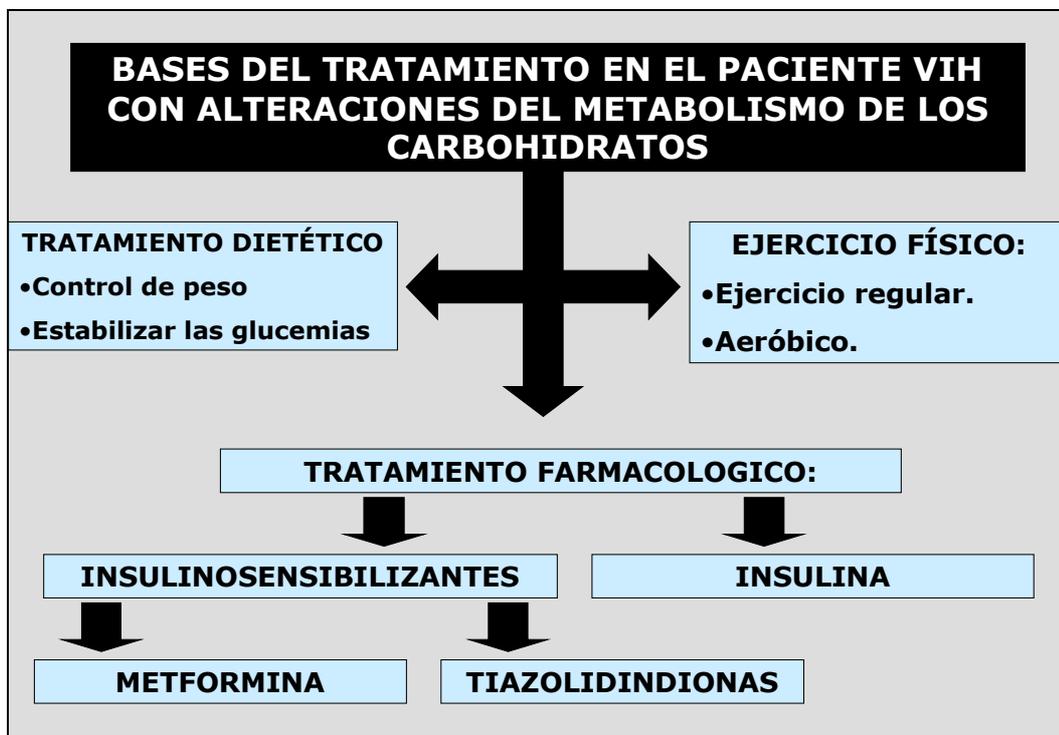


### 3.4.- TRATAMIENTO

Los estudios para identificar el tratamiento óptimo de la hiperglucemia basal de los pacientes VIH no han sido completados, por lo que las recomendaciones actuales se basan en opiniones de expertos y extrapolación de datos de enfermos no infectados. En pacientes con intolerancia glucídica se deben seguir las pautas para tratamiento de pacientes con diabetes en la población general. El tratamiento se basa en tres pilares:

- Dieta equilibrada y saludable , con control de peso si es necesario.
- Ejercicio físico regular de tipo aeróbico.
- Tratamiento farmacológico si es preciso (hipoglucemiantes orales o Insulina).

Los dos primeros ítems son muy importantes en caso de intolerancia a la glucosa para evitar la progresión a diabetes franca. En el caso de diabetes establecida se ha comprobado por otra parte un efecto más beneficioso sobre múltiples factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular combinando metformina y ejercicio físico que con metformina sola.<sup>15</sup>



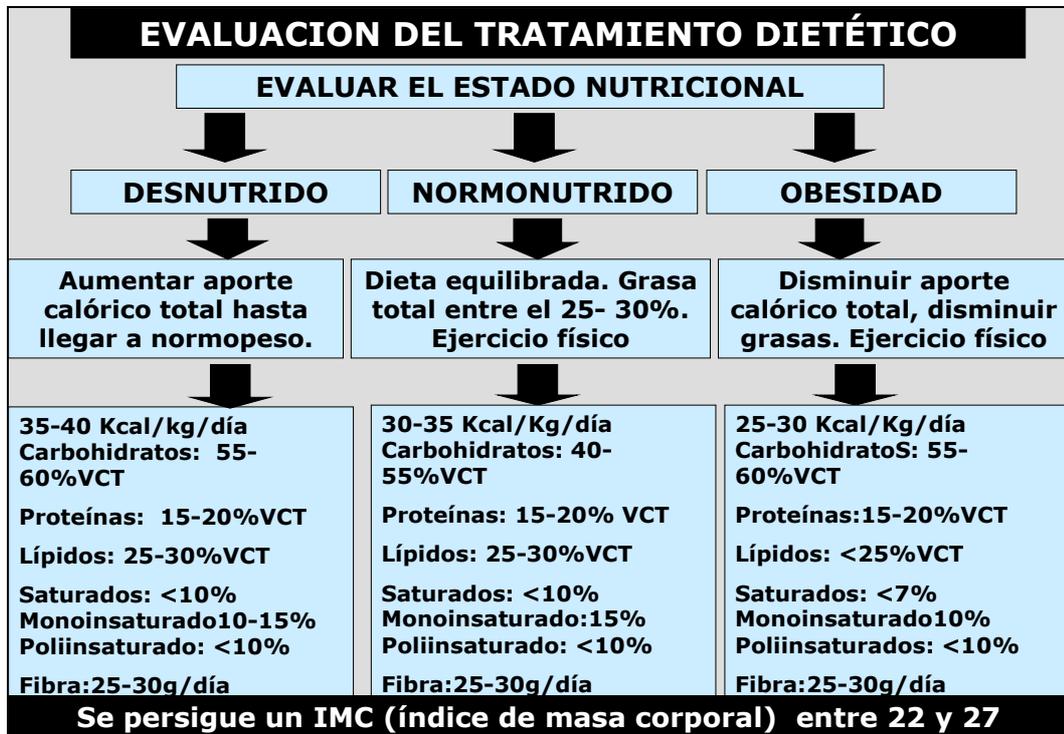
La sugerencia es indicar agentes insulinosensibilizantes. Estudios en un número pequeño de pacientes VIH-1 indican potenciales efectos beneficiosos de la metformina por reducir los niveles de insulina sérica y disminuir el riesgo cardiovascular y la presión arterial. Las tiazolidindionas incrementan la sensibilidad a la insulina en pacientes con VIH-1 y LD.<sup>16-17</sup>

No existe suficiente evidencia para recomendar tratamiento farmacológico a los pacientes con resistencia a la insulina y glucemias normales en ayunas.

Deben vigilarse los efectos adversos de los fármacos insulinosensibilizantes : disfunción hepática en el caso de la tiazolidindionas y acidosis láctica en el caso de la metformina. Durante el primer año se deben determinar cada 2 meses las enzimas hepáticas, y el lactato plasmático debe medirse ante cualquier síntoma que sugiera acidosis láctica.<sup>18</sup>

No hay estudios que avalen la terapia dietética en estos casos; sin embargo un control de peso y de IMC siempre está indicado para corregir los factores de riesgo asociados. Recordemos que el tratamiento será individualizado y deberá considerar otras patologías asociadas, siendo de suma importancia cuando las alteraciones del metabolismo de los carbohidratos se asocien con dislipidemias, como es frecuente. Lo que presentamos a continuación es solamente una guía orientativa.<sup>19-21</sup>

### 3.4.1.- Tratamiento Dietético



### 3.4.3.- Sustitución de fármacos en las alteraciones del metabolismo de la glucosa

Los ensayos con IP en población seronegativa han demostrado su capacidad, directa e independiente, para alterar el metabolismo de la glucosa. Existen, por otro lado, diferencias entre los distintos fármacos que sustentan la conveniencia de utilizar algunos de ellos como el APV o ATV<sup>22-24</sup> en sujetos con alteraciones del metabolismo hidrocarbonado. Sin embargo, la multifactorialidad de estas alteraciones en los pacientes VIH hace preciso el uso de estudios prospectivos y aleatorizados que demuestren la reversibilidad del trastorno, antes de recomendar de forma protocolizada el cambio a estos fármacos.

### 3.4.2.- Tratamiento de pacientes diabéticos VIH positivos:

		SOBRE -PESO	R. CARDIO - VASCULAR	INSULINORE- SISTENCIA	LIPODIS- TROFIA	ACIDOSIS LÁCTICA	FALLO HEPÁTICO	HIPERTRIGLI- CERIDEMIA	HIPERCOLES- TEROLEMIA	COMENTARIOS
INSULINO- SENSIBILIZANTES	<b>METFOR- MINA</b>									Iniciar con dosis bajas. Metformina (Dianben®) 500 mg cada 24 horas.
	<b>THIAZOLI- DINDIONAS</b>									Datos limitados no relacionan la rosiglitazona (Avandia®) y pioglitazona (Actos®) con fallo hepático
<b>INSULINA</b>	Diabetes franca no controlada con otro tratamiento farmacológico, ó paciente con sida y desnutrición severa. ya que puede contribuir de manera importante como hormona anabólica a la recuperación del paciente.									
<b>EJERCICIO</b>	En los pacientes con IMC mayor o igual a 27 se recomienda practicar más activamente ejercicio físico									

■ *Indicado* ■ *Puede utilizarse. Datos extrapolados de pacientes sanos.* ■ *Usar con precaución. Riesgo de complicaciones*

NOTA: Todas las recomendaciones anteriores están basadas en opiniones de expertos y extrapolación de datos de pacientes sin infección de VIH.

<b>RIESGOS POTENCIALES</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Algunas glitazonas producen hepatotoxicidad: Troglitazona: Se recomienda medición de enzimas hepáticas cada 2 meses los primeros 12 meses de tratamiento.</li> <li>2. Pacientes con niveles en el límite superior normal de transaminasas no deben tomar tiazolidindionas,</li> <li>3. Algunas glitazonas (Rosiglitazona) producen aumentos de los triglicéridos y el colesterol en pacientes VIH positivos.</li> <li>4. La metformina tiene riesgo de producir acidosis láctica.</li> </ol>
--------------------------------	--

### **3.5.- RECOMENDACIONES**

- 1. El tratamiento con metformina tiene beneficios sostenidos para reducir la hiperinsulinemia y los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con infección por VIH y lipodistrofia ( nivel A ).**
- 2. La metformina en combinación con el ejercicio físico mejora significativamente los parámetros cardiovasculares y bioquímicos mas que metformina sola en pacientes infectados con HIV-1 con redistribución de la grasa e hiperinsulinemia ( nivel A ).**
- 3. Se han documentado efectos positivos de la Rosiglitazona sobre la insulinosensibilidad e índices metabólicos en pacientes infectados con VIH con lipoatrofia e insulinoresistencia ( nivel A ).**
- 4. La rosiglitazona causa un incremento significativo en los niveles de triglicéridos y colesterol, por lo que deben ser cuidadosamente monitorizados si es utilizado en estos pacientes ( nivel A ).**
- 5. El resto de las recomendaciones dadas anteriormente están basadas en recomendaciones de expertos y extrapolación de datos de pacientes sin infección por VIH.**

## **4.- ALTERACIONES DEL METABOLISMO LIPÍDICO**

### **4.1.- INTRODUCCIÓN**

Las alteraciones del metabolismo de los lípidos en los pacientes con infección por el VIH fueron descritas antes de la aparición del TARGA. En concreto, la elevación de los niveles de triglicéridos y el descenso de los valores de colesterol plasmático total, LDL y HDL se relacionaron con la progresión de la enfermedad desde los primeros años de su conocimiento.

Los efectos beneficiosos del TARGA son sobradamente conocidos, pero dos años después de su introducción comenzaron a observarse cambios en la composición corporal de los pacientes en tratamiento, así como alteraciones metabólicas de los hidratos de carbono y de los lípidos que conformaron el Síndrome de LD.

Los cambios del perfil lipídico consisten en elevación de los valores plasmáticos de colesterol, especialmente del colesterol LDL, descenso de los valores de colesterol HDL y aumento muy importante de triglicéridos, habiendo sido implicado en su desarrollo un origen multifactorial.

Los diferentes estudios epidemiológicos en pacientes con TARGA registran prevalencias que oscilan entre el 60%-100% para el desarrollo de hipertrigliceridemia y entre un 10%-70% para la hipercolesterolemia. Esta dispersión de valores deriva de la falta de uniformidad en los criterios utilizados para la definición de dislipemia y a los diferentes fármacos implicados en cada estudio. En la actualidad, con un sentido fundamentalmente práctico, definimos la hipercolesterolemia como cifras de colesterol superiores a 200 mg/dl, la hipertrigliceridemia con valores de triglicéridos superiores a 200 mg/dl, y la hiperlipemia mixta cuando el colesterol y los triglicéridos son superiores a 200 mg/dl.<sup>25</sup>

#### ***4.2.- JUSTIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO DE LAS ALTERACIONES LIPÍDICAS***

La verdadera importancia de la dislipemia en los enfermos VIH con TARGA estriba en su capacidad aterogénica y constituirse por ello como factor de riesgo cardiovascular, con frecuencia asociado a otros como la obesidad visceral, la resistencia insulínica, la diabetes, el tabaquismo o la hipertensión. Es pues necesario establecer pautas terapéuticas similares a las recomendadas para la población general, pero que tengan en cuenta las particularidades de estos enfermos y sus tratamientos.

En estudios epidemiológicos recientes, la duración del TAR ha resultado ser un factor de riesgo para el desarrollo de cardiopatía isquémica (incremento de un 26% del riesgo de infarto de miocardio durante los primeros 4-6 años de uso). No parece existir un mayor riesgo cardiovascular asociado al uso de IP o ITINAN, si bien existe una clara relación entre el uso de los IPs más antiguos y la hiperglucemia y/o hiperlipemia. En cualquier caso, lo fundamental es identificar a los pacientes que por su riesgo cardiovascular son candidatos a tratamiento<sup>26</sup>.

#### ***4.3.- VALORACIÓN DE LOS PACIENTES CANDIDATOS A TRATAMIENTO***

Al igual que en la población general, la dislipemia debe considerarse en los pacientes seropositivos como un aspecto más de la valoración global del riesgo cardiovascular.

Tras el hallazgo analítico de una dislipemia, el primer paso ha de ser una correcta anamnesis y exploración física, en espera de un segundo análisis confirmatorio a realizar 2-3 semanas después del inicial, y que deberá incluir, además de colesterol total y triglicéridos, colesterol transportado por lipoproteínas de alta densidad (HDL).

## Tabla 2 Anamnesis y Exploración física

### *Anamnesis:*

1. Hábitos personales: tipo de alimentación, actividad física, consumo de tóxicos (alcohol, tabaco), cambios en el peso y la distribución grasa, grado de estrés.
2. Fármacos de uso habitual: beta-bloqueantes, amiodarona, tiazidas, corticoides, anticonceptivos hormonales, ciclosporina, inductores hepáticos, terapia antirretroviral.
3. Antecedentes personales de diabetes mellitus, hipertensión arterial o enfermedad cardio/cerebrovascular y/o arteriopatía periférica.
4. Antecedentes familiares de cardiopatía isquémica prematura (con edad  $\leq 55$  años y  $\geq 65$  años).

### *Exploración Física:*

- Presión arterial
5. Índice de masa corporal (peso/talla<sup>2</sup>)
  6. Diámetro de la cintura o índice cintura-cadera
  7. Arco corneal (a reseñar en sujetos < 50 años)
  8. Xantelasmas
  9. Xantomas : tendinosos; planos; tuberosos; eruptivos.
  10. Signos de vasculopatía:
    - o Asimetría en la exploración de pulsos
    - o Índice de presión tobillo/brazo
    - o Soplos arteriales
    - o Palpación de aneurisma de aorta abdominal.

Las consideraciones metodológicas para el estudio sistemático del perfil lipídico se especifican en la Tabla 3.

Para completar el estudio es necesario hacer un diagnóstico diferencial con el resto de causas de dislipemias secundarias mediante pruebas complementarias como TSH, glucemia, y creatinina, entre otras (Tabla 4). En los casos de elevada sospecha de origen genético será obligado proceder al estudio familiar.

**Tabla 3. Consideraciones específicas para la realización del estudio analítico.**

1. Mantener la dieta habitual y el peso estable durante al menos las 2 semanas previas a la extracción.
2. Evitar el ejercicio en las 24 horas previas a la extracción.
3. Retrasar la extracción 3 semanas en caso de enfermedad leve.
4. Retrasar la extracción 3 meses en caso de enfermedad grave (intervenciones quirúrgicas, traumatismos, quemados, infarto de miocardio o cirugía de revascularización) o embarazo, y suspender la medicación no imprescindible 1 mes antes de la extracción.
5. En las mujeres gestantes los valores de colesterol LDL, HDL y triglicéridos están generalmente elevados; se debe posponer el estudio hasta 3 meses después del parto o al finalizar la lactancia.
6. Antes de la extracción se debe respetar un periodo de ayuno de al menos 12 horas.
7. En el momento de la extracción el paciente deberá estar sentado con al menos 5 minutos de reposo, y evitando la venostasis.
8. La determinación del perfil lipídico se realizará preferentemente en suero. La separación del suero no debe retrasarse más de 3 horas. El suero puede conservarse en nevera a 4°C hasta un máximo de 3 días.
9. Para minimizar la variabilidad interindividual se recomienda realizar 2 mediciones con un intervalo mínimo de una semana dentro de un periodo de 8 semanas.
10. La concentración de colesterol LDL se calcula mediante la Fórmula de Friedewald
$$c - LDL (mg/dl) = CT [C - HDL + TG/5 ]$$
11. Cuando el nivel de triglicéridos es igual o mayor a 400 mg/dl la concentración de colesterol LDL deberá realizarse por métodos directos. Si esto no es posible, en pacientes con hipertrigliceridemia superior a 200 mg/dl la diana será el colesterol no HDL, siendo los límite a alcanzar 30 mg/dl superiores a los establecidos para el colesterol LDL (ver tabla 5).

**Tabla 4. Causas de Dislipemias Secundarias**

• **Hipertrigliceridemia**

- Diabetes Mellitus
- Insuficiencia renal crónica.
- Transplante renal.
- Diálisis crónica.
- Síndrome nefrótico
- Anticonceptivos hormonales.
- Abuso de alcohol
- Gammopatías monoclonales.

• **Hipercolesterolemia**

- Síndrome nefrótico
- Hipotiroidismo
- Cirrosis Biliar Primaria
- Glucocorticoides
- Síndrome de Cushing
- Porfiria Aguda Intermitente
- Anorexia nerviosa
- Gammopatías monoclonales.

#### 4.4.- CRITERIOS Y OBJETIVOS TERAPÉUTICOS

La identificación de los factores de riesgo debe seguirse del cálculo del riesgo coronario para poder intervenir de forma contundente sobre los factores de riesgo modificables.

FACTOR DE RIESGO		CRITERIO DIAGNÓSTICO	
<b>CARDIOVASCULAR (FRCV)</b>			
Obesidad abdominal varón		Perímetro abdominal > 102 m	
Obesidad abdominal mujer		Perímetro abdominal > 88 cm	
Triglicéridos		≥ 150 mg /dl	
Col – HDL en varón		< 40 mg/dl	
Col – HDL en mujeres		< 50 mg/dl	
Presión arterial		≥ 130 / 85 mmHg	
Glucemia basal		≥ 110 mg/dl	
PREVENCIÓN	Categorización del riesgo	Objetivo de Tto Col – LDL	Objetivo del Tto Col no HDL
<b>PRIMARIA</b>	< 2 FRCV	< 160	< 190
	≥ 2 FRCV	< 130	< 160
<b>SECUNDARIA</b>	Enfermedad coronaria y equivalentes	< 100	< 130

#### 4.5.- ABORDAJE TERAPÉUTICO

Las medidas terapéuticas eficaces en prevención primaria incluyen el mantenimiento de una estilo de vida saludable, lo que implica una alimentación equilibrada y cardioprotectora que permita el control de las dislipemias ( consultar con el apartado de recomendaciones alimentarias), una actividad física regular (caminar al menos 40` - 60` durante 4 – 5 días a la semana) y el tratamiento farmacológico.

##### 4.5.1.- Resinas.

Son fármacos que se unen a los ácidos biliares en el intestino, evitando su reabsorción y provocando su eliminación por vía fecal.

RESINA	Dosis eficaz / día	Efecto en TG	Efecto en Col Total	Efecto en Col- LDL	Efecto en Col - HDL
Colestiramina	12 g	+ 10%	- 15 – 25%	- 20 – 30%	+ 3 – 5%
Colestipol	12 g	+ 10%	- 15 – 25%	- 20 – 30%	+ 3 – 5%
Filicol	15 g	+ 10%	- 15 – 25%	- 20 – 30%	+ 3 – 5%

NO recomendamos su uso en pacientes con TARGA por la capacidad de interferir con la absorción de otros fármacos.

#### 4.5.2.- Estatinas

Como hemos visto en los cuadros anteriores, el objetivo terapéutico es el descenso del colesterol LDL; las estatinas han demostrado ser las moléculas más eficaces para lograrlo. Actúan impidiendo de forma competitiva la síntesis endógena de colesterol mediante la inhibición de la 3 hidroxil 3metilglutaril Co A reductasa, reduciendo las reservas de colesterol en el hepatocito, estimulándose así la síntesis de receptores de LDL. Todas las estatinas, excepto la pravastatina, comparten con los antirretrovirales la vía de metabolización del citocromo P450, por lo que se aconseja el uso de pravastatina para evitar interacciones clínicamente significativas<sup>27,28</sup>. Aunque los niveles plasmáticos de atorvastatina aumentan de manera notable cuando se administra con la mayoría de los antirretrovirales, existen datos clínicos que avalan su seguridad en la práctica cuando se utiliza a dosis de 10 mg/d<sup>29-31</sup>

Sus efectos adversos más habituales son trastornos gastrointestinales, erupciones cutáneas, cefaleas, insomnio, elevación de transaminasas y molestias musculares. La elevación de transaminasas en 3 veces su valor basal o de niveles de CPK obliga a la suspensión del tratamiento. Se han descrito casos raros de rabdomiolisis en combinación con gemfibrozilo.

No se recomienda administrarlos conjuntamente con ácido nicotínico, ciclosporina y eritromicina.

ESTATINA	Dosis eficaz /día	Citocromo P 450 Isoformas	Efecto en TG	Efecto en Col Total	Efecto en Col- LDL	Efecto en Col - HDL
Lovastatina	20 mg	CYP3A4	- 10%	- 17%	- 21 %	+ 3,7 %
Fluvastatina	40 mg	CYP2C9	- 10%	- 15%	- 20%	+ 3,7%
Simvastatina	20 mg	CYP3A4	- 12 %	- 25%	- 35%	+ 3,7 %
Atorvastatina	10 mg *	CYP3A4	- 16 %	- 34%	- 42%	+ 3,7 %
<b>Pravastatina</b> Por seguridad y ausencia de interacción con CYP 450	<b>40 mg</b>	-----	<b>- 12%</b>	<b>- 20%</b>	<b>- 30%</b>	<b>+ 3,7 %</b>

\* Dosis superiores a 40mg de atorvastatina pueden producir alteraciones en pacientes con hepatopatía crónica.

### 4.5.3.- Fibratos.

Son derivados del ácido cloro-fenoxi-isobutírico. Sus efectos están mediados por la activación de receptores celulares, factores de transcripción, PPAR  $\gamma$ , que actúan inhibiendo o estimulando la expresión de ciertos genes. Activan el de la lipoproteinlipasa, apo AI y apo A II e inhiben la apo CIII. Su acción hipolipemiente fundamental afecta a los triglicéridos, facilitando un mayor catabolismo de las VLDL<sup>32</sup>.

FIBRATOS	Dosis eficaz /día	Efecto en TG	Efecto en Col Total	Efecto en Col- LDL	Efecto en Col - HDL
Bezafibrato	400 mg	- 30%	- 15%	- 20%	+ 10 – 20%
Fenofibrato	200 mg	- 30%	- 15 %	- 25%	+ 10 – 20%
Gemfibrozilo	900 mg	- 40%	- 10%	- 15%	+ 10 – 20%

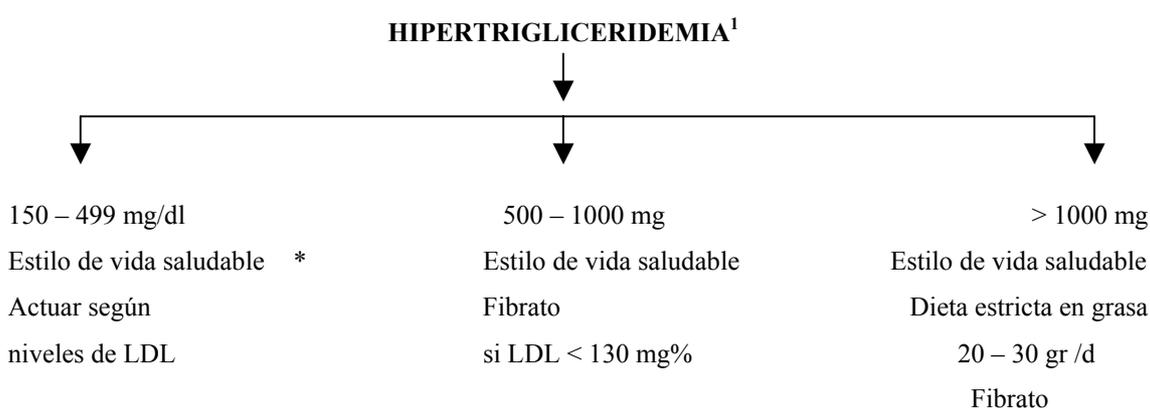
### Hipercolesterolemia

Prevención primaria: Estilo de vida saludable y pravastatina para LDL < 130 mg /dl

Prevención secundaria o Diabetes asociada: Estilo de vida saludable y pravastatina para LDL < 100 mg/dl.

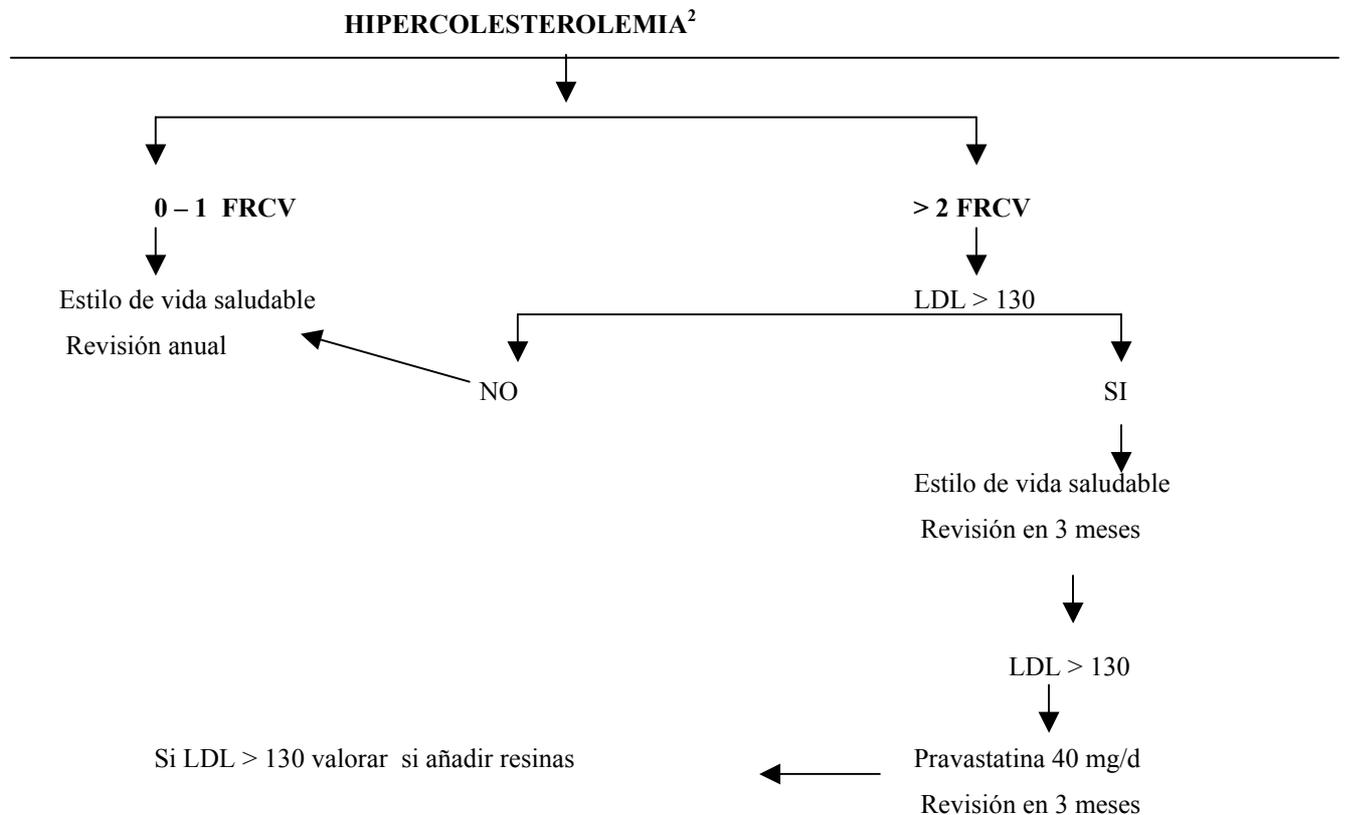
---

### ALGORITMO DEL TRATAMIENTO DE LA DISLIPEMIA EN PACIENTES SEROPOSITIVOS CON TARGA EN PREVENCIÓN PRIMARIA



\*Estilo e vida saludable: Aumento de ejercicio físico y alimentación sin azúcares solubles ni alcohol. Ver recomendaciones específicas.

<sup>1</sup> En algunos casos se puede plantear la sustitución de algunos de los componentes del TAR en lugar de tratar la hipertrigliceridemia. Esto es especialmente importante en el caso de regímenes compuestos por dosis superiores a 100 mg/d de ritonavir



<sup>1</sup> Valorar individualmente la posibilidad de sustituir algunos de los componentes del TAR por otros fármacos con un menor efecto sobre los lípidos plasmáticos, como atazanavir o nevirapina.

#### **4.6.- RECOMENDACIONES**

- 1.- La dislipemia es una complicación frecuente en los pacientes con TARGA (Nivel A)**
- 2.- Los objetivos de control de la dislipemia en la prevención primaria y secundaria de los pacientes VIH positivos con TARGA son los mismos que para la población general debiendo considerarse el tratamiento integral de todos los factores de riesgo cardiovascular (Nivel C).**
- 3.- El primer paso en el tratamiento de la dislipemia consiste en recomendaciones alimentarias específicas según la alteración lipídica presentada (Nivel B).**
- 4. Algunos pacientes con hiperlipemia relacionada con el TARGA, en especial hipertrigliceridemia, se pueden beneficiar del cambio de algún fármaco (Nivel A)**

**5.- El fármaco más eficaz y seguro en prevención primaria y secundaria de la hipercolesterolemia es la pravastatina. (Nivel B)**

**6.- Los fármacos más eficaces contra la hipertrigliceridemia son los fibratos (Nivel B)**

**7.- El Tratamiento combinado ESTATINA – FIBRATOS aumenta la toxicidad de ambos por lo que NO es recomendable. Debe reservarse su uso conjunto para:**

- **Prevención secundaria en pacientes con HDL < 30 mg% y TG > 150 mg% que no consiguen disminuir los niveles de LDL a < 100 mg/dl con Pravastatina.**
- **Prevención primaria de pacientes con dislipemias mixtas de origen genético o TG > 500 mg%.**

## **5.- ACTUACIÓN FRENTE A LAS ALTERACIONES DEL METABOLISMO OSEO**

### **5.1.- INTRODUCCIÓN**

Las osteopatías (osteopenia / osteoporosis y osteonecrosis) en pacientes VIH fueron descritas en el año 1990. Si bien desde entonces se ha avanzado en el conocimiento de la posible relación entre ambos problemas, muchas otras cuestiones siguen sin resolverse. El carácter transversal de muchos estudios, la inclusión indiscriminada de hombres y mujeres, la ausencia de estratificación por edades, la heterogeneidad de los tratamientos antirretrovirales, el desconocimiento de la situación metabólico-nutricional de los pacientes al iniciarlos y otros factores hacen difícil extraer conclusiones válidas en muchos de los interrogantes. No obstante, existen certezas claras que vamos a repasar.

#### **5.1.1.- Incidencia<sup>33</sup>:**

- Mayor que en la población no VIH:
  - 28- 33 % de Osteopenia en no tratados (20% en grupos de referencia )
  - 8-10% de Osteoporosis en no tratados (6% en grupos de referencia)
  - 21 % de Osteoporosis avanzada en tratados (6% en grupos de referencia)
  - 50 % de Osteopenia en pacientes tratados con I. P.
  - 0.080-1.33% (0.01-0.135%) de Osteonecrosis sintomática
- La mayoría de los casos son asintomáticos, lo que retrasa el diagnóstico y el tratamiento.

- Relación con la situación ósea basal previa a la infección por VIH.

### 5.1.2.-Parámetros de medición mediante DEXA:

- **t- score:** Comparación del paciente con personas sanas de la misma raza y sexo en el momento de mayor masa ósea (30 años)
- **z- score:** Comparación del paciente con personas sanas ajustadas por edad, raza y sexo.

**Densidad ósea normal:** t- score > 1

### 5.1.3.- Definiciones:

- 1) **Osteopenia:** t- score entre -1 y -2.5 en Dexa; implica un riesgo de fractura 2 veces mayor.
- 2) **Osteoporosis:** t- score < - 2.5 en Dexa (sin presencia de fractura); entraña un riesgo de fractura entre 4- 5 veces mayor.
- 3) **Osteoporosis grave:** t- score < - 2.5 en Dexa (presencia de fractura); conlleva un riesgo de fractura 20 veces superior.
- 4) **Osteonecrosis:** Muerte del tejido óseo por interrupción del flujo sanguíneo a determinadas zonas sensibles de hueso, causando la muerte de elementos celulares ; es preciso descartar causas secundarias. Las zonas de presentación más frecuentes son: cabeza femoral y humeral, tibia proximal y cóndilos femorales. La afectación de caderas es bilateral en más del 50%

### 5.1.4.- ¿Donde medir?:

- 1) En columna lumbar: mayor porcentaje de hueso trabecular
- 2) En cuello femoral: mayor porcentaje de hueso cortical

Ambos tipos de hueso tienen comportamientos metabólicos diferentes, tanto en situación fisiológica normal como en respuesta a posibles tratamientos.

## 5.2.- FACTORES DE RIESGO <sup>34-36</sup>

### **Ligados al VIH:**

- Infección directa por el VIH de las células osteogénicas.
- Duración de la infección (diferentes estudios prueban una fuerte asociación)
- Tipo y duración del TARGA incluyendo el uso de IP ( baja asociación, excepto para SQV)
- Acidosis Láctica asintomática, como efecto de los INTI por inhibición de la DNA polimerasa mitocondrial.
- Presencia de LIPODISTROFIA (Lipoatrofia), como factor independiente.
- Enfermedad Inflamatoria Intestinal y Malabsorción grasa, con déficit de Vit. D y de absorción de Calcio.
- Alteración del manejo renal del Calcio
- Hipogonadismo con niveles bajos de Testosterona (Hay diferentes criterios publicados al respecto).

### **Del metabolismo óseo alterado:**

- Edad, especialmente importante para las mujeres en edad posmenopáusica
- Baja densidad ósea previa
- Bajo peso
- Tabaco / Alcohol
- Ejercicio
- Bajo índice de masa corporal al inicio del tratamiento
- Uso de Corticoides y Acetato de Megestrol
- Diabetes Mellitus (intolerancia a la glucosa e insulinresistencia)
- Niveles de Triglicéridos
- Lipoproteínas oxidadas que alteran los osteoblastos
- Estados de hipercoagulabilidad (Ac. Anticardiolipina y Antifosfolípido)

### **No Relación:**

Según diferentes trabajos, no se ha encontrado relación de la alteración del metabolismo óseo con los siguientes parámetros:

- Cifra de CD-4
- Carga Viral
- Niveles de Insulina
- Niveles de Colesterol
- Alteraciones de transaminasas
- T- score basal

### 5.3.- CLINICA:

- Dolor de carácter mecánico, localizado en la zona de la articulación afecta, con progresiva incapacidad funcional.
- Mayor afectación de columna y menor de cadera, sin alteración de la masa ósea total corporal; no olvidar otras localizaciones (especialmente para osteonecrosis).
- Posible afectación bilateral, e incluso múltiple.
- Escaso aumento del riesgo de fractura vertebral.

### 5.4.- DIAGNOSTICO

#### LABORATORIO

Parámetros que buscan valorar la estimulación osteoclástica	Parámetros que buscan valorar la estimulación osteoblástica
<ul style="list-style-type: none"><li>• Citokinas IL-6, IL-1a, IL 1b.</li><li>• Sistema TNF (receptores p55 y p75)</li><li>• Fosfatasa Alcalina específica ósea (BALP)</li><li>• N terminal propeptido de tipo I procolageno (PINP) en orina</li><li>• N terminal telopeptido de tipo I procolageno (NTx) en orina</li><li>• Albúmina y prealbúmina</li><li>• Factor de estimulación de Insulina (IGF)</li><li>• Deoxipiridinolina</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Osteocalcina</li><li>• Pth</li><li>• F. Al</li><li>• Calcio</li></ul>

#### TECNICAS DE IMAGEN

##### Estadificación radiológica de OSTEONECROSIS de STEINBERG:

- **ESTADIO 0:** Rx normal, sin cambios radiológicos.
  - **ESTADIO I:** Radiología NORMAL, pero TAC o RMN alterados.
  - **ESTADIO II:** Aparición de GEODAS y Esclerosis subcondral.
  - **ESTADIO III:** Alteración subcondral sin aplanamiento
  - **ESTADIO IV:** Aplanamiento de cabezas femorales.
  - **ESTADIO V:** Pinzamiento de la articulación y cambios acetabulares.
  - **ESTADIO VI:** Cambios compatibles con enfermedad degenerativa articular avanzada
- A su vez, cada uno de estos estadios se subdivide en A / B / C, en función del porcentaje de articulación afecta (< 15% / 15-30% / >30%)

## TECNICAS DE IMAGEN a utilizar:

- **RADIOLOGÍA CONVENCIONAL**: Poca utilidad diagnóstica en el momento actual. De realizarse, se hará en Metacarpo/Falange y en fémur (para Osteopenia / Osteoporosis), y en cóndilos (para Osteonecrosis).
- ❖ **DENSITOMETRÍA OSEA**: Una de las técnicas más utilizadas en la práctica diaria para la evaluación de la densidad ósea. Varios tipos:
  - Densitometría simple (SXA) (3000): Se realiza en Radio y Calcáneo
  - Densitometría doble (DEXA) (6000): Se realiza en columna dorso-lumbar (PA y Lateral), cabeza femoral, antebrazo y estudios de densitometría corporal total.
  - Densitometría periférica
- **TOMOGRFÍA CUANTITATIVA**:  
**QCT (4000)**: Se realiza en columna, para valorar hueso trabecular, o la columna entera.  
**pQCT (1000)**: Se usa para valorar las alteraciones en radio, pudiendo estudiar por separado el hueso cortical o el total.
- **ECOGRAFÍA CUANTITATIVA (QVS) (2000)**:  
Es un buen predictor de fractura vertebral, además de barato y sin radiación.  
Puede ser de dos tipos:  
A) **SOS**: Utilizado para la valoración de Calcáneo/ Tibia  
B) **BUA**: Utilizado en las mediciones del Calcáneo
- **RESONANCIA NUCLEAR MAGNÉTICA**: fundamentalmente para el diagnóstico de Osteonecrosis
- **GAMMAGRAFIA ÓSEA CON Tc 99**: permite visualizar las zonas de osteolisis como hipercaptantes de contraste.

### 5.5.- TRATAMIENTO

**OSTEOPOROSIS**: Tres niveles de actuación<sup>37</sup>

1. **Primer nivel**: TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN VIH
2. **Segundo nivel**: Prevención de las complicaciones metabólicas asociadas:
  - Acidosis Láctica
  - Hiperglucemia
  - Hiperlipemia
  - Redistribución de la Grasa Corporal
  - Utilización de Testosterona
3. **Tercer nivel**: MEJORA DE LA RESORCIÓN ÓSEA, mediante:
  - 1) Calcio oral y Vitamina D: Existen cuatro fórmulas químicas comercializadas
    - i) Colecalciferol (Vit D3): dosificación diaria: 400- 800 U (6-12 gotas)

- ii) Calcifediol (25-OH-D3): dosificación diaria: 400- 800 U (2- 4 gotas/1 amp.Beb)
  - iii) Alfacalcidol (1 $\alpha$ -OH- D3): dosificación diaria 0.5- 1 mcgr (10- 20 gotas)
  - iv) Calcitriol (1 $\alpha$ -25-OH-D3): dosificación diaria 0.5- 1 mcgr (1-2 Cáp.)
- 2) Bisfosfonatos: Etidronato, Tiludronato, Pamidronato, Risedronato, Ibandronato, Alendronato (único sobre el que existen trabajos publicados), Zoledranato
  - 3) Otros: Estrógenos, Andrógenos, Diuréticos tiazídicos, Fluoruro Sódico

#### OSTEONECROSIS<sup>37</sup>

- No existe tratamiento médico eficaz
- Evitar factores de riesgo
- No hay certeza de que el cambio de tratamiento antirretrovírico sea beneficioso
- Actuación quirúrgica: prótesis de sustitución.

#### ***Como conclusión podemos decir que:***

- 1) La osteopenia y la osteoporosis son frecuentes en los pacientes VIH. La osteonecrosis, sin embargo, apenas tiene relevancia epidemiológica
- 2) La mayoría de los casos son asintomáticos y por lo tanto pasan desapercibidos si no se hace una búsqueda activa de la afectación. La osteonecrosis suele dar síntomas, pero pueden ser poco específicos, y por ello ser diagnosticada tardíamente, retrasando el correcto tratamiento.
- 3) No existe una clara relación etiológica con una causa única, pero múltiples y combinados factores de riesgo pueden coincidir en muchos pacientes, lo que ha de aumentar la sospecha clínica de estos procesos.
- 4) No existe una clara asociación con la situación evolutiva de la infección por VIH (CD4, carga viral, caso de SIDA, etc.).
- 5) Sí hay relación con el tiempo de evolución de la infección, el tipo de tratamientos utilizados y sus complicaciones metabólicas (LD, hiperglucemia, acidosis láctica, hiperlipemias, etc.).
- 6) El poco tiempo transcurrido desde la primera reseña de estas alteraciones impide por ahora valorar la repercusión que puedan tener en la futura calidad de vida de estos pacientes a medida que se les sumen factores de riesgo (envejecimiento, menopausia).

Existen dos grupos de población en los que las actuaciones de detección y prevención/tratamiento de la osteoporosis/osteopenia han de ser prioritarias: niños y mujeres perimenopáusicas.

#### **5.6.- RECOMENDACIONES:**

**1.- Parece haber relación de la osteopenia/osteoporosis con la situación ósea basal (bajo índice de masa corporal y baja densidad ósea corporal total) previa a la infección por VIH.( Nivel B).**

**2.- El valor de los medios diagnósticos no está claramente definido. Solo la técnica DEXA tiene unos parámetros de medida establecidos, aunque para otros tipos de población (mujeres de raza blanca, posmenopáusicas), distintos del común de pacientes infectados por el VIH. La utilización de técnicas de imagen es básica para el diagnóstico de osteonecrosis y la planificación del tratamiento quirúrgico. (Nivel C). No obstante, el valor de los medios diagnósticos no está claramente definido. Solo la técnica DEXA tiene unos parámetros de medida establecidos, aunque para otros tipos de población (mujeres de raza blanca, posmenopáusicas), distintos del común de pacientes infectados por el VIH.**

**3.- En la práctica diaria, se debe plantear efectuar un estudio DEXA a los pacientes VIH en las siguientes situaciones:**

- a) A todos los no tratados previamente, en el contexto del estudio previo al inicio del TARGA, especialmente si ha habido consumo de alcohol, tabaco y tratamientos previos con Acetato de Megestrol y/o Corticoides (Aunque según las Guías Americanas, esta técnica no debe usarse como método de despistaje).**
- b) Infectados de larga evolución (mas de 10 años).**
- c) Usuarios pasados o presentes de I.P.**
- d) Aquellos que presenten datos clínicos de LD (especialmente Lipoatrofia) en cualquiera de sus modalidades, con o sin intolerancia a la glucosa por insulinoresistencia.**
- e) Quienes hayan presentado o presenten datos de Acidosis Láctica, sintomática o asintomática, como efecto secundario a la utilización de ITIAN.**

**4.- Existe escasa experiencia con los tratamientos de las alteraciones óseas: osteopenia / osteoporosis. En caso de considerarse necesario tratamiento farmacológico de la osteoporosis grave, el único fármaco que ha demostrado su actividad antirresortiva en enfermos VIH es el alendronato (Nivel A). La experiencia es mayor en el caso de la osteonecrosis, especialmente con el tratamiento quirúrgico.(Nivel B)**

## 6.- ALTERACIONES DEL METABOLISMO DEL LACTATO

### 6.1.- INTRODUCCION

El ácido láctico es el producto final del metabolismo de la glucosa y su única vía de degradación consiste en su oxidación a ácido pirúvico ( $\text{glucosa} \rightarrow \text{piruvato} + \text{NADH} \leftrightarrow \text{ácido láctico} + \text{NAD}^+$ ). En condiciones normales, esta reacción se halla en equilibrio (relación lactato/piruvato = 10: 1) y es catalizada por la lactato deshidrogenasa. El hígado, a través de la gluconeogénesis, es el principal responsable de la eliminación de los excesos de ácido láctico. Sin embargo, cuando existe una alteración del funcionalismo mitocondrial, se bloquea la conversión de lactato a piruvato, con lo que se acumula el primero. También, y a consecuencia de la incapacidad de la  $\beta$ -oxidación mitocondrial para metabolizar los ácidos grasos libres, se produce la acumulación de grasa neutra en hígado que se manifiesta en forma de esteatosis<sup>38-40</sup>.

Los ITIAN inhiben la  $\gamma$ -DNA polimerasa vírica (única enzima responsable de la replicación del ADN mitocondrial) lo que conduce a la depleción del ADN mitocondrial y, en consecuencia, de las proteínas que codifica, entre ellas diversas subunidades del sistema de fosforilación oxidativa. Esto afecta a la producción de energía de la célula y altera la síntesis de enzimas de la cadena respiratoria mitocondrial, con el consiguiente incremento del metabolismo anaerobio de la glucosa y, finalmente, aumento de la producción de lactato. Por ello, no es de extrañar que los ITIAN se hayan asociado desde el inicio de su uso con la aparición de algunos casos de acidosis láctica, la forma más grave de disfunción mitocondrial causada por estos fármacos. Más recientemente, se ha observado que en individuos tratados con ITIAN es común el hallazgo de niveles de lactato elevados de manera persistente, generalmente inferiores a 3 mmol/L, sin producir síntomas ni ser predictivo de una ulterior evolución a acidosis láctica; por ello no se recomienda la determinación sistemática de los niveles de lactato en estos pacientes<sup>38-41</sup>. En la Tabla 5 se muestran las definiciones de estos cuadros que aparecen en cualquier estadio de la enfermedad y son independientes de la situación inmuno-virológica del paciente. Se puede producir con cualquiera de los ITIAN comercializados, aunque parece que el riesgo es mayor con zidovudina, estavudina y didanosina (sobre todo si se combinan entre sí), y menor con abacavir, lamivudina y tenofovir ya que presentan una unión con la  $\gamma$ -DNA polimerasa vírica menos fuerte y más reversible que los anteriores. También se ha descrito un mayor riesgo en pacientes coinfectados por el virus de la hepatitis C en tratamiento con ribavirina. Asimismo, en mujeres embarazadas la aparición de hiperlactatemia se relaciona con el tratamiento combinado de d4T + ddI, por lo que dicha combinación está contraindicada en este estado<sup>38-44</sup>.

**Tabla 5. Definiciones.**

	<b>Ácido láctico (mmol/L)</b>	<b>pH</b>	<b>Síntomas</b>	<b>Frecuencia/Incidencia</b>
<b>Hiperlactatemia asintomática</b>	> 2,2 mmol/L*	Normal	No	15-35%
<b>Hiperlactatemia sintomática</b>	> 2,2- 5 mmol/L	Normal	Si	2-25 casos/1000 pacientes tratados y año
<b>Acidosis láctica</b>	> 5 mmol/L	≤ 7,35 (o exceso de bases ≥6)	Si	0,57-3,9 casos/1000 pacientes tratados y año

\*Factor de conversión: valor en mmol/L dividido por 0.111: valor en mg/dl

Los primeros síntomas de hiperlactatemia asociada a ITIAN suelen ser muy vagos e inespecíficos, con molestias abdominales, náuseas y astenia. A medida que la disfunción mitocondrial y los niveles de lactato se incrementan, aumentan los síntomas y cuando se instaura la acidosis láctica aparecen hiperventilación, disnea progresiva, disfunción o fracaso hepático, que pueden asociarse a alteraciones del sistema nervioso central y arritmias cardíacas (Tabla 6), con una mortalidad de hasta el 57%, sobre todo en aquellos casos con niveles de ácido láctico > 10 mmol/l<sup>41-43</sup>.

**Tabla 6. Manifestaciones clínicas en la hiperlactatemia sintomática/acidosis láctica.**

<b>Síntomas*</b>	<b>Hallazgos exploratorios</b>	<b>Pruebas complementarias</b>
Astenia	Hepatomegalia blanda	Aumento moderado de transaminasas
Pérdida de peso	Edema periférico	Descenso del bicarbonato
Febrícula	Distensión abdominal	Incremento del anion gap**
Náuseas y vómitos	Ascitis	Esteatosis hepática
Diarrea	Encefalopatía	Hipoalbuminemia
Mialgias	Alteraciones del ritmo cardíaco	En ocasiones: elevación de CK, LDH y enzimas pancreáticos
Dolor abdominal		Hiperglucemia
Disnea		Acidosis metabólica (en acidosis láctica)
Parestesias		

\* Recientemente, se ha descrito un síndrome consistente en una debilidad neuromuscular ascendente (síndrome de Guillain-Barré-like), que cursa con moderadas elevaciones del ácido láctico.

\*\* Anion gap (Na - [Cl + CO<sub>2</sub>]) > 16

El diagnóstico precisa de un alto grado de sospecha y conocimiento de esta posible complicación. No se ha demostrado que la determinación sistemática de lactato aporte ningún beneficio ni permita disminuir el riesgo de acidosis láctica, por lo que sólo debería realizarse si existe una sospecha diagnóstica, o en algunas circunstancias especiales (Tabla 7). Para evitar falsos positivos, la extracción y manipulación de la muestra debe hacerse siguiendo las normas que se indican en la Tabla 8. Una cifra elevada de lactato debería ser confirmada y obliga a descartar otras posibles causas de hiperlactatemia (Tabla 9)<sup>42,43</sup>.

**Tabla 7. Indicaciones de petición de determinación de lactato en pacientes que reciben análogos de nucleósido.**

- Descenso de bicarbonato
- Mujeres\* embarazadas que reciben análogos de nucleósidos
- Pacientes con elevación inexplicable de las pruebas hepáticas
- Pacientes que reciben ribavirina junto a otros análogos de nucleósidos
- Pacientes a los que se les reintroduce algún análogo de nucleósido tras un episodio de hiperlactatemia
- Clínica compatible (no explicable por otra causa)
  - o Astenia
  - o Náuseas
  - o Pérdida de peso
  - o Disnea
  - o Fallo hepático agudo o subagudo...

\* La incidencia en mujeres es más del doble que en hombres independientemente de que estén embarazadas.

**Tabla 8. Recomendaciones para la recogida de muestras de lactato.**

Las concentraciones de lactato dependen mucho de la técnica de recogida por lo que la misma debe normalizarse. Si se siguen normas adecuadas de recogida, los niveles venosos serán equivalentes a los arteriales. Si no es posible su recogida en condiciones óptimas se debería obtener una muestra arterial.

- 1.- El paciente debe permanecer sentado y en reposo al menos 5 minutos antes de la venopunción.
- 2.- Instruir al sujeto para que no cierre el puño durante la extracción y relaje la mano todo lo que sea posible.
- 3.- Si es posible, no usar torniquete. Si es necesario su uso, apretar sólo ligeramente y utilizar la primera muestra extraída para determinar el lactato.
- 4.- Utilizar un tubo frío con oxalato de flúor.
- 5.- Colocar el tubo en hielo y enviar directamente al laboratorio para su procesado (idealmente antes de 30 minutos, y en todo caso antes de transcurridas 4 horas desde la extracción).
- 6.- Si el lactato está elevado se debería repetir la extracción indicando al paciente que no tome alcohol en las 24 horas previas, que no realice ejercicio físico en las 8 horas previas y que no coma o beba (excepto agua) en las 4 horas previas.

**Tabla 9. Diagnóstico diferencial de la hiperlactatemia.**

<ul style="list-style-type: none"><li>- Enfermedad mitocondrial congénita</li><li>- Sepsis</li><li>- Insuficiencia cardíaca o isquemia miocárdica aguda</li><li>- Hipoxemia grave</li><li>- Hipovolemia/Deshidratación</li><li>- Anemia grave</li><li>- Ejercicio vigoroso</li><li>- Episodio convulsivo en las últimas 4 horas</li><li>- Intoxicación por monóxido de carbono</li><li>- Leucemia, linfoma</li><li>- Hepatopatía activa</li><li>- Pancreatitis</li><li>- Hipotiroidismo</li><li>- Insuficiencia renal<ul style="list-style-type: none"><li>- Diabetes mellitus</li><li>○</li></ul></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Enfermedades neurodegenerativas:<ul style="list-style-type: none"><li>○ Enfermedad de Alzheimer</li><li>○ Enfermedad de Parkinson</li><li>○ Corea de Huntington</li></ul></li><li>- Beri-beri</li><li>- Déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa</li><li>- Intoxicación por:<ul style="list-style-type: none"><li>○ Monóxido de carbono</li><li>○ Cianuro</li></ul></li><li>- Otros fármacos o tóxicos:<ul style="list-style-type: none"><li>○ Biguanidas</li><li>○ Estreptozotocina</li><li>○ Etanol</li><li>○ Salicilatos</li><li>○ Sorbitol</li><li>○ Isoniazida</li><li>○ Nitroprusiato</li><li>○ Psicofármacos/estimulantes</li><li>○ Anestésicos</li></ul></li></ul>
--	---

El manejo clínico de esta complicación dependerá de las manifestaciones clínicas y de su gravedad, tal como se muestra en la Tabla 10.

**Tabla 10. Manejo de la hiperlactatemia.**

<b>Tipo</b>	<b>Manejo</b>
<b>Hiperlactatemia asintomática</b>	Ninguno
<b>Hiperlactatemia sintomática</b>	Repetir determinación Descartar otras causas de hiperlactatemia Retirar análogos de nucleósidos
<b>Acidosis láctica</b>	Suspender tratamiento antirretroviral Tratamiento intensivo de soporte hidroelectrolítico* (bicarbonato) y respiratorio según las necesidades del paciente. Hemodiálisis si precisa.

- Evitar un aporte exógeno excesivo de glucosa para disminuir la producción de lactato (que es el producto final del metabolismo de la glucosa).

La administración de cofactores esenciales (tiamina, riboflavina y L-carnitina), aceptores artificiales de electrones (vitamina C y K3) y antioxidantes (coenzima Q, L-carnitina o vitamina E) (Tabla 11) tiene una base fisiopatológica y ha mostrado efectos beneficiosos (incluso mejoría pronóstica), estando exentos de toxicidad. Sin embargo, actualmente no se dispone de suficiente evidencia clínica que permita recomendar una pauta concreta de estos fármacos para el tratamiento o prevención de la hiperlactatemia asociada a los ITIAN<sup>41-44</sup>.

**Tabla 11. Fármacos utilizados en el tratamiento de la hiperlactatemia (las dosis corresponden a las usadas de forma empírica en la literatura).**

Tiamina (vitamina B1)	50-750 mg/día
Riboflavina (vitamina B2)	50-200 mg/día
Piridoxina (vitamina B6)	750 mg/día
Hidroxocobalamina (vitamina B12)	1,5 g/día
L-carnitina	1 g/8-12 horas
Coenzima Q10 (CoQ 10 o ubiquinona)*	Dosis variables (> 50 mg/día)
Vitamina C	2 g/día
Vitaminas E, K3 y A	Dosis variables

La administración de estos fármacos puede ser oral o parenteral (IV o IM) según las circunstancias clínicas de los pacientes.

\* no comercializada en nuestro país.

Tras la resolución del episodio una vez normalizados los valores de lactato (lo que puede tardar varios meses), al reintroducir el tratamiento antirretroviral se ha de valorar la posibilidad de utilizar un régimen sin ITIAN (con IP e ITINAN). Si no es posible diseñar un régimen adecuado sin ITIAN, se debería intentar usar aquellos con menor asociación a este cuadro (abacavir, lamivudina, tenofovir), vigilando siempre la posible reaparición de las manifestaciones clínicas o analíticas. Algunos pacientes, tras la suspensión terapéutica y resolución del cuadro, han llegado a tolerar un régimen con ITIAN diferentes; no obstante, en el momento actual no existen suficientes datos para recomendar esta opción frente a un tratamiento exento de ITIAN. Si a pesar de todo se deben pautar ITIAN, hay que medir los niveles de lactato cada 4 semanas durante al menos 3 meses<sup>41-45</sup>.

#### **6.2.- CONCLUSIONES:**

La acidosis láctica es una de las complicaciones más temibles del tratamiento con ITIAN si bien, afortunadamente, es muy infrecuente. Dada la poca especificidad de sus manifestaciones clínicas iniciales debemos tener un alto índice de sospecha puesto que la retirada del fármaco causal es probablemente la principal medida terapéutica.

#### A destacar:

- La presencia de hiperlactatemia no predice la aparición de acidosis láctica.
- Cualquier análogo de nucleósido puede originar hiperlactatemia, aunque es más frecuente con AZT, d4T y ddI.
- Las mujeres embarazadas parecen tener mayor riesgo de hiperlactatemia.
- Los síntomas suelen ser inespecíficos, siendo los más frecuentes la astenia, náuseas y dolor abdominal.

#### **6.3.- RECOMENDACIONES:**

**1.- Se debe evitar el uso de la combinación d4T + ddI en mujeres embarazadas (nivel C).**

**2.- La determinación de lactato sólo debería realizarse si existe una sospecha diagnóstica (nivel C) o en algunas circunstancias especiales (embarazadas en tratamiento con nucleósidos, uso de ribavirina con otros nucleósidos, alteraciones inexplicadas de pruebas hepáticas o reintroducción de nucleósidos tras un episodio de hiperlactatemia) (nivel C).**

**3.- Una cifra elevada de lactato debería ser confirmada y obliga a descartar otras posibles causas de hiperlactatemia (nivel C).**

**4.- Ante un cuadro de hiperlactatemia sintomática o acidosis láctica se debe interrumpir de forma inmediata la administración de los nucleósidos (nivel C) e instaurar tratamiento de soporte en los casos graves (nivel B).**

**5.- No existe evidencia clínica contrastada de la utilidad de la administración de vitaminas y antioxidantes, pero podrían emplearse, dada la base fisiopatológica para su uso y su falta de toxicidad (nivel C).**

**6.- Si no es posible diseñar un régimen adecuado sin nucleósidos, se debería intentar la utilización de aquellos con menor asociación con este cuadro (abacavir, lamivudina, tenofovir), vigilando siempre la posible reaparición de las manifestaciones clínicas o analíticas (nivel C).**

## **7.- REPERCUSIÓN CARDIOVASCULAR: PERSPECTIVAS FUTURAS**

### **7.1.- INTRODUCCION**

Con la introducción del TARGA, la morbilidad y la mortalidad de los enfermos VIH han disminuido considerablemente. No obstante se han observado alteraciones metabólicas y morfológicas con su uso<sup>46</sup>. Las alteraciones metabólicas observadas en el metabolismo lipídico (hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia) y de los hidratos de carbono (resistencia insulínica, hiperglucemia y ocasionalmente diabetes mellitus) aumentan el riesgo cardiovascular, ya de por sí elevado por la alta prevalencia de otros factores cardiovasculares clásicos. Se hace por tanto necesaria la valoración del riesgo cardiovascular existente antes y durante la TARGA. (Tabla 12)<sup>47</sup>.

**Tabla 12. Pasos en la evaluación del riesgo cardiovascular.**

1. Antes de iniciar la terapia antirretroviral, obtener un perfil lipídico completo después de 9-12 horas de ayuno.
2. Identificar la presencia de enfermedad aterosclerótica o equivalentes de riesgo, que confieren similar riesgo cardiovascular.
  - 2.1. Cardiopatía isquémica.
  - 2.2. Diabetes mellitus.
  - 2.3. Enfermedad arterial periférica.
  - 2.4. Aneurisma de aorta.
  - 2.5. Enfermedad carotídea sintomática.
3. Determinar la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular mayores.
  - 3.1. Tabaquismo.
  - 3.2. HTA (presión arterial  $\geq 140/90$  mmHg) o tto farmacológico antihipertensivo).
  - 3.3. Colesterol HDL bajo ( $< 40$  mg/dl).
  - 3.4. Edad (hombres  $\geq 45$  años; mujeres  $\geq 55$  años).
  - 3.5. Antecedentes familiares de cardiopatía coronaria (familiares masculinos  $< 55$  años y femeninos  $< 65$  años).
4. Valorar el riesgo a 10 años de enfermedad (tablas de cálculo de riesgo).
5. Clasificar al paciente en función del riesgo cardiovascular a 10 años.

Existen tablas de riesgo coronario global basadas en el estudio Framingham (Tabla 13) que calculan la probabilidad de sufrir en 10 años infarto agudo de miocardio o muerte de origen coronario. Asimismo este riesgo se utiliza junto con el número de factores de riesgo cardiovascular existentes para calcular el nivel de colesterol-LDL a alcanzar. (Tabla 14)<sup>48</sup>

**Tabla 14. Objetivos de colesterol de baja densidad (LDL-c) en función del riesgo.**

Categoría de riesgo	Objetivo de nivel de LDL-c (mg/dL)
Alto riesgo: Enfermedad coronaria o equivalente de riesgo o > 20% de riesgo a 10 años	< 100 (opcional:<70 mg/dL)
Moderado-alto riesgo: 2 o más factores de riesgo o 10-20% de riesgo a 10 años	< 130
Moderado riesgo: 2 o más factores de riesgo con <10% de riesgo a 10 años.	< 130
Bajo riesgo: 0-1 factor de riesgo	< 160

Tomado del National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults [3].

Debe también tenerse en cuenta que este riesgo puede verse incrementado por la propia infección crónica por el VIH, lo que podría desencadenar un inicio prematuro del proceso aterosclerótico. Deben utilizarse, si es posible, aquellos fármacos antirretrovirales con mejor perfil metabólico, evitando las interacciones más peligrosas.

Las fases iniciales subclínicas de la aterosclerosis se caracterizan por disfunción endotelial y engrosamiento de la capa íntima-media del vaso. Algunos investigadores han comunicado una posible relación de estas alteraciones con el TARGA Es posible la realización de pruebas no invasivas para detectar estas alteraciones. (Tabla 15)

**Tabla 15. Métodos no invasores de valoración de aterosclerosis subclínica.**

	Ecografía (flujo arteria humeral)	Ecografía (troncos supraaórticos)	Tomografía computerizada (arterias coronarias)	Resonancia magnética
Disfunción endotelial	Vasodilatación patológica			
Aterosclerosis		Aumento grosor íntima media, placas ateroscleróticas	Score de Calcio aumentado	Composición de la placa

La existencia de una aterosclerosis coronaria aumentada podría conducir a complicaciones cardiovasculares. Existe también una evidencia creciente de mayor incidencia de sucesos coronarios en pacientes VIH con TARGA. El estudio D:A:D demostró una mayor incidencia de infarto de miocardio, siendo proporcional a la duración de la terapia antirretroviral <sup>49</sup>.

Es fundamental por tanto realizar un adecuado manejo de los factores de riesgo cardiovascular en prevención primaria (Tabla 16) y prevención secundaria en caso de sufrir un suceso coronario. (Tabla 17).

**Tabla 16. Recomendaciones generales sobre los factores de riesgo modificables.**

1. Evitar tabaquismo.
2. Regulación adecuada de la tensión arterial.
3. Normalización de cifras de glucemia, colesterol y triglicéridos.
4. Realizar actividad física regularmente evitando sedentarismo.
5. Evitar obesidad y dietas aterogénicas.

**Tabla 17. Tratamiento cardiológico en prevención secundaria y grado de evidencia.**

Aspirina en post-infarto.	I
Aspirina en todo paciente coronario.	IIa
Betabloqueantes en post-infarto.	I
IECA en postinfarto con disfunción ventricular y/o FEVI <40%.	I
Tratamiento con estatinas en función del LDL.	I

Así mismo existen datos que sugieren un aumento de los procedimientos intervencionistas cardiovasculares en pacientes infectados por el HIV desde la introducción del TARGA. El pronóstico de la revascularización coronaria en estos pacientes no está completamente establecido. Se han comunicado mayores tasas de reestenosis y más acontecimientos adversos cardíacos mayores que en la población general tras angioplastia coronaria <sup>50</sup> y cirugía de derivación aortocoronaria, respectivamente <sup>51</sup>.

**7.2.- RECOMENDACIONES**

- 1. La prevalencia de factores clásicos de riesgo cardiovascular clásicos es elevada en los enfermos VIH. (Nivel A)**

2. El propio virus, los fármacos antirretrovirales y sus efectos secundarios podrían dar lugar a una aterosclerosis acelerada y a una mayor incidencia de sucesos coronarios. (Nivel B)
3. Es necesario un adecuado manejo de las alteraciones metabólicas y de los factores de riesgo cardiovascular modificables en los pacientes VIH con TARGA para evitar el desarrollo de futuros problemas cardiovasculares. (Nivel B y C)
4. Debería considerarse la realización de pruebas básicas de detección de aterosclerosis subclínica en fases precoces. (Nivel C)
5. Sería importante realizar un seguimiento precoz tras revascularización mediante angioplastia o cirugía, ante el peor pronóstico en estos pacientes. (Nivel B)

Tabla 13. Tablas de cálculo de riesgo coronario global de Framingham.

Mujeres (edad)	Puntos	Varones (edad)	Puntos	cHDL (mg/dl)	Puntos	Colesterol (mg/dl)	Puntos	PAS (mmHg)	Puntos	Otros factores
30	-12	30	-2	25-26	7	139-151	-3	98-104	-2	Tabaquismo
31	-11	31	-1	27-29	6	162-166	-2	105-112	-1	Diabetes
32	-9	32-33	0	30-32	5	167-182	-1	113-120	0	Varones
33	-8	34	1	33-35	4	183-199	0	121-129	1	Mujeres
34	-6	35-36	2	36-38	3	200-219	1	130-139	2	HVI
35	-5	37-38	3	39-42	2	220-239	2	140-149	3	
36	-4	39	4	43-46	1	240-262	3	150-160	4	
37	-3	40-41	5	47-50	0	263-288	4	161-172	5	
38	-2	42-43	6	51-55	-1	289-315	5	173-185	6	
39	-1	44-45	7	56-60	-2	316-330	6			
40	0	46-47	8	61-66	-3					
41	1	48-49	9	67-73	-4					
42-43	2	50-51	10	74-80	-5					
44	3	52-54	11	81-87	-6					
45-46	4	55-56	12	88-96	-7					
47-48	5	57-59	13							
49-50	6	60-61	14							
51-52	7	62-64	15							
53-55	8	65-67	16							
56-60	9	68-70	17							
61-67	10	71-73	18							
68-74	11	74	19							
12 Puntos y riesgos coronarios a los 10 años										
Puntos	Riesgo	Puntos	Riesgo	Puntos	Riesgo	Puntos	Riesgo	Puntos	Riesgo	Puntos
1	<2	9	5	17	13	25				
2	2	10	6	18	14	26				
3	2	11	6	19	16	27				
4	2	12	7	20	18	28				
5	3	13	8	21	19	29				
6	3	14	9	22	21	30				
7	4	15	10	23	23	31				

## **8.- ALTERACIONES HORMONALES EN EL PACIENTE INFECTADO POR EL VIH**

### **8.1.- INTRODUCCION**

Diferentes estudios realizados antes de la era TARGA han sugerido la existencia de alteraciones endocrinas, algunas de ellas graves, en pacientes en estadios avanzados de la infección por el VIH. Así, se ha apuntado al desarrollo de alteraciones en su función adrenal, en la tiroidea, en los niveles de prolactina y, especialmente, en los niveles de hormonas sexuales, que podrían contribuir a las alteraciones en su función sexual (impotencia, alteraciones de la eyaculación, pérdida de la libido), observadas en casi un tercio de los pacientes con esta infección. Las causas de las alteraciones sexuales y bajos niveles de testosterona observados en muchos pacientes con infección por el VIH se han asociado con la progresión de la infección o por efectos de otras infecciones oportunistas asociadas, que podrían afectar a los testículos atrofiándolos, o por afectación del eje hipotálamo-hipofisario con disminución de los niveles de gonadotropinas. El hecho de que muchos pacientes con infección por el VIH sean adictos a opioides y consumidores habituales de benzodiazepinas y estén coinfectados por el virus de la hepatitis C, factores que podrían influir en la producción de algunas hormonas como la prolactina, ha complicado aún más la interpretación de las alteraciones hormonales en los pacientes infectados por este retrovirus. Finalmente, el TARGA, con sus efectos predominantemente inhibitorios sobre el isoenzima CYP3A4, puede alterar el metabolismo y los niveles plasmáticos de hormonas esteroideas haciendo más difícil discernir qué alteraciones hormonales son debidas a la infección por el VIH y cuáles son debidas a su tratamiento.

Las principales limitaciones de los estudios sobre alteraciones hormonales en el paciente infectado por el VIH han sido el pequeño número de pacientes estudiados y la escasa o nula evaluación de otros importantes aspectos como sus características clínicas, inmunológicas, virológicas o terapéuticas. Además, la gran mayoría de los estudios fueron realizados antes de la era TARGA, habitualmente en pacientes en fases avanzadas de la infección, por lo que sus resultados no parecen extrapolables a la situación actual<sup>52-63</sup>. A lo largo de los últimos años hemos evaluado las alteraciones hormonales de un numeroso grupo de pacientes varones (en torno a 200) a los que se les realizaron determinaciones secuenciales de diversas hormonas, y hemos correlacionado estos valores con características clínicas, inmunológicas, virológicas y terapéuticas de los pacientes. Estos resultados se exponen a continuación en forma de algoritmos, conclusiones y recomendaciones.

## 8.2.- HORMONAS SEXUALES

Hormonas sexuales en el paciente con infección VIH

Niveles séricos de	elevados	descendidos
Testosterona	6,8%	4,0%
17β-estradiol	45,1%	2,9%
FSH	3,2%	0,6%
LH	13,3%	5,6%

Se detectó una baja tasa de hipogonadismo.  
 Pacientes con ↓ testosterona tenían ↓FSH/LH → mecanismo no testicular del hipogonadismo  
 Los pacientes con disfunción sexual tenían niveles de hormonas sexuales normales

Los antirretrovirales tienen tendencia a elevar los niveles séricos de hormonas sexuales.  
 Posible interacción entre éstos y el CYP3A4

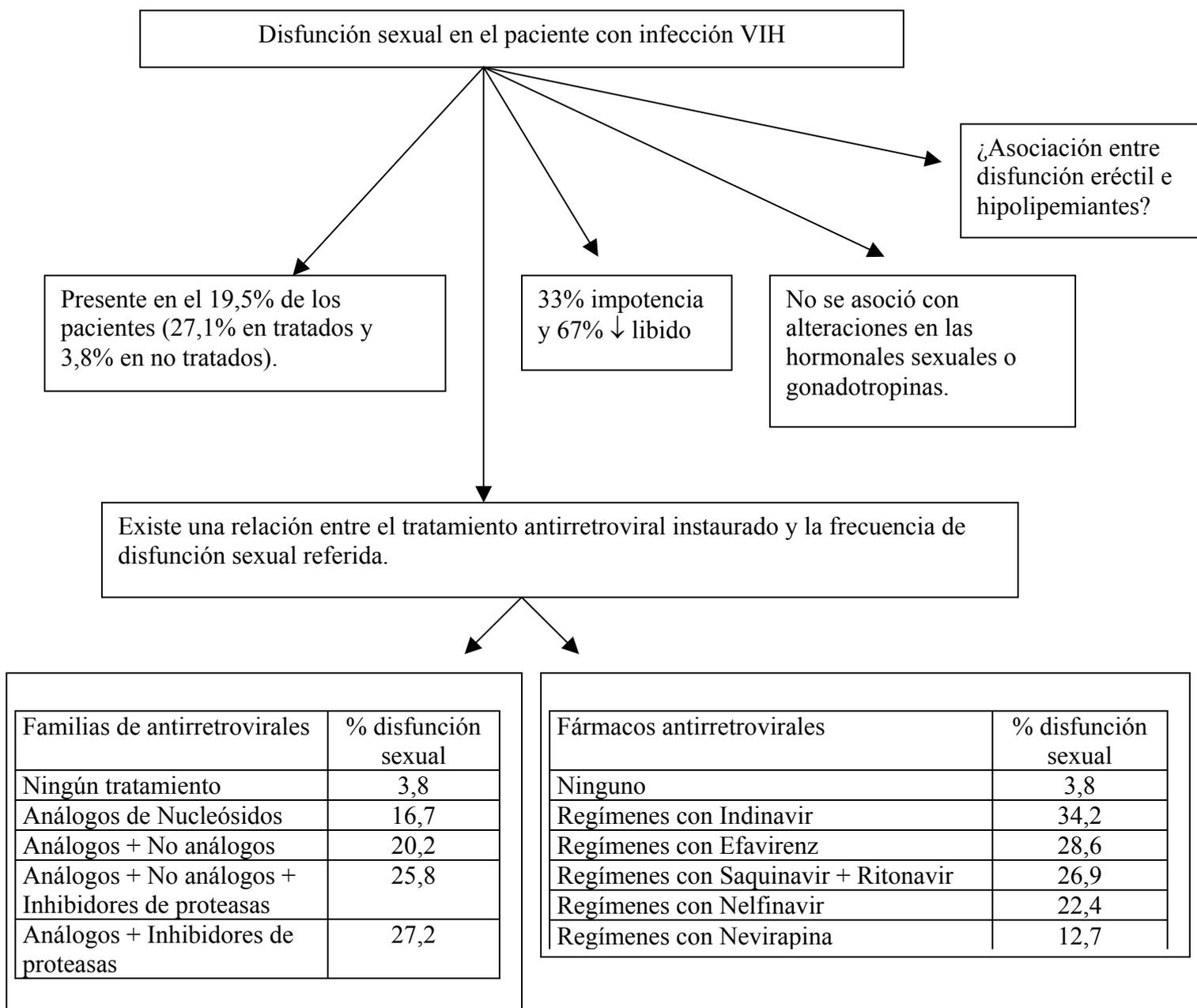
		Niveles séricos de testosterona	Niveles séricos d 17β-estradiol
Inhibidores de proteasas	Saquinavir-Ritonavir	↑↑↑↑↑	↑↑↑
	Indinavir	↑↑↑↑	↑↑
	Nelfinavir	↑↑↑	↑
No análogos	Nevirapina	↑↑	↑↑↑↑↑
	Efavirenz	↑	↑↑↑↑

### Conclusion:

- En el momento actual hay una baja tasa de hipogonadismo en los pacientes infectados por el VIH.
- El TAR se relaciona con incrementos en las hormonas sexuales, posiblemente por sus interacciones sobre el isoenzima CYP3A4.. Los IP se asocian fundamentalmente a un incremento de testosterona, y los ITINAN a un incremento en los niveles de 17β-estradiol<sup>53,55</sup>.

- No hay una repercusión clínica significativa de estas alteraciones.

### 8.3.- DISFUNCIÓN SEXUAL

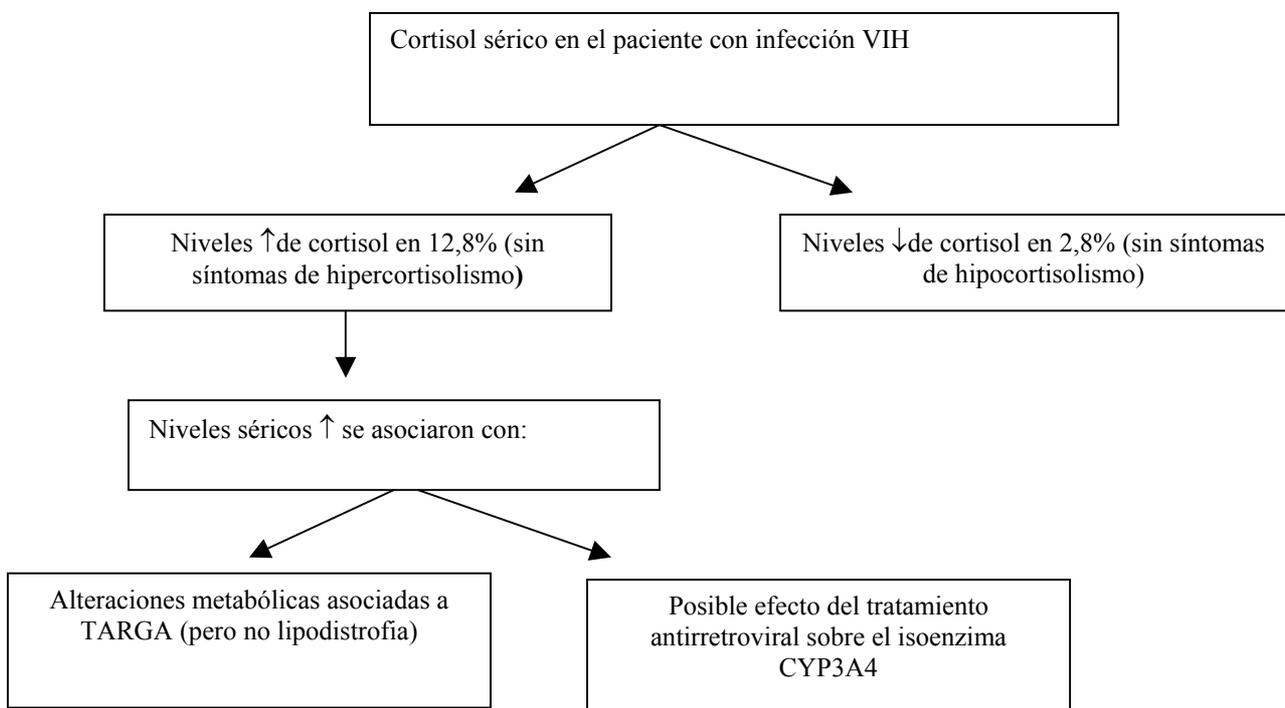


#### Conclusiones:

- Se detectó un porcentaje significativo de disfunción sexual en varones (impotencia, disminución de la libido, alteraciones de la eyaculación), muy superior en los pacientes TAR con respecto a los no tratados<sup>54,55</sup>. Otros estudios recogen también una disminución de la libido en mujeres en cuantía similar a la de los varones<sup>52,63</sup>.

- Los IP (especialmente indinavir) y los ITINAN (especialmente efavirenz) se asociaron con una mayor frecuencia de disfunción sexual<sup>52,54,55,62,63</sup>.
- Los pacientes con disfunción sexual tenían niveles séricos normales de gonadotropinas, hormonas sexuales y prolactina, descartando un trastorno hormonal sistémico como causa de sus síntomas.
- Factores psicogénicos o neuropáticos podrían jugar un papel en estos síntomas.

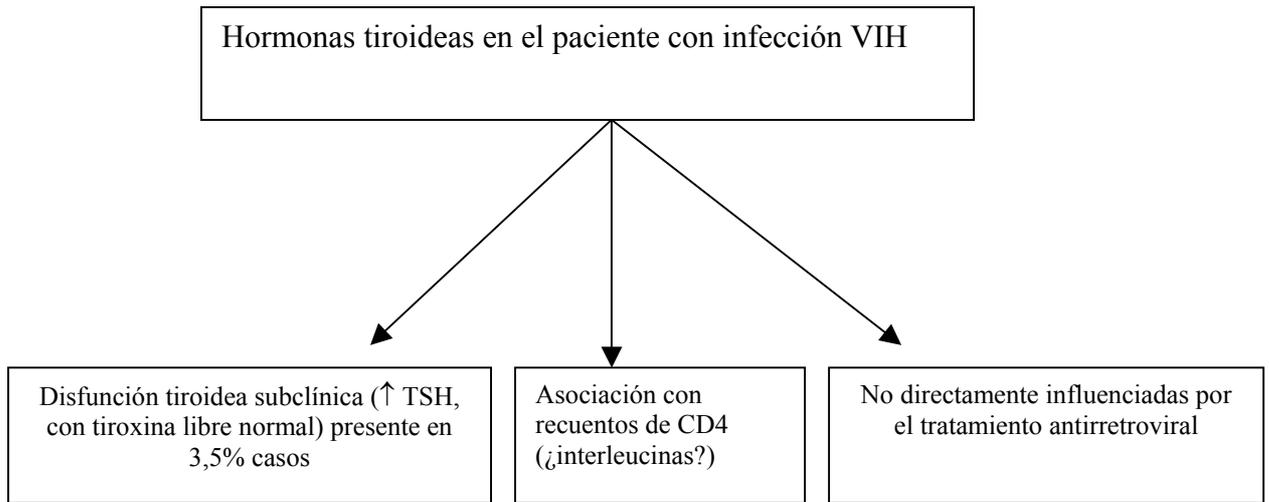
#### 8.4.- HORMONAS ADRENALES



#### Conclusiones:

- La prevalencia de hipocortisolemia es escasa en el momento actual.
- La hipercortisolemia asintomática es bastante más común en pacientes que reciben tratamiento antirretroviral.
- Los ITINAN , particularmente el efavirenz, así como los IP se asocian a niveles elevados de cortisol, mientras que los ITIAN no parecen influir significativamente<sup>57</sup>.
- La patogenia de este incremento es poco clara, dada la complejidad del metabolismo del cortisol.

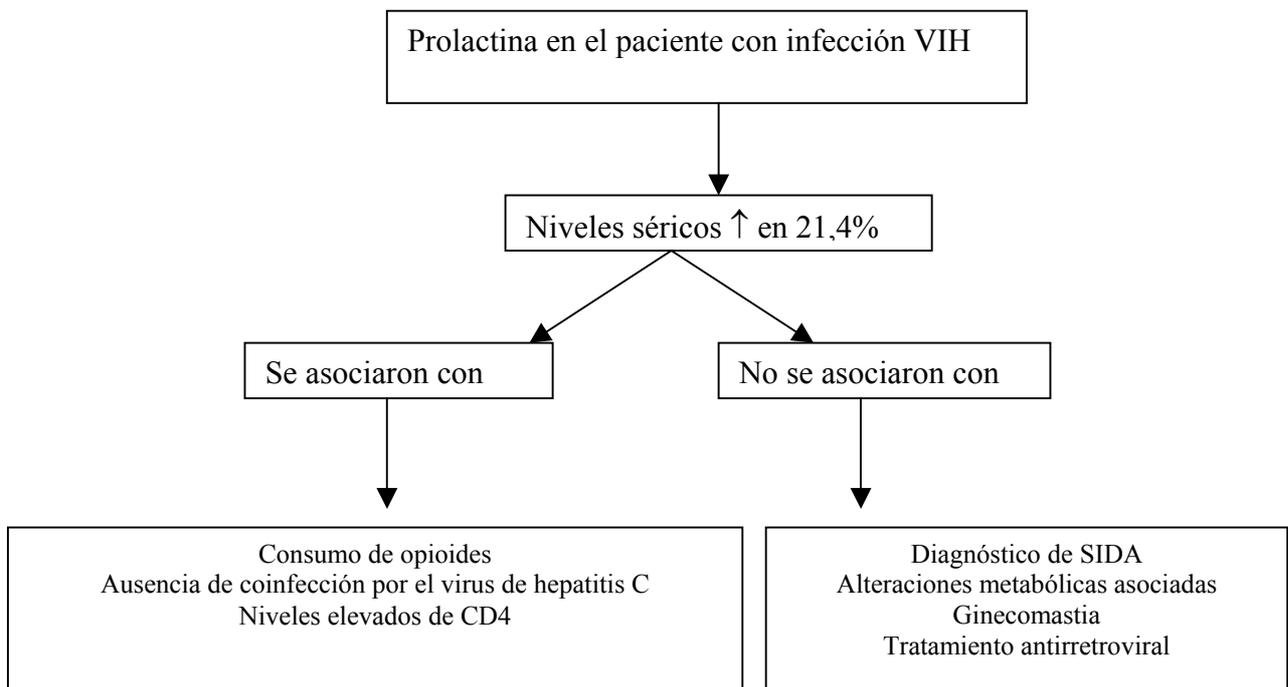
### 8.5.- HORMONAS TIROIDEAS



#### Conclusiones:

- Existe una disfunción tiroidea subclínica en un pequeño porcentaje de pacientes infectados por el VIH.
- Hay una correlación entre los niveles de tiroxina y los linfocitos CD4, presumiblemente debida a las interrelaciones entre el sistema endocrino y el inmune y posiblemente mediada por citocinas<sup>58</sup>.
- Los fármacos antirretrovirales no parecen influir en los niveles de hormonas tiroideas ni de TSH.

### 8.6.- PROLACTINA



### **Conclusiones:**

- Hay una elevada prevalencia de hiperprolactinemia asintomática en estos pacientes, aun en ausencia de consumo de opioides<sup>59</sup>.
- El TAR no parece influir significativamente en los niveles de prolactina.

### **8.7.- RECOMENDACIONES:**

**1. En el momento actual, dada su presumiblemente escasa o nula repercusión, no se recomienda la medición sistemática de hormonas sexuales ni ninguna intervención terapéutica, salvo en caso de hipogonadismo. (Nivel B).**

**2.1- La disfunción sexual es bastante común, tanto en hombres como en mujeres, por lo que todos los pacientes en tratamiento deberían ser interrogados por síntomas al respecto. (Nivel A).**

**2.2- Se deben descartar causas habituales de disfunción sexual y considerar una evaluación especializada psicológica y/o urológica de los afectados. (Nivel B).**

**2.3.- Dada la habitual normalidad de las hormonas sexuales en estos pacientes no se recomienda tratamiento hormonal para tratar la disfunción sexual. (Nivel B).**

**2.4.- El cambio de fármacos antirretrovirales hacia otros menos asociados con este trastorno (por ejemplo ITIAN o nevirapina) puede ayudar a mejorar los síntomas. (Nivel B).**

**2.5.- La supresión del tratamiento hipolipemiente en aquellos que lo toman, quizá pudiera mejorar los síntomas<sup>60</sup>. (Nivel C).**

**2.6.- Sildenafil y derivados pudieran ser una buena opción terapéutica para ambos sexos. (Nivel B)**

**3.- Se puede considerar la determinación muy esporádica (por ejemplo cada 1-2 años) de los niveles de cortisol en pacientes tratados con antirretrovirales para detectar incrementos “excesivos” que sugieran la conveniencia de adoptar medidas. (Nivel B).**

- **No se aconseja tratamiento sistemático de estos pacientes salvo en caso de hipocortisolismo, especialmente si está asociado a síntomas. (Nivel C).**
- **En caso de hipercortisolismo sostenido, puede ser aconsejable la modificación del TAR hacia fármacos menos asociados con esta entidad. (Nivel C).**

**4- Se puede considerar la determinación muy esporádica (por ejemplo cada 2 años) de los niveles de tiroxina y TSH en pacientes tratados con antirretrovirales para detectar al pequeño grupo de pacientes con disfunción tiroidea subclínica. (Nivel B).**

- **Si se detecta esta disfunción, no parece aconsejable por el momento tomar medida terapéutica alguna; únicamente hacer un seguimiento más estrecho de estos pacientes por si desarrollaran hipotiroidismo. (Nivel C).**

**6- Dada la ausencia de repercusiones no parece recomendable la determinación sistemática de prolactina ni la toma de medidas terapéuticas. (Nivel C3).**

## **9.- TRATAMIENTO DIETÉTICO DE LAS ALTERACIONES METABOLICAS EN LA INFECCIÓN POR VIH.**

### ***9.1.- INTRODUCCIÓN***

Al igual que en la población general, en los pacientes VIH es necesario que exista una alimentación equilibrada que contribuya al mantenimiento de su estado de salud, y que colabore en la prevención del desarrollo de enfermedades y en su restablecimiento.

Se considera una “dieta sana” aquella que, siendo variada, a su vez es equilibrada y adecuada a las características de un estilo de vida saludable, basada en las recomendaciones nutricionales consensuadas para la población de nuestro medio.

Para poder realizar una correcta valoración del estado nutricional y del riesgo cardiovascular de nuestros pacientes y para conocer sus hábitos alimentarios recomendamos seguir los siguientes pasos, que deberían integrarse en el proceso habitual de atención clínica:

***1º- Incluir siempre el registro de peso y talla en la exploración física.*** Estas medidas antropométricas son las más fáciles, baratas, reproductibles y rápidas de obtener y por ello deberían figurar en toda historia clínica

Para cuantificar el sobrepeso y la obesidad calcularemos el Índice de Masa Corporal (IMC) o Índice de Quetelet:  $\text{Peso (kg)}/\text{Talla}^2 \text{ (cms)}$ . El IMC es actualmente parámetro de obesidad en todos los estudios clínicos. Aquellos pacientes con un IMC de 27 o mayor serán considerados población subsidiaria de una intervención dietética y de cambio de estilo de vida <sup>64</sup>.

Además, dado que estamos evaluando no sólo el estado nutricional sino el riesgo cardiovascular, se recomienda medir la circunferencia de la cintura. Su realización es sencilla y solo precisa de una cinta métrica. Se debe medir en la línea media entre el margen costal inferior y la cresta iliaca (espina iliaca antero-superior).

**2º-Interrogar sobre las variaciones ponderales:** si ha habido un aumento de peso desde que inició el tratamiento farmacológico actual, o si ha presentado cambios en su fenotipo. No debemos olvidar preguntar sobre la pérdida de peso en los últimos 6 meses. Si ha sido mayor del 10%, se considerará que el paciente presenta una situación de malnutrición<sup>66</sup> que obliga a una valoración más exhaustiva y precisa, y probablemente a una intervención nutricional específica, siendo recomendable remitir al especialista en Nutrición.

**3º-Realizar una encuesta dietética.** A través de ella podremos conocer, de forma aproximada, lo que come el paciente y nos acercará a sus hábitos de alimentación. Su realización en la consulta es sencilla y muy orientativa aunque, evidentemente, poco precisa. Las encuestas dietéticas pueden referirse a un periodo de tiempo, generalmente 24-48 horas, o a la frecuencia de consumo de alimentos. Las encuestas dietéticas de 24-48 horas se pueden realizar repasando con el paciente las comidas realizadas, horarios, etc, o bien pidiendo a los sujetos que apunten todo lo que comen durante ese periodo de tiempo. Su limitación fundamental es que los resultados dependen de las variaciones de la ingesta de un día a otro; además, precisa de personal experto que repase minuciosamente las comidas realizadas para que la información cuantitativa sea lo más exacta posible. Para la valoración de la frecuencia de consumo de alimentos se elabora una relación de alimentos, y se pregunta por la frecuencia con que se consumen al día, a la semana o al mes<sup>6</sup>.

En el Anexo I se entrega un modelo práctico de Encuesta de 24 horas y un modelo de Frecuencia de consumo de alimentos.

Aquellos pacientes que tengan unos hábitos de alimentación incorrectos o que soliciten información sobre como realizar una alimentación saludable podrán beneficiarse de recibir unas normas higiénico-dietéticas. En el Anexo II se exponen una serie de recomendaciones nutricionales generales a entregar en la consulta, que pueden ser de utilidad para que nuestros pacientes logren realizar una alimentación equilibrada y alcanzar un correcto estilo de vida.

---

En caso de sobrepeso se recomienda, además de las recomendaciones generales, una intervención más enérgica que permita reducirlo.

En la Tabla 18 se exponen unas orientaciones sobre el tratamiento dietético a establecer en función del IMC.

TABLA 18

<b>DESNUTRIDO IMC &lt; 19</b>	<b><u>NORMONUTRIDO</u> IMC 19-27</b>	<b>SOBREPESO GRADO II /OBESIDAD IMC &gt; 27</b>
Aumentar el aporte calórico total	Dieta equilibrada y ejercicio físico	Disminuir el aporte calórico total y el aporte de grasas. Ejercicio físico
35-40 kcal/kg/día HC 55-60% Proteínas 15-20% VCT Lípidos 25-30% VCT Saturados < 10% Monoinsaturados 10-15% Poliinsaturados < 10% Fibra 25-30 gr/día	30-35 kcal/kg/día HC 40-55% Proteínas 15-20% VCT Lípidos 25-30% VCT Saturados < 10% Monoinsaturados 15% Poliinsaturados < 10% Fibra 25-30 gr/día	25-30 kcal/kg/día HC 55-60% Proteínas 15-20% VCT Lípidos < 25% VCT Saturados < 7% Monoinsaturados 10% Poliinsaturados < 10% Fibra 25-30 gr/día

HC: Hidratos de carbono. VCT: aporte calórico total.

## ***9.2.- ASPECTOS NUTRICIONALES Y CONSEJOS DIETÉTICOS PARA EL PACIENTE VIH***

En los países industrializados, durante los últimos años, se ha producido una disminución espectacular en el consumo de farináceos y tubérculos en favor de un aumento en la ingesta de lípidos. Actualmente se recomienda que la energía ingerida en forma de hidratos de carbono sea superior al 50% de la total, procurando además que se aporte suficiente cantidad de fibra. Una alimentación equilibrada es pues aquella que contiene una proporción de energía en forma de proteínas del 10-15 %, de lípidos del 25-30% y de hidratos de carbono del 50-60%, y que a su vez aporte la cantidad necesaria de micronutrientes para la edad del individuo. Estas recomendaciones son aplicables a la población adulta en general, y también a los pacientes VIH.

La alimentación, además de participar en el mantenimiento del estado de salud y en la prevención del desarrollo de algunas enfermedades, forma parte de la terapia planteada para paliar enfermedades como las alteraciones metabólicas relacionadas con el VIH y su tratamiento (dislipemias, diabetes mellitus, osteoporosis). Se considera que unas correctas medidas higiénico-dietéticas son el primer pilar de su tratamiento, y de ahí la importancia de su conocimiento <sup>67,25</sup>.

A continuación describimos una serie de recomendaciones dietéticas y de estilo de vida para cada proceso.

### **9.3.- DISLIPEMIAS**

#### **9.3.1.- Aspectos nutricionales**

Para reducir el riesgo cardiovascular en pacientes con dislipemia el “National Cholesterol Education Program” recomienda cambios en los hábitos dietéticos, así como en otros aspectos del estilo de vida<sup>68</sup>.

#### **Los objetivos de esta intervención nutricional son :**

- Reducir la cantidad de grasa en la dieta a aproximadamente un 30% de la energía total, con un 10% de grasa saturada, un 8 - 10% de la energía en forma poli-insaturada y aproximadamente un 10% como monoinsaturada. Debe restringirse el aporte de los ácidos grasos trans, al ser estos considerados como grasa saturada.
- En caso hipercolesterolemia, se recomienda además un aumento en el aporte de fibra soluble y una restricción del colesterol a unos 300 mg por día.
- Si predomina un aumento de triglicéridos, se recomienda una reducción en el aporte de hidratos de carbono simples, un aumento del consumo de los ácidos grasos omega 3 y una restricción en el consumo de alcohol.

La adición de esteroides vegetales (aprox. 2 g/d) puede ayudar a disminuir los niveles de colesterol.

Recientemente, el estudio de Jenkins<sup>69</sup> en pacientes dislipémicos no VIH ha demostrado que la inclusión de proteína de soja en una dieta pobre en grasa, rica en esteroides y fibra soluble disminuye los niveles de colesterol y la proteína C-reactiva .

Existe cierta evidencia de que, para la hipertrigliceridemia, suplementar la dieta con ácidos grasos omega 3 reduce los niveles de lípidos en sangre.

A continuación se enumeran algunos consejos dietéticos generales para reducir/ normalizar las dislipemias descritas en los pacientes VIH.

#### **9.3.2.- Consejos dietéticos para el paciente VIH con dislipemia**

- Limitar la ingesta calórica para alcanzar y/o mantener un peso óptimo.
- Reducir el aporte de grasa aproximadamente al 30% de la energía total. Para ello se recomienda:
  - Consumir habitualmente la leche y otros productos lácteos en forma descremada.

- Tomar carnes preferiblemente magras como el pollo, pavo, conejo, etc. Eliminar la piel y la grasa visible en crudo de todas ellas y limitar las raciones a unos 80 – 100 gr. Se pueden consumir de forma limitada los embutidos y jamones con poca grasa.
  - Favorecer el consumo de pescado frente al de carne, especialmente pescado azul (atún, salmón, trucha, boquerón, anchoa, arenque, sardina...) al menos 3 veces por semana.
  - Utilizar moderadamente el aceite de oliva tanto para aliñar como para cocinar.
  - Escoger preferentemente formas de preparación culinarias con poca grasa: horno, plancha, hervido, brasa, vapor, “papillote”, etc , Limitando el consumo de fritos, rebozados, salsas...
- Para asegurar un aporte correcto de vitaminas, minerales y fibra (especialmente soluble) se recomienda tomar 5 raciones de frutas y/o verduras al día así como ingerir legumbres (lentejas, guisantes, garbanzos, judías blancas, habas, etc) 2 - 3 veces por semana.
  - En caso de hipertrigliceridemia es importante suprimir las bebidas que contengan alcohol y así mismo limitar el consumo de azúcares sencillos y los productos que los contengan. En la hipercolesterolemia se permite una ingesta moderada (2 raciones pequeñas al día) de bebidas alcohólicas. Hay que tener en cuenta en estos enfermos posibles contraindicaciones para la toma de alcohol, como la afectación hepática o la toma de determinados fármacos.

En las tablas 19, 20 y 21 se especifican con más detalle los alimentos permitidos, limitados o desaconsejados para mejorar las dislipemias debidas al tratamiento antirretroviral.

**TABLA 19 - RECOMENDACIONES DIETÉTICAS PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTRIGLICERIDEMIA**

<b>ALIMENTOS</b>	<b>PERMITIDOS (Todos los días)</b>	<b>LIMITADOS (2-3 veces por semana)</b>	<b>DESACONSEJABLES (Consumo ocasional)</b>
<b>FÉCULAS Y CEREALES</b>	Pan, fresco o tostado, biscottes, palitos, etc. Harinas, cereales, cereales de desayuno, arroz, pasta italiana. Preferentemente integrales. Patata Legumbres (2-3 veces por semana)	Pastas italianas con huevo. Bollería casera hecha con aceite de oliva.	Bollería y galletas en general. Productos de pastelería. Patatas fritas caseras y de bolsa
<b>FRUTAS Y VERDURAS</b>	Frutas frescas en general (3 raciones / día) Verduras : todas Dos raciones/día Frutos secos (ración pequeña)	Uva, higos, caquis, chirimoya. Aceitunas Aguacate	Coco Frutas en almíbar, zumos de fruta con azúcar añadida, fruta seca.
<b>HUEVOS LECHE Y DERIVADOS</b>	Lácteos desnatados y sin azúcar - 2-3 raciones al día. Postres lácteos desnatados caseros sin azúcar Clara de huevo Productos de soja	Quesos frescos (requesón, mató) o tiernos bajos en grasa Leche semidescremada Huevo entero	Leche entera Cremas, flanes con huevo, natillas, postres lácteos con nata, etc. Quesos curados y grasosos
<b>PESCADO Y MARISCO</b>	Pescado blanco, azul (sardina, caballa, atún, salmón) 3 veces por semana	Atún, sardina y boquerones en lata con aceite oliva (mejor escurrido)	Preparados de pescados rebozados. Marisco y crustáceo Precocinados en general
<b>CARNES</b>		Ternera, buey, caballo Cordero, cerdo, jamones retirando la grasa,	Embutidos, panceta, Salchichas, hamburguesas comerciales, Visceras
<b>AVES Y CAZA</b>	Pollo, pavo sin piel Conejo	Embutidos de pollo o pavo	Ganso y pato
<b>GRASAS</b>	Preferentemente aceite de oliva Margarinas vegetales con la adición de esteroides Cantidad controlada	Aceite de girasol, maíz, soja, etc. Margarina blanda con bajo contenido de ácidos grasos trans	Mantequilla, margarina, manteca Nata, crema de leche.
<b>DULCES</b>	Utilizar edulcorantes artificiales - sacarina, aspartamo, o ciclamatos.	Postres caseros sin ingredientes desaconsejados	Azúcar, mermeladas, miel, caramelos Chocolates, pastelería en general, helados, polos. Mazapán, turrón.
<b>BEBIDAS</b>	Agua mineral, infusiones Café, té: 3/día, Refrescos "light" (sin azúcar) Zumos sin azúcar		Bebidas que contengan alcohol (cerveza, vino, cava, licores, etc.) Refrescos azucarados

**TABLA 20 - RECOMENDACIONES DIETÉTICAS PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA**

<b>ALIMENTOS</b>	<b>PERMITIDOS (Todos los días)</b>	<b>LIMITADOS (2-3 veces por semana)</b>	<b>DESACONSEJABLES (Consumo ocasional)</b>
<b>FÉCULAS Y CEREALES</b>	Pan, fresco o tostado, biscottes, palitos, etc. Harinas, cereales, cereales de desayuno, arroz, pasta italiana. Preferentemente integrales. Patata Legumbres (2-3 veces por semana)	Pastas italianas con huevo. Bollería casera hecha con aceite de oliva.	Bollería y galletas en general. Productos de pastelería. Patatas fritas caseras y de bolsa
<b>FRUTAS Y VERDURAS</b>	Todas las frutas y verduras 5 raciones al día. Frutos secos (ración pequeña)	Aceitunas Aguacate	Coco
<b>HUEVOS LECHE Y DERIVADOS</b>	Lácteos desnatados o productos elaborados con leche descremada Clara de huevo	Quesos frescos tipo requesón, Burgos o tierno con bajo contenido graso Leche semidescremada Huevo entero	Leche entera Cremas, flanes con huevo Quesos curados o muy grasos
<b>PESCADO Y MARISCO</b>	Pescado blanco, azul y marisco	Atún, sardina y boquerones en aceite de oliva (mejor escurridos)	Huevas de pescado Platos de pescado rebozados. Precocinados en general
<b>CARNES</b>		Ternera, buey, caballo Cordero, cerdo, jamón cocido o serrano (sólo partes magras)	Embutidos Salchichas, Frankfurt, hamburguesas, bacon Vísceras Precocinados en general
<b>AVES Y CAZA</b>	Pollo, pavo sin piel Conejo	Embutidos de pollo o pavo. Venado y caza	Ganso y pato
<b>GRASAS</b>	Preferentemente aceite de oliva	Aceite vegetales de girasol, maíz, soja, etc. Margarina blanda con bajo contenido de ácidos grasos trans	Mantequilla, margarina, manteca de cerdo
<b>DULCES</b>	Mermeladas, miel, azúcar Repostería elaborada con leche descremada. Helados de agua Frutas en almíbar	Caramelos, mazapán, turrón, bizcocho y dulces caseros hechos con aceite de oliva o semillas	Chocolates, pastelería, postres que contengan leche entera, huevo, nata o mantequilla.
<b>BEBIDAS</b>	Agua mineral, infusiones Zumos naturales, refrescos. Café, té: 3/día	Refrescos azucarados	

**TABLA 21 - RECOMENDACIONES DIETÉTICAS PARA EL TRATAMIENTO DE LA DISLIPEMIA MIXTA**

<b>ALIMENTOS</b>	<b>PERMITIDOS (Todos los días)</b>	<b>A LIMITAR (Dos/tres veces por semana)</b>	<b>DESACONSEJABLES (Consumo ocasional )</b>
<b>FÉCULAS Y CEREALES</b>	Pan, fresco o tostado, biscottes, palitos, etc. Harinas, cereales, cereales de desayuno , arroz, pasta italiana. Preferentemente integrales. Patata Legumbres (2-3 veces por semana)	Pastas italianas con huevo. Bollería casera hecha con aceite de oliva.	Bollería y galletas en general. Productos de pastelería. Patatas fritas caseras y de bolsa
<b>FRUTAS Y VERDURAS</b>	Frutas frescas en general (3 raciones / día) Verduras : todas Dos raciones/día Frutos secos (ración pequeña)	Uva, higos, caquis, chirimoya. Aceitunas Aguacate	Coco Frutas en almíbar, zumos de fruta con azúcar añadida, fruta seca.
<b>HUEVOS LECHE Y DERIVADOS</b>	Lácteos desnatados y sin azúcar - 2-3 raciones al día. Postres lácteos desnatados caseros sin azúcar Clara de huevo	Quesos frescos (requesón, mató) o tiernos bajos en grasa Leche semidescremada Huevo entero	Leche entera Cremas, flanes con huevo, natillas, postres lácteos con nata, etc. Quesos curados y grasosos
<b>PESCADO Y MARISCO</b>	Pescado blanco, Pescado azul (sardinas, salmón ,caballa) 3 veces por semana	Atún y sardina enlatados en aceite mejor escurridos	Huevas de pescado Marisco y crustáceo Platos precocinados en general
<b>CARNES</b>		Ternera, buey, caballo Cordero, cerdo, jamón cocido o serrano ( <i>sólo partes magras</i> )	Embutidos Salchichas, frankfurt, hamburguesas, bacon Visceras Platos precocinados en general
<b>AVES Y CAZA</b>	Pollo, pavo sin piel Conejo	Venado y caza	Ganso y pato
<b>GRASAS</b>	Preferentemente aceite de oliva  Cantidad controlada	Aceite vegetales de girasol, maíz, soja, etc. Margarina con baja contenido de ácidos grasos trans	Mantequilla, margarina, manteca de cerdo
<b>DULCES</b>	Utilizar edulcorantes artificiales -sacarina, aspartame, o ciclamatos.	Postres caseros sin ingredientes desaconsejados	Azúcar, mermeladas, miel, caramelos Chocolates, pastelería en general, helados, polos. Mazapán, turrón.
<b>BEBIDAS</b>	Agua mineral, infusiones Café, té: 3/día refrescos “light” ( <i>sin azúcar</i> )	Zumos sin azúcar	Bebidas que contengan alcohol Refrescos azucarados

#### **9.4.- HIPERGLUCEMIA**

En las alteraciones metabólicas de los hidratos de carbono la intervención dietética-nutricional debe contemplarse desde el momento en que se detectan <sup>70</sup>.

##### **9.4.1.- Aspectos nutricionales y consejos dietéticos para el paciente VIH con hiperglucemia**

Las características del plan de alimentación se han basado en las recomendaciones de la American Diabetes Association <sup>71</sup>:

- Disminución de la ingesta calórica total para reducir el exceso de peso, y así mejorar la glucemia y la insulinoresistencia.
- Las proteínas deben representar el 15-20% de la energía total de la dieta.
- Anteriormente se recomendaba un 50-60% aproximadamente de la energía en forma de hidratos de carbono y 30-35% en forma de grasas. Sin embargo, actualmente la proporción de hidratos de carbón y lípidos puede variarse en la alimentación. Los carbohidratos y grasas monoinsaturadas representarían el 60-70% de la energía de la dieta, en función del control metabólico del paciente. Se considera que pacientes con hipertrigliceridemia y HDL bajos pueden beneficiarse de un porcentaje de grasas totales superior al 35% de la energía total, siempre que sean de grasa monoinsaturada. Se recomienda que la grasa saturada no excede el 10% de la energía total (< 7% si el C-LDL es mayor de 100 mg/dl), y la grasa poliinsaturada no más del 10% de la energía total.
- Asimismo se recomienda disminuir la ingesta de colesterol a menos de 300 mg./dl, y a menos de 200 mg/dl. si el C-LDL es mayor de 100 mg/dl.
- La ingesta de fibra debe ser de 30-35 gr. por día (especialmente fibra soluble).
- Se recomienda que la sacarosa no sobrepase más del 10% de la energía total de la dieta.

Se aconseja repartir los alimentos que contengan hidratos de carbono (pan, cereales, pasta italiana, patata, arroz, legumbres, leche, yogures, y frutas), ricos en fibra, en varias tomas durante el día.

En la tabla 22 se especifican más detalladamente los alimentos de este plan de alimentación.

**TABLA 22 - RECOMENDACIONES DIETÉTICAS EN LA HIPERGLUCEMIA**

<b>ALIMENTOS</b>	<b>PERMITIDOS Diarios</b>	<b>CON MODERACIÓN Dos-tres veces por semana</b>	<b>DESACONSEJADOS Consumos esporádico</b>
<b>DULCES</b>	Edulcorantes artificiales : sacarina aspartamo, ciclamos, sorbitol		Todos los que contengan azúcar. Ej.: pasteles, caramelos, helados, chocolates, turrón etc.
<b>FÉCULAS y CEREALES</b>	Según aporte de energía: Pan, tostadas, biscottes, palitos, etc. Galletas tipo María, harinas, copos de avena y cereales de desayuno sin azúcar. Pasta italiana, arroz. Preferentemente integrales Legumbres (2-3 por semana)		Bollería
<b>FRUTAS</b>	Fruta fresa aprox. 3 raciones al día	Frutos secos aprox. 30 gramos/día	En almíbar, confitadas, fruta seca
<b>VERDURAS</b>	Todas las verduras cocidas o crudas 2 raciones al día.		
<b>LECHE Y DERIVADOS</b>	Lácteos descremados sin azúcar 2 - 3 raciones al día	Quesos frescos (requesón, Burgos ). Queso tierno	Lácteos enteros, postres lácteos con azúcar y/o nata. Quesos curados y cremosos
<b>CARNES Y HUEVOS</b>	Ternera, buey, caballo, clara de huevo	Cerdo, cordero, caza, embutidos. Aprox. 4 huevos enteros por semana.	Patés, embutidos con mucha cantidad de grasa. Tocino, morcilla, etc.
<b>AVES</b>	Pollo, pavo, conejo.	Embutidos de pollo y pavo.	
<b>PESCADOS Y MARISCOS</b>	Pescados blancos  Pescado azul (3 veces por semana).	Mariscos y crustáceos	
<b>ACEITES Y GRASAS</b>	Preferentemente aceite de oliva  Cantidad controlada.	Aceite vegetales de girasol, maíz, soja, etc. Margarina con poca cantidad de ácidos grasas trans	Mantequilla, nata, manteca. Margarinas duras.
<b>BEBIDAS</b>	Agua, infusiones y gaseosas sin azúcar café, té.	Zumo de frutas como sustituto de las frutas naturales Bebidas alcohólicas de bajo grado. Refrescos "light". Cerveza sin alcohol	Refrescos azucarados Licores y cavas dulces o semi.

Los cambios de hábitos dietéticos deben ser supervisados por un dietista especializado en la infección por VIH.

### **9.5.- EJERCICIO**

Un plan de ejercicio estructurado se considera una de las estrategias fundamentales para mejorar el perfil de los cambios metabólicos tanto en la dislipemia como en la hiperglucemia<sup>67,25,68,71</sup>. Sus efectos se enumeran a continuación:

- Reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares por disminución del C-LDL y de los triglicéridos y aumento del C-HDL.
- Disminución de la obesidad visceral.
- Mejor regulación de la glucemia y menor resistencia a la insulina en el músculo.
- Mejoría de la función cardiopulmonar.
- Disminución de la ansiedad y aumento en la sensación de bienestar por la producción de endorfinas.

Hay que destacar que el ejercicio aeróbico (caminar, natación, hacer "footing", baile, bicicleta etc.) es el más apropiado para lograr los cambios metabólicos, por su mayor efecto sobre el perfil lipídico y glucémico. Sin embargo, la combinación de ejercicio aeróbico con un programa progresivo de ejercicios de resistencia ha demostrado su eficacia en reducir los niveles de triglicérido así como sobre la obesidad visceral.

El ejercicio debe ser moderado y continuado (para provocar un aumento moderado en el ritmo cardiaco), realizándose como mínimo 3 veces por semana (aunque caminar diariamente sería aconsejable), y con una duración de 30-45 minutos.

#### **9.5.1.- Consejos dietéticos relacionados con el ejercicio**

- Es importante seguir una dieta sana y equilibrada para optimizar el beneficio.
- Hay que hacer ejercicio cuando hay disponibilidad de nutrientes y no en ayunas. Pero no es aconsejable hacer ejercicio justo después de comer, sino esperar entre media hora a dos horas, según la cantidad de alimento consumido.
- Asimismo, después de terminar el ejercicio, sería aconsejable esperar una media hora antes de comer. Además es preferible la ingesta sobre todo de hidratos de carbono, cierta cantidad de proteína y poca grasa. (Ejemplos: un bocadillo pequeño de embutido de pollo o pavo, o una fruta o zumo de fruta con una tostada y queso bajo en grasa).
- Es fundamental tomar suficiente líquido antes, durante y después del ejercicio y no esperar hasta percibir la sensación de sed ya que el ejercicio disminuye esta sensación. Si se espera hasta tener sed, seguramente ya existirá una situación de deshidratación.
- Es aconsejable beber 2 vasos de agua (200 cc) dos horas antes del ejercicio y dos más 20 minutos antes. También se recomienda ingerir unos 100-150 cc. de líquido cada 10-15 minutos durante la actividad física y dos vasos más después del mismo.

### **9.6.- ASPECTOS NUTRICIONALES**

Osteopenia/Osteoporosis. Recientemente se ha observado una alta incidencia de osteopenia y osteoporosis en personas con infección VIH que parece relacionada con gran número de

factores, y, entre ellos, con el tratamiento antirretroviral, especialmente con los análogos de nucleósidos e inhibidores de la proteasa<sup>72</sup>. La intervención nutricional esta enfocada en lograr un aporte correcto de calcio (1.400-1.500 mg/día), y de vitamina D (400-1.000 UI/día), para asegurar una densidad ósea optima<sup>65</sup>.

Alimentos ricos en calcio son principalmente la leche y los derivados como los yogures, quesos y otros productos preparados a base de leche como los postres lácteos. Otras fuentes de este mineral serían los frutos secos, pescados de los que se consume la espina (anchoas, boquerones, etc.) y las legumbres. Sería recomendable evitar en la dieta elementos que puedan aumentar las pérdidas de calcio, como consumir cantidades excesivas de proteínas, cafeína, fósforo y sodio.

La vitamina D se produce en el cuerpo por la activación de los rayos del sol sobre la piel. Sin embargo, las fuentes alimentarias son: las margarinas preparadas con adición de vitamina D, alimentos elaborados con cereales enriquecidos con vitamina D, los pescados azules y algunos productos lácteos.

En la tabla 23 se especifica el listado de alimentos que contienen unos 200 mg. de calcio.

También se recomienda el ejercicio físico moderado para ayudar a preservar la masa ósea. Este ejercicio puede consistir en una media hora diaria de caminar ligero, así como otras actividades aeróbicas como el baile

<b>TABLA 23 - RACIONES DE 200 mg. CALCIO.</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 vaso de leche</li> <li>• 2 cucharadas soperas de leche en polvo entera/desnatada</li> <li>• 1 yogurt o cuajada</li> <li>• 1 vaso de leche de soja enriquecida en calcio</li> <li>• 2 botellines de leche fermentada con L. Casei</li> <li>• 2 lonchas finas de queso semi</li> <li>• 1 botellín de 200 mls. de yogurt líquido</li> <li>• 1 arroz con leche con un puñado de almendras</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 loncha de queso curado o graso</li> <li>• 2 cucharadas soperas de queso rallado</li> <li>• 2 porciones de quesitos</li> <li>• 1 ración individual de queso de Burgos con un puñado de almendras.</li> <li>• 50 gr. sardinas en lata</li> <li>• 2 "Petit Suisse" ®</li> </ul>

### **9.7.- RECOMENDACIONES**

- 1. En los pacientes infectados por el VIH, al igual que en la población general, es necesario que exista una alimentación equilibrada que contribuya al mantenimiento de su estado de salud, y que colabore en la prevención del desarrollo de enfermedades y en su restablecimiento.**
- 2. Los nuevos tratamientos antirretrovirales han provocado cambios metabólicos en los pacientes, situación compleja en cuyo manejo la alimentación y el ejercicio tienen un papel importante (Nivel B).**
- 3. Las dislipemias pueden mejorar mediante cambios en la dieta (Nivel B) :**

- Regular la ingesta de energía para mantener el peso corporal óptimo.
  - Reducción de la cantidad total de grasa en la dieta hasta un 30% de la energía total, disminuyendo la cantidad de grasa saturada al 10%, la grasa poliinsaturada al 8-10% y la grasa monoinsaturada al 10%.
  - Debe restringirse la ingesta de colesterol a menos de 300 mg/día.
  - En caso de existir una hipertrigliceridemia debe incluirse una restricción en la ingesta de alcohol y azúcares simples. Puede mejorar su corrección un aporte rico en ácidos grasos omega 3.
4. El tratamiento dietético de la hiperglucemia se basará en un aporte de hidratos de carbono y grasas monoinsaturadas de 60-70% de la energía total, con un recorte de las grasas saturadas (10%) y poliinsaturadas (10%). Debe ser una dieta rica en fibra y con restricción del aporte de azúcares sencillos (10%) (Nivel B).
  5. El ejercicio aeróbico y de resistencia mejoran el perfil metabólico, reducen la obesidad visceral y aumentan la masa magra (Nivel B).
  6. La dieta en la osteopenia/osteoporosis debe aportar suficiente calcio y vitamina D (Nivel B).
  7. Los cambios dietéticos y los programas de ejercicio estructurados deben ser evaluados, indicados y monitorizados por profesionales especializados (Nivel C).

## Anexo I:

### 1.- ENCUESTA DIETÉTICA (estimación cualitativa y semicuantitativa aproximada de la ingesta en 24 horas):

**DIA:**

DESAYUNO \_\_\_\_\_ Hora:

MEDIA MAÑANA \_\_\_\_\_ Hora:

COMIDA \_\_\_\_\_ Hora:

MERIENDA \_\_\_\_\_ Hora:

CENA \_\_\_\_\_ Hora:

Si es posible, rellénela de la siguiente manera:

1º Anote la fecha y las horas a las que ha realizado la ingesta.

2º Anote la ingesta de líquidos (excepto de agua) especificando si es en vaso “de agua” (grande) o “de vino” (pequeño) o en taza “de desayuno” (grande), “normal” (mediana) o “de café” (pequeña). (Por ej: vaso de leche, en vaso de tamaño agua, desnatada).

3º Anote en cada apartado todos aquellos alimentos sólidos que haya ingerido a lo largo del día. Si es posible intente aproximar la cantidad en cazos o cucharones (por ej: 2 cazos de lentejas con arroz).

### 2.-ENCUESTA DIETÉTICA (frecuencia de consumo de alimentos):

#### ◆ Consumo semanal de los siguientes grupos de alimentos:

Carnes:                      Pescados:                      Lácteos:                      Huevos:

Verduras/ensaladas:                      Frutas:                      Legumbres:                      Patata/Pasta/arroz:

Pan:                      Bollería/snaks:                      Aceite/mantequilla/margarinas:

#### ◆ Alimentos restringidos de forma habitual ( más de 1 mes sin su consumo ):

---

---

## ANEXOII

### RECOMENDACIONES GENERALES DIETÉTICAS Y DE ESTILO DE VIDA

Queremos AYUDARLE A TENER UNOS HÁBITOS DE ALIMENTACIÓN Y DE ESTILO DE VIDA que le permitan mantener un peso saludable.

♦ El **ejercicio** debe formar parte de su vida. Todos los días debe realizar algún tipo de actividad física, de forma regular durante una hora (andar, correr, nadar, montar en bicicleta, etc.), según sus posibilidades. No se complique la vida, ni busque excusas: realice de forma programada la actividad que tenga más a mano. Es muy recomendable aumentar la actividad física diaria, como subir escaleras, andar, utilizar el transporte público, levantarse a coger el teléfono o para cambiar el canal de TV; por el contrario debe disminuir las horas de ocio que dedica a estar sentado, inactivo (ver TV, jugar con el ordenador, etc.).

♦ Siga los siguientes **consejos con respecto a su alimentación**:

-Procure comer siempre en el mismo sitio (comedor, cocina, etc.) y sentarse en un lugar en el que sólo se siente para comer: ha de ser un lugar distinto de los que usa para sentarse cuando no come (cuando lee, estudia, trabaja, cose, etc.).

-Cuando coma no haga otra actividad como leer, ver la TV, etc.

-Procure no comer solo y hablar unos minutos antes de comenzar a comer, cuando ya está sentado a la mesa. Haga pequeñas pausas entre plato y plato y levántese de la mesa en cuanto haya terminado.

-No se salte las comidas, porque tendrá más hambre después. Procure comer alimentos 5 o 6 veces al día, pero sin atracones. *Recuerde que es muy importante desayunar bien, comer suficiente y cenar poco (y no al revés).*

-Procure elegir alimentos ricos en fibra, como la verdura, los cereales integrales o la fruta sin pelar. Estos alimentos mejoran muchos procesos digestivos, evitan el estreñimiento y contribuyen a sentirse lleno.

-Planifique los menús. Nunca cocine más comida que la que necesita: evitará tener sobras y la tentación de comérselas. Si en alguna ocasión le quedan sobras, métalas en el frigorífico en recipientes opacos.

-Prepare los platos de *la forma más sencilla*: asados, en su jugo, en horno microondas, en “papillote” (con aluminio), cocidos, al vapor o a la plancha. Disminuya el consumo de fritos, rebozados, empanados o guisos con muchas salsas. Cocine con imaginación, elaborando recetas apetitosas con alimentos saludables.

-No tenga alimentos en su domicilio altos en grasa como embutidos, productos de bollería o pastelería, chocolates, etc.

-Nunca vaya a comprar los alimentos antes de comer si tiene sensación de hambre; si lo hace, seguro que compra alimentos innecesarios.

-Cuando vaya a comprar, lleve siempre una lista de lo que necesita y el dinero justo. De esta forma evitará comprar alimentos innecesarios.

-Acostúmbrase a leer el etiquetado de los productos alimentarios que compre, porque le será muy útil conocer su contenido en nutrientes.

-Con respecto al consumo de alcohol consulte con su médico ya que existen posibles contraindicaciones como el que usted padezca una enfermedad hepática o la toma de determinados fármacos. En general se recomienda evitar el alcohol en exceso, porque le llena de calorías vacías.

-Si toma bebidas dulces es preferible que no tengan azúcares y que estén elaborados con edulcorantes (productos para endulzar) artificiales.

-Es muy conveniente beber abundante agua a lo largo del día, sobretodo fuera de las comidas, porque ayuda a sentirse más lleno y a no tener ganas de “picar” entre horas.

◆ **Conceptos básicos sobre alimentos de consumo habitual:**

- La **leche** es un alimento básico del que si es posible nunca se debería prescindir. Se recomienda medio litro diario en un adulto sano. Es preferible tomarla semi - o descremada. 100 cc. de leche desnatada equivalen a un yogurt desnatado. No es aconsejable que consuma quesos curados, en lugar de leche o yogures, para alcanzar la recomendación diaria de lácteos ya que son muy ricos en grasas saturadas y por tanto en calorías.
- El **pan** puede ser blanco, aunque se recomienda tomar pan integral, no porque engorde menos, sino porque lleva fibra y evita el estreñimiento. Tomar sólo la corteza, o comer pan tipo “bizcotes” o colines, no supone ninguna ventaja a igualdad de peso.
- La **fruta** es aconsejable tomarla fresca y cruda, mejor que en compota o preparada. Se recomienda tomar al día 3 piezas.
- Se recomienda tomar dos o tres veces a la semana: **legumbres** (si la acompaña de arroz blanco puede tomarla como plato único) y **arroz, pasta o patata**. Estos últimos prepárelos con carne o pescado como plato único.
- Los caldos y consomés desgrasados tienen muy pocas calorías. Si se le ha prohibido la sal no utilice cubitos de caldo o preparados en sobre de sopas, porque llevan mucha sal.
- Procure que la **carne** sea de pollo (sin piel), vaca o ternera, siempre muy limpia. Se recomienda tomar carnes rojas sólo unas cuatro veces al mes. Las morcillas, salchichas y embutidos (jamón, chorizo, lomo, salchichón, morcón, etc.) así como las carnes de cordero o cerdo que tengan abundante grasa se deben consumir ocasionalmente.
- El **pescado** se recomienda que sea poco graso. Por eso, a pesar de que el pescado azul es muy bueno para la salud, deberá procurar tomar más pescado blanco (pescadilla, lenguado, gallo, merluza, rape, etc.) y cuando consuma pescado azul se le aconseja que reduzca la cantidad de la ración. Procure tomar más pescado que carne.
- **Huevos:** le recomendamos que no tome más de 4 unidades a la semana. Si tiene el colesterol elevado no debe tomar más de tres yemas a la semana. (Una cosa que se puede hacer es preparar una tortilla a la francesa con 2 claras y una yema).
- Las **verduras** deben tomarse al menos una vez al día (preferiblemente 2); las más recomendables son las que se consumen frescas (en ensalada).
- El **aceite** más aconsejable es el de oliva, aunque puede utilizar otros aceites vegetales, como el de soja, girasol o maíz. No olvide que cada gramo de grasa aporta 9 kcal, por lo que un exceso puede hacerle ganar peso. No se recomienda que utilice manteca o mantequilla en sustitución al aceite, porque llevan grasas saturadas que son más perjudiciales para la salud.
- No consuma en exceso azúcar para endulzar. Debe saber que los alimentos “light” que contienen sorbitol o fructosa (algunos caramelos sin azúcar, algunas bebidas refrescantes, etc.), le aportan las mismas calorías que si tomase azúcar a igualdad de peso, sin embargo como endulzan más se suelen tomar en cantidades inferiores.

La bebida ideal a consumir a lo largo del día y en las comidas es el **agua**. El té, otras infusiones o el café sólo no aportan calorías. Recuerde que la cerveza sin alcohol sí aporta calorías. No se recomienda que tome cerveza ni otras bebidas alcohólicas en general, aunque un vasito de vino en las comidas principales es una costumbre que sí puede mantener si la practica.

---

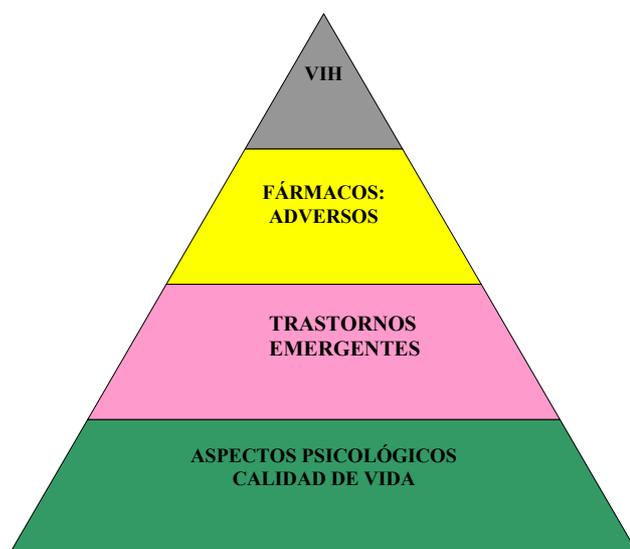
## 10.- ALTERACIONES PSICOLÓGICAS

### 10.1.- INTRODUCCION

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), afecta de muy distintas formas a los pacientes, siendo habitual la prevalencia de complicaciones asociadas. Los potenciales trastornos somáticos asociados al virus y a su tratamiento constituyen un continuo reto. Tras la mejoría del pronóstico vital emergen nuevos trastornos como las alteraciones metabólicas que por su complejidad e implicaciones merecen un riguroso estudio. La literatura médica refleja la abundante investigación sobre causas y efectos de estos trastornos. Sin embargo, los factores psicológicos e implicaciones han sido poco estudiados hasta la fecha.

En un momento en que los nuevos fármacos aumentan considerablemente el la expectativa de vida de los afectados, es lógico, también, intentar establecer las bases para que esta supervivencia se produzca en condiciones mínimas de confort. Sin embargo el propio VIH, los efectos adversos de los fármacos y los problemas emergentes plantean graves dificultades. En consecuencia una aproximación integral al estudio del VIH debe contemplar el estudio conjunto de las diversas variables presentes: *Fármacos*, *Efectos Adversos*, *Trastornos Emergentes*, *Aspectos Psicológicos* y *Calidad de Vida*, conceptos que van adquiriendo, cada vez, más mayor interés.

FIG. 1: Estudio integral de variables



## 10.2.- CALIDAD DE VIDA EN VIH

La OMS define la **calidad de vida** en relación con ‘una percepción del hombre de su posición en la vida en el contexto de los sistemas culturales y éticos en donde vive y en relación con sus metas, expectativas, estándares y preocupaciones’ (WHOQOL Group, 1995)<sup>73</sup>.

Si bien este enunciado es más que deseable para cualquier ser humano, no se ajusta a las condiciones generales de los pacientes VIH.

Desde el enfoque Biopsicosocial: *Trastornos somáticos, Trastornos Psicológicos e Impacto social*, como desde cualquiera de cada una de estas áreas, no se dan las condiciones, hoy por hoy, para asegurar niveles aceptables de calidad de vida en los afectados.

En este contexto, las alteraciones metabólicas representan, en definitiva nuevas dificultades en la interminable carrera de obstáculos de los pacientes VIH.

Al valorar las alteraciones psicológicas en VIH y trastornos asociados, es imprescindible considerar tres aspectos en continua interacción:

- 1- Problemática de enfermedad, farmacología y trastornos emergentes.
- 2- Representación social de la enfermedad e implicaciones.
- 3- Procesamiento de la información por parte de los pacientes.

Por ello las alteraciones psicológicas, nunca pueden ser consideradas de forma aislada<sup>74</sup>, sino que deben ser valoradas en combinación con las variables descritas<sup>75</sup>. Su estrecha asociación con ellas les confiere determinadas características<sup>76</sup>:

- 1 - Predisponen, posibilitan, o precipitan, los trastornos somáticos.
- 2 - Aparecen como consecuencia de los trastornos somáticos
- 3 - Son de naturaleza mixta

Trastornos somáticos y alteraciones psicológicas configuran un proceso circular, en el que es tarea del clínico discriminar cual es la variable principal. La importancia del diagnóstico es básica y será el primer paso a seguir.

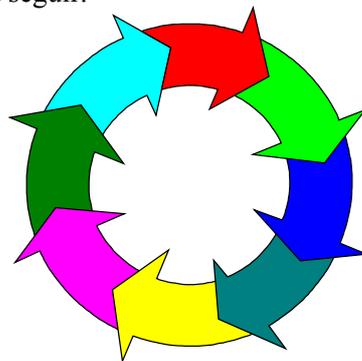
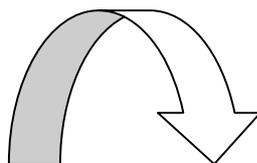


Fig. 2 Proceso circular: Trastornos somáticos y psicológicos

### 10.3.- CLASIFICACIÓN DE LOS TRASTORNOS PSICOLÓGICOS

El solapamiento entre síntomas orgánicos y alteraciones psicológicas requiere un diagnóstico lo más ajustado posible, a fin de evaluar la problemática y establecer las bases terapéuticas. La entrevista constituye la herramienta básica de trabajo, ya que permite no solo el seguimiento médico del paciente, sino que facilita la comunicación y con ella, la detección de trastornos asociados. En este escenario clínico ocurre con frecuencia:



**Los pacientes refieren problemas añadidos, que rebasan los contenidos habituales.**

Hay pacientes capaces de centrar exactamente el problema, su origen y evolución, realizando autodiagnósticos acertados. Sin embargo, en la mayoría de los casos, refieren malestar anímico o síntomas difusos, acompañado de conductas anómalas (inhibición, retraimiento, episodios de llanto, agresividad, deterioro cognitivo, problemas sexuales.....). En estas situaciones, procede la evaluación psicológica o psiquiátrica o la derivación a otros profesionales.

En la siguiente tabla, se describen los sistemas clasificatorios existentes en la actualidad:

(CIE-10) Trastornos mentales y del comportamiento 10ª revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades de la Organización Mundial de la Salud <sup>77</sup> .
DSM-IV-RT. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales Revisión 2002 <sup>78</sup>
Trastornos de la Personalidad Mas allá del DSM-IV, Theodore Millon (Con R. Davis) <sup>79</sup>

Tabla 1 Sistemas clasificatorios actuales

Esta primera evaluación, puede ser realizada en dos niveles:

En un primer nivel, el profesional que atiende al enfermo VIH valora los posibles trastornos, pasando seguidamente al segundo nivel, donde se contempla la derivación a otros técnicos.

#### **Primer Nivel:**

Los dos primeros manuales, son muy utilizados por sus similitudes clasificatorias, con predominio de uso del DSM-IV. El manual Millon es menos utilizado al carecer de estas características. Ambos sistemas clasificatorios definen ejes: temporales, contextuales y de intensidad que sirven para la descripción problema.

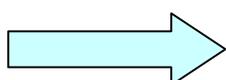
El profesional de primer nivel debe al menos familiarizarse con los ejes básicos a fin de poder describir la problemática del paciente y derivar al profesional que corresponda.

**Segundo nivel:** Si de acuerdo con los criterios clasificatorios anteriores, se constata la presencia de alteraciones psicológicas, procede realizar una primera estimación, informando al paciente de las posibles causas del problema y de las opciones existentes:



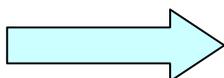
### **1- Decisión del paciente:**

Averiguar si posee acceso a recursos contrastados, si desea ayuda, o no desea intervenciones adicionales. Actuación: La decisión de cada paciente siempre ha de ser tomada en cuenta.



### **2 - Opción farmacológica.**

La prescripción de antidepresivos/ansiolíticos, debe respetar la incompatibilidad con algunos antirretrovirales. Además hay pacientes que no desean tomar medicación adicional por su condición de multitratados. Actuación: Derivación a psiquiatría hospitalaria/ambulatoria.



### **3 - Opción psicoterapéutica:**

Basada en el abordaje de aspectos psicológicos. Suele ser bien admitida por los pacientes, si ya poseen información al respecto. Actuación: Derivar al psicólogo.

## ***10.4.- PROBLEMÁTICA PSICOLÓGICA EN LAS ALTERACIONES METABÓLICAS***

Las variables Ansiedad y Depresión, son frecuentes en momentos concretos de la infección. Estas variables son de especial importancia ya que afectan globalmente al comportamiento. Las alteraciones metabólicas intensifican las alteraciones psicológicas de los pacientes VIH, al representar amenazas al proceso vital. Las alteraciones psicológicas cursan con cambios de humor, focalización de eventos negativos y en general con actitudes y conductas desadaptadas. Las más habituales son:

### **10.4.1.- Trastornos del estado de ánimo: Depresión**

En función de los ejes descritos y de la intensidad con que estos síntomas se manifiestan, se describen varios niveles en el síndrome depresivo: *Depresivo único, recurrente, no especificado, asociado a trastornos bipolares o a ciclotimia.* Igualmente, si se trata de un caso *leve, moderado, grave o en remisión.* También si es *crónico, relacionado con eventos, estacional.....*

En el trato cotidiano con los pacientes depresivos<sup>80</sup>, destaca la anhedonia, propia de estos estados emocionales que suele implicar tristeza, enlentecimiento, hipersomnias, inhibición o sentimiento de indefensión.

#### 10.4.2.- Trastornos de Ansiedad

Presentan distintas manifestaciones: *Ataque de pánico (Crisis de angustia), Agorafobia, trastornos obsesivos-compulsivos, o por estrés postraumático, ansiedad generalizada y/o fobias*, sobre las que procede incidir, ya que actitudes y conductas fóbicas están muy asociadas a las alteraciones metabólicas, sobre todo en el síndrome de lipodistrofia.

Estas situaciones merecen especial atención, ya que a las características de las fobias en general, hay que añadir los cambios reales ocurridos en el aspecto físico de algunos pacientes, sobre todo en los casos en que producen deformidad corporal manifiesta.

No es de extrañar, la manifestación de **fobia social** en dichos pacientes, con conductas de aislamiento para evitar la interacción, la comunicación y la retroalimentación social.

En el trato cotidiano con pacientes ansiosos<sup>81</sup>, se evidencia hiperactividad y una especie de deseo de escape o huida que suele acompañar a estos trastornos. Son también habituales: *Taquicardia, insomnio, irritabilidad, agresividad*.

#### 10.4.3.- Trastornos Somatomorfos

Admiten distintas manifestaciones: *Trastorno por dolor, somatización, dismórfico corporal, e hipocondría*, siendo estas dos últimas más habituales en los trastornos metabólicos.

Al igual que en el caso de las fobias hay que considerar las características propias del trastorno dismórfico corporal y de la hipocondría, situándolas en el contexto del VIH y de la alteración metabólica. Los sentimientos de culpa aparecen en asociación con estos trastornos.

El siguiente organigrama representa esquemáticamente los aspectos básicos de la problemática psicológica asociada a las alteraciones metabólicas:



Figura 3: Problemática psicológica en las alteraciones metabólicas

## **10.5.- EVALUACIÓN PSICOLÓGICA**

Una vez definido el trastorno, el psicólogo procede a la evaluación del mismo.

La entrevista psicológica estructurada o semiestructurada es el punto de partida por excelencia . Permite conocer la problemática del paciente y jerarquizar las demandas, priorizando aquellas que más le preocupan. La entrevista abierta, además, posibilita conocer aspectos psicosociales, interesantes desde el punto de vista integral y del cumplimiento terapéutico.

En función de las características del paciente y del tipo de demanda, el psicólogo puede utilizar determinados instrumentos de medida:

### **10.5.1.- Ansiedad y Depresión**

Para valorar ansiedad, puede utilizarse el **STAI**, (Spielberger, Charles Donald. Gorsuch, Richard L. Lushene, R.) Este cuestionario mide y discrimina dos niveles en la Ansiedad: *Rasgo de Personalidad o como Estado Situacional*.

Los índices de depresión, pueden ser recogidos mediante el cuestionario **BDI**, de Beck.

El cuestionario **HAD**, (A.S. Zigmond, R.P. Snaith), traducido y validado por Tejero y Col. en 1986, es muy utilizado en entornos hospitalarios. Reúne en un mismo registro las variables de Ansiedad y Depresión , aunque existen críticas sobre su poder discriminante.

Una forma contrastada para el diagnóstico de Ansiedad y Depresión, es la del cuestionario **HAMILTON**, aplicado en múltiples servicios hospitalarios y que consta de distintas escalas:

Escala Hamilton para la Depresión (HDRS) (Hamilton 1960) de 17 ítems, con líneas de corte para discriminar entre índices de normalidad, duda o patología. Otra escala ha sido diseñada para recoger índices de Ansiedad:

Escala Hamilton para la Ansiedad (HARS) que consta de 14 ítems. Estos ítems permiten evaluar niveles normales (0-5), leves (6-14) o patológicos (< 15). En función del resultado de las puntuaciones se incluye o no al paciente en terapia psicológica.

### **10.5.2.- Calidad de Vida**

Existen versiones españolas de instrumentos de medida utilizados en oncología en otros países y adaptadas al VIH. También existen cuestionarios diseñados de forma específica para la calidad de vida de los enfermos VIH. Otra forma posible de diagnosticar la Calidad de Vida de los

pacientes es mediante el Cuestionario de la Organización Mundial de la Salud para medición de Calidad de Vida (HWOQOL) La versión abreviada (WHOQOL-BREF) consta de 24 ítems que aglutinan escalas: **Físicas, Psicológicas, Sociales y de Entorno.**

### **10.6.- INTERVENCIÓN PSICOLÓGICA**

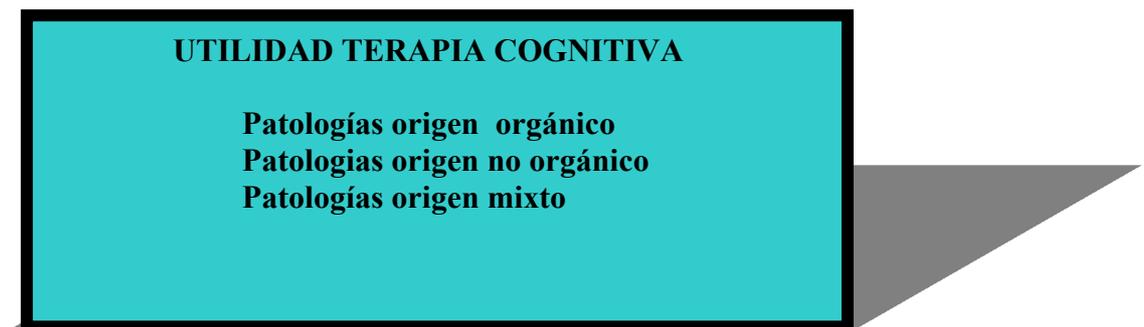
Existen distintas escuelas de pensamiento, que, propician distintos estilos de intervención psicológica: *Psicoanálisis, Gestalt, Terapia psicodinámica, Conductismo.....* Además, actualmente, existe gran interés, por las terapias cognitivo-conductuales.

Las características generales de los pacientes VIH, hacen más recomendables estas técnicas, por su sencillez de planteamiento y la reestructuración cognitiva que las caracteriza.

Dado el procesamiento de información que realizan algunos pacientes, la reestructuración cognitiva sistemática y bien planificada resulta muy útil.

**Terapia Cognitiva:** La técnica utilizada es la terapia cognitiva<sup>82</sup> que aborda creencias y pensamientos distorsionados, causantes de sentimientos y conductas no deseados. Se trata de un procedimiento terapéutico que ha demostrado su eficacia en múltiples programas. En entornos laborales, las técnicas cognitivas han resultado operativas en el “BurnOut”<sup>83</sup>. También se utiliza en la reconducción de hábitos sociales: tabaquismo y otras adicciones.

**La terapia cognitiva, se ha aplicado en diversas patologías crónicas<sup>84</sup> para el mejor manejo de la enfermedad. Su ventaja radica en facilitar el aprendizaje de estrategias de afrontamiento y conductas saludables, en el contexto de distintas enfermedades<sup>85</sup>:**



**Etiología orgánica:** Trastornos del Sistema Inmune.

**Etiología no orgánica:** Hipocondría, Trastornos Somatoformes.

**Etiología mixta:** Fibromialgia, Síndrome de Fatiga Crónica, Dolor crónico, Trastornos de la conducta alimentaria, Hipertensión Arterial, Trastornos Cardiovasculares.

### **10.7.- RECOMENDACIONES GENERALES**

- En síntomas cognitivos, descartar patología médica y derivar al psicólogo.



Siempre que exista sospecha clínica, solicitar pruebas. TAC, RNM y/o exploración neurológica.

-Profundizar en técnicas de entrevista por la información que posibilita.



En las alteraciones psicológicas, descartar consumo de tóxicos por parte de los pacientes.

- Reivindicar la puesta en marcha de equipos de trabajo multidisciplinarios.



**El profesional debe conocer y no rebasar sus límites, para evitar frustración y BurnOut.**

#### **Sugerencias para los pacientes por parte de los profesionales:**

Terapia cognitiva. Técnicas de grupo. Técnicas de relajación. Técnicas para reducir niveles de Ansiedad y Depresión. Sugerir cambios en estilos de vida. Facilitar acceso a Información y recursos. Control y seguimiento hospitalario. Dieta. Ejercicio físico. Asistencia a asociaciones.

### **10.8.- RECOMENDACIONES**

- 1.- La terapia psicológica ayuda a mejorar la calidad de vida de los pacientes., siendo los factores psicológicos de obligada valoración en el estudio integral del VIH. (Nivel C)**
- 2.- La terapia cognitiva es muy útil en la reconducción de alteraciones psicológicas. (Nivel A)**
- 3.- El profesional debe derivar a tiempo al paciente para valoración psicológica, con ello evitará sobrecarga, aumento de costes y “BurnOut” en los profesionales. (Nivel C)**

## **11.- TRATAMIENTO SUSTITUTIVO DE FÁRMACOS**

### **11.1.- INTRODUCCION**

El TARGA favorece la aparición de alteraciones en el metabolismo de la glucosa y de los lípidos, así como anomalías en el reparto de la grasa corporal, pudiendo con ello aumentar el riesgo cardiovascular de los pacientes con infección por VIH.

Una de las posibles estrategias terapéuticas para corregir estas alteraciones consiste en sustituir los fármacos antirretrovirales potencialmente implicados por otros que no las produzcan o que puedan causarlas con menor intensidad, siempre y cuando esté asegurado el buen control clínico, virológico e inmunológico de la infección por VIH.

En la Tabla 24 se resumen las posibles sustituciones de fármacos en las alteraciones metabólicas y morfológicas asociadas al TARGA.

---

### **TABLA 24: POSIBLES SUSTITUCIONES DE FÁRMACOS EN LAS ALTERACIONES METABÓLICAS Y MORFOLÓGICAS ASOCIADAS AL TARGA**

#### **1.- ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA:**

- Sustitución del Inhibidor de la proteasa (IP) por Nevirapina, Efavirenz o Abacavir.
- Sustitución del IP por Amprenavir.

#### **2.- ALTERACIONES EN EL METABOLISMO LIPÍDICO:**

- Sustitución del IP por Nevirapina, Efavirenz o Abacavir.
- Sustitución del IP por Atazanavir o Amprenavir.
- Sustitución de Estavudina por Tenofovir o Abacavir.

#### **3.- ALTERACIONES EN EL REPARTO DE LA GRASA CORPORAL:**

- Sustitución del IP por Nevirapina, Efavirenz o Abacavir.
  - Sustitución de Estavudina o Zidovudina por Abacavir.
  - Sustitución de Estavudina por Zidovudina.
- 

### **11.2.- ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA**

Los pacientes con TARGA pueden desarrollar intolerancia a la glucosa, hiperglucemia y diabetes mellitus de inicio o empeoramiento en el manejo de una diabetes previa. Estas alteraciones se asocian fundamentalmente con el uso de Inhibidores de la Proteasa (IP). Las personas con factores de riesgo clásicos para desarrollar diabetes mellitus tipo 2 (familiares de primer grado con diabetes tipo 2, intolerancia a la glucosa o hiperglucemia en ayunas, obesidad,

inactividad física, edad avanzada, historia previa de diabetes gestacional y dislipemia) y que reciben tratamiento con IP, pueden tener mayor riesgo de presentar alteraciones en el metabolismo de la glucosa.

Aunque no se conoce con exactitud la patogenia de estas anomalías, parece que el mecanismo fundamental por el que los IP las favorecen es la resistencia a la insulina, bien por un efecto directo del fármaco o como consecuencia del desarrollo de lipodistrofia. Se han registrado casos de alteraciones en el metabolismo de la glucosa con la mayoría de los IP, pero no todos las inducen con la misma intensidad. El Indinavir es el que más claramente se asocia con ellas, por tener un efecto directo causante de insulinoresistencia. Por el contrario Amprenavir y Atazanavir son los que probablemente menos las favorecen.

Las alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado pueden mejorar cuando se interrumpe el tratamiento con IP<sup>38,25,86</sup>. Así, en pacientes con infección por VIH bien tratada (carga viral indetectable) se puede considerar la sustitución del IP, siempre que no se ponga en riesgo la eficacia del TARGA. En pacientes con viremia detectable se debe utilizar la terapia más óptima que precise cada caso, sin excluir ningún fármaco antirretroviral. (Algoritmo 1).

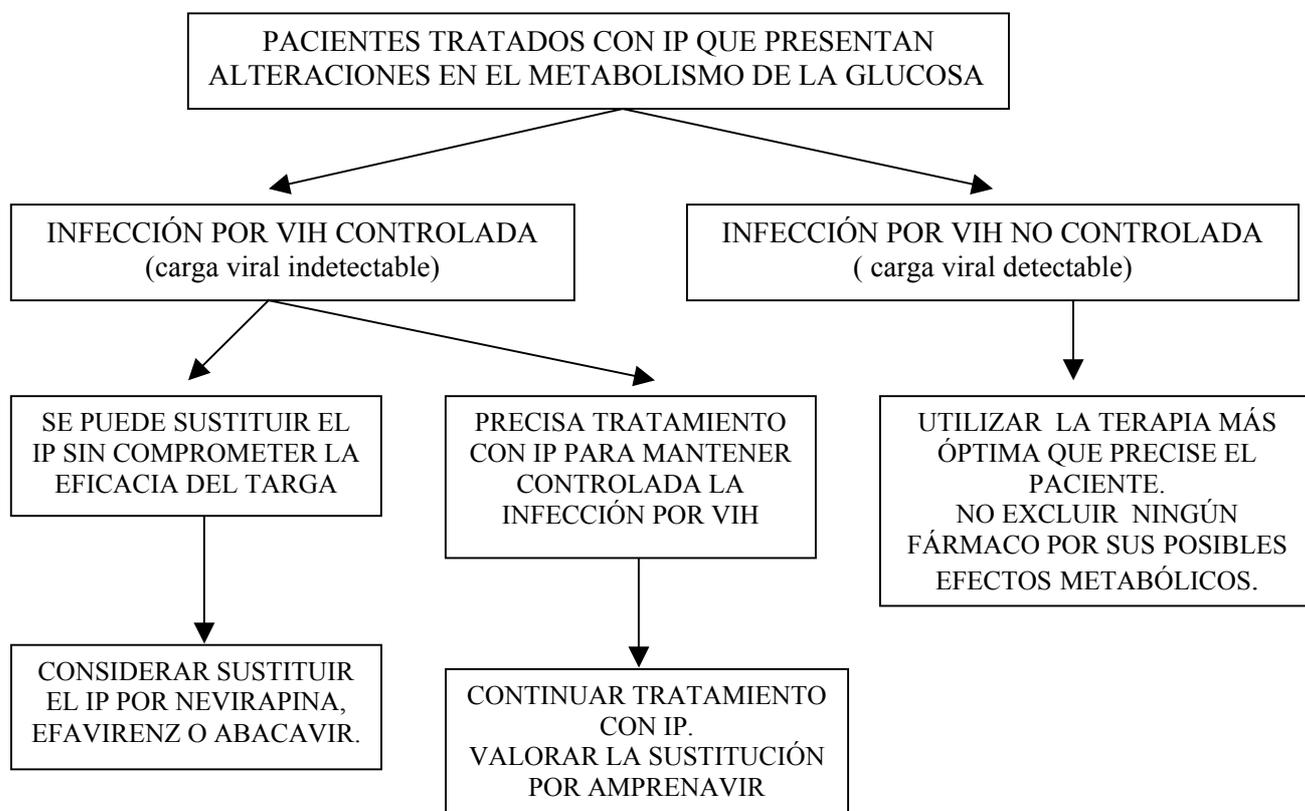
En varios estudios la sustitución del IP por Nevirapina, Efavirenz o Abacavir se ha asociado con una reducción de la resistencia a la insulina y una disminución de los niveles plasmáticos de glucosa, lo que puede ayudar a un mejor ajuste metabólico de estos pacientes. Sin embargo, en otros estudios el cambio de tratamiento no mejoró la insulinoresistencia. Aunque los resultados todavía no son concluyentes, en los pacientes que reciben IP y que presentan alteraciones en el metabolismo de la glucosa, se debe considerar la sustitución del IP por Nevirapina, Efavirenz o Abacavir, siempre que no se comprometa la eficacia del tratamiento antirretroviral<sup>38,25</sup>.

En un pequeño estudio en pacientes diabéticos la sustitución de un IP por Amprenavir potenciado con Ritonavir, mejoró a corto plazo el control glucémico. Aunque en la actualidad no hay suficientes evidencias como para recomendar esta estrategia de forma general, se puede valorar en pacientes que precisen tratamiento con IP y que tienen una diabetes mal estabilizada. Actualmente no disponemos de datos sobre los posibles beneficios de la sustitución por Atazanavir en esta situación.

Por otra parte, se debe considerar evitar el uso de IP en la terapia inicial de la infección por VIH en pacientes con alteraciones previas en el metabolismo hidrocarbonado e incluso en personas con factores de riesgo clásicos para desarrollar diabetes tipo 2, dado que pueden empeorar o favorecer el desarrollo de las anomalías metabólicas.

---

**ALGORITMO 1: SUSTITUCIÓN DE IP EN PACIENTES CON ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA**



---

### 11.3.- ALTERACIONES EN EL METABOLISMO LIPÍDICO

El TARGA se asocia con alteraciones en el metabolismo lipídico, que incluyen hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, elevación de los niveles de LDL colesterol y a veces descenso de los de HDL.

Estas dislipemias se producen fundamentalmente con el uso de IP, que parecen ser el principal factor de riesgo para desarrollarlas. Sin embargo, no todos los IP son capaces de inducirlos con la misma intensidad. El Ritonavir es el que tiene un efecto más deletéreo y en el extremo opuesto se encuentra el Atazanavir, que produce escasas o nulas alteraciones en el perfil lipídico. Los pacientes con historia familiar de hiperlipidemia y los que tienen dislipemias preexistentes pueden tener un mayor riesgo de desarrollar hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia graves si son tratados con IP.

Más recientemente también se ha implicado a los ITIAN en las alteraciones del metabolismo lipídico, especialmente a la estavudina (d4t). Los ITINAN, como la Nevirapina y el Efavirenz,

aunque pueden incrementar los niveles de colesterol total y de LDL, también se asocian con aumento de HDL, por lo que su efecto global puede ser menos perjudicial.

Con frecuencia las dislipemias asociadas al TARGA son lo suficientemente intensas como para requerir tratamiento, pudiendo ser necesario cambiar los fármacos antirretrovirales si son graves o no responden a otras medidas. Como los IP son los más implicados en la hiperlipidemia, se han realizado estudios para valorar la eficacia de su sustitución por ITINAN, como Nevirapina o Efavirenz, o por ITIAN, como Abacavir. Más recientemente también se están evaluando los beneficios de sustituir el IP por Atazanavir y el d4T por Tenofovir o Abacavir<sup>38,25,86,87,7</sup>. (Algoritmo 2)

### **11.3.1.- Sustitución de IP**

Numerosos estudios han demostrado que la sustitución de los IP por Nevirapina, Efavirenz o Abacavir tiende a mejorar las alteraciones de los lípidos, aunque con frecuencia no se consigue una total normalización de las cifras plasmáticas de colesterol y triglicéridos.

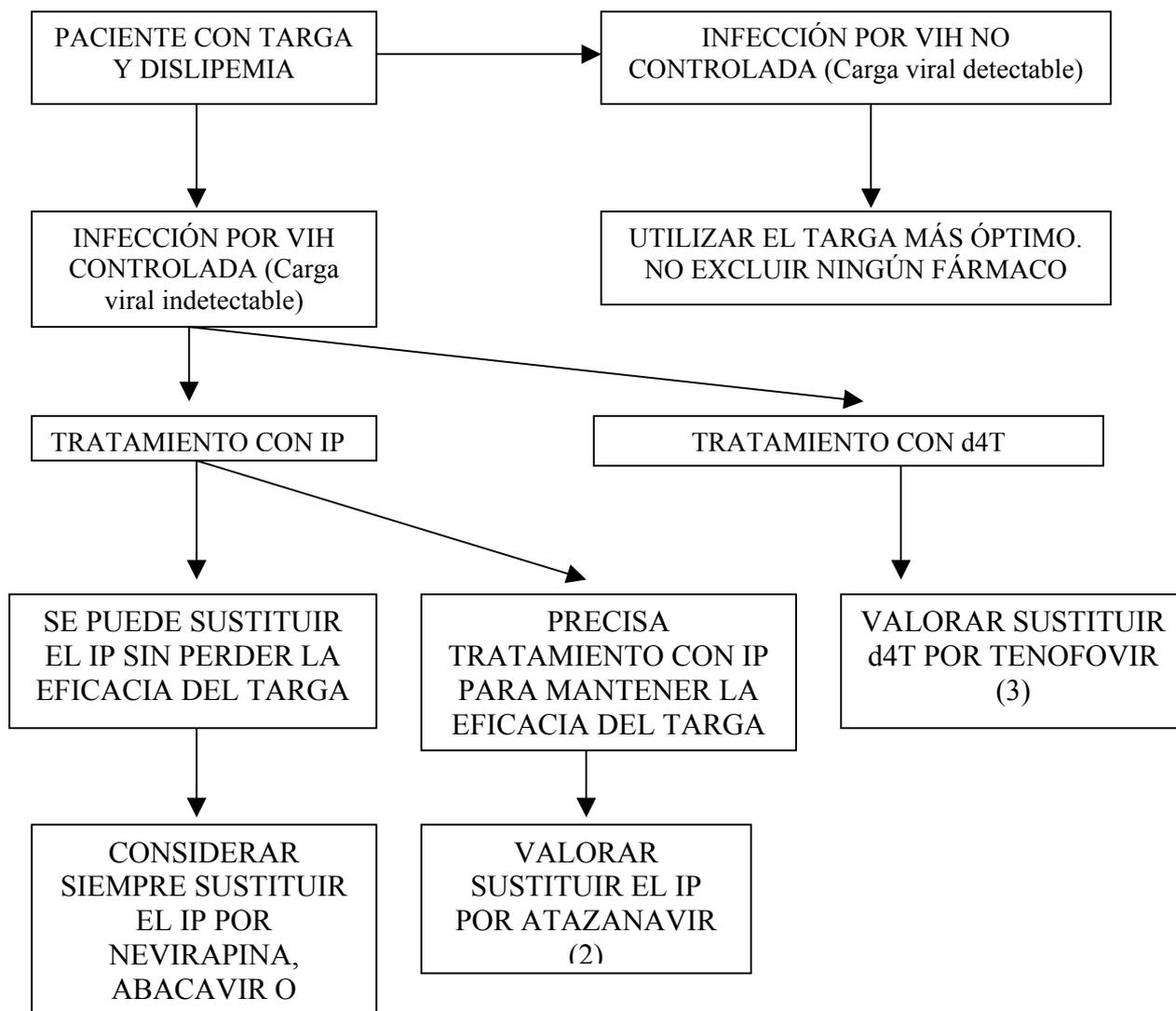
Los beneficios de esta estrategia no son iguales para todos los fármacos y en general se consiguen los mejores resultados con el cambio a Nevirapina.

Con la sustitución del IP por Nevirapina se suelen reducir significativamente los niveles de triglicéridos, colesterol total y LDL, y aumentar los de HDL. Con el cambio a Abacavir suelen disminuir los triglicéridos, el colesterol total y LDL, pero no se incrementan los de HDL. Con la sustitución por Efavirenz los beneficios no son tan constantes, pues no siempre se observan reducciones significativas de los triglicéridos, colesterol total y LDL, y si ocurren, se producen en menor cuantía que con los fármacos anteriores, y aunque puede aumentar el colesterol HDL, suele ser menos intensamente que con Nevirapina.

Con los resultados de estos estudios, en los pacientes tratados con IP que presentan alteraciones en el metabolismo lipídico se debe considerar siempre la sustitución del IP por Nevirapina, Abacavir o Efavirenz, siendo el cambio por Nevirapina el que consigue el mejor perfil lipídico.

Por otra parte, parece razonable que en pacientes con factores de riesgo cardiovascular preexistentes, hiperlipidemia previa o historia familiar de dislipemia, se deba considerar evitar el uso de IP siempre que sea posible.

**ALGORITMO 2: TERAPIA DE SUSTITUCIÓN DE FÁRMACOS EN LAS ALTERACIONES DEL METABOLISMO LIPÍDICO**



(1) Los mejores resultados se obtienen con el cambio a Nevirapina; (2) En algunos casos valorar la sustitución del IP por Amprenavir.; (3) En algunos casos valorar la sustitución de d4T por Abacavir.

En pacientes que necesitan realizar TARGA con IP (resistencia o intolerancia a Nevirapina, Efavirenz o Abacavir) se puede valorar la sustitución por un IP que produzca menos alteraciones lipídicas. Es posible que el Atazanavir pueda constituir una alternativa en esta situación y, aunque los beneficios de esta estrategia se deben confirmar con más estudios, se puede considerar este cambio de IP en pacientes con dislipemias importantes que no se corrigen con otras medidas terapéuticas. En un pequeño estudio la sustitución por Amprenavir potenciado con Ritonavir redujo a corto plazo de forma significativa los triglicéridos y no

significativamente el colesterol total, pero no se dispone todavía de suficientes evidencias como para recomendar esta estrategia de forma habitual.

### **11.3.2.- Sustitución de ITIAN**

Algunos ITIAN, especialmente el d4t, también parecen favorecer el desarrollo de alteraciones lipídicas. Por ello, se puede plantear su sustitución para mejorar las dislipemias, aunque existen menos evidencias del beneficio de esta estrategia que con la sustitución de IP.

El cambio de d4T por Abacavir ha mejorado la hipertrigliceridemia en algunos estudios, pero no en otros, por lo que no se puede recomendar de forma sistemática.

La sustitución de d4T por Tenofovir ha mostrado mejorías a corto plazo del perfil lipídico, con reducciones significativas tanto de la hipertrigliceridemia como de la hipercolesterolemia. Aunque estos resultados se deben confirmar con más estudios y con un seguimiento más largo, se puede considerar este cambio en pacientes con dislipemia.

Por último, la terapia de sustitución del IP o del ITIAN solo se debe plantear en pacientes con infección por VIH bien controlada (carga viral indetectable) y siempre que no haya riesgos de comprometer la eficacia del nuevo TARGA. Cuando las opciones del TAR son limitadas, se debe utilizar el tratamiento más óptimo, sin desechar ningún fármaco por sus efectos metabólicos.

### ***11.4.-ALTERACIONES EN EL REPARTO DE LA GRASA CORPORAL***

Las alteraciones en la distribución de la grasa corporal son muy frecuentes en los pacientes que reciben TARGA. Pueden manifestarse como pérdida de grasa periférica (Lipoatrofia), acumulación de grasa central (Lipohipertrofia), o por ambas manifestaciones (Síndrome mixto). La patogenia de estas anomalías es compleja y multifactorial, no estando todavía bien esclarecida. Sin embargo, existen múltiples evidencias de que el TAR favorece el desarrollo de las mismas. Aunque con diferente intensidad, todas las combinaciones de fármacos antirretrovirales pueden estar relacionadas con la aparición de lipodistrofia. Los ITIAN están especialmente implicados en el desarrollo de lipoatrofia y, de todos ellos, el que parece asociarse con un mayor riesgo de pérdida de grasa es el d4T. Los IP inducen fundamentalmente lipohipertrofia y, aunque por sí solos no parecen provocar pérdida de grasa, probablemente actúan conjuntamente con los ITIAN acelerando el desarrollo de lipoatrofia. El posible papel de los ITIAN en estas anomalías está por determinar. Si los diferentes fármacos o sus distintas combinaciones pueden favorecer la aparición de LD con distintos grados de intensidad, parece razonable que una de las posibles estrategias terapéuticas para mejorar las alteraciones en el

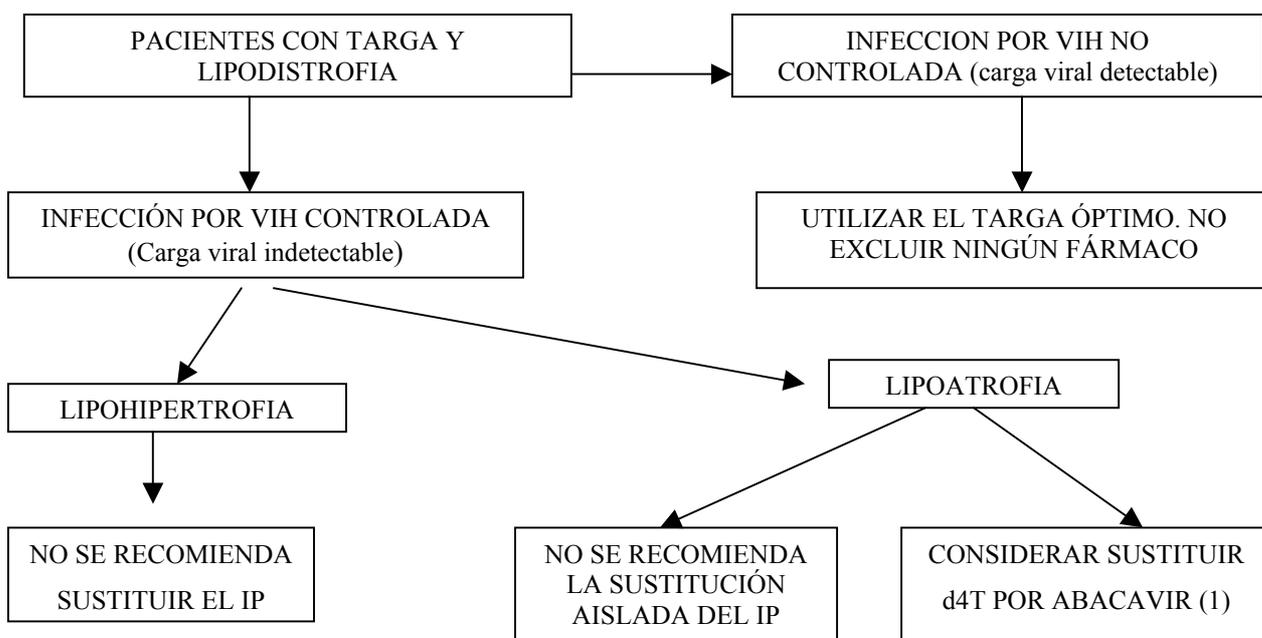
reparto de la grasa corporal, sea la sustitución del fármaco o fármacos potencialmente implicados por otros que causen menos estas anomalías<sup>38,25,86,87,7</sup> ( Algoritmo 3).

### 11.4.1.- Tratamiento sustitutivo de fármacos en la lipohipertrofia

Como los IP son los principalmente implicados en esta alteración, varios estudios han evaluado la posible eficacia de sustituir los IP por ITINAN ( Nevirapina o Efavirenz) o por Abacavir para intentar mejorar la lipoacumulación. Ninguno de los estudios basados en esta estrategia han demostrado mejorías objetivas significativas, y solo en algunos casos los pacientes refirieron una mejoría subjetiva.

Por lo tanto, en la actualidad no se puede recomendar la sustitución de IP como tratamiento de la lipohipertrofia.

**Algoritmo 3: Terapia de sustitución de fármacos en la lipodistrofia**



(1) Se puede considerar también sustituir Zidovudina por Abacavir o d4T por Zidovudina, aunque los datos son más limitados. Se puede valorar también sustituir el IP además del d4T.

### 11.4.2.- Tratamiento sustitutivo de fármacos en la lipoatrofia

Al igual que ocurría con la lipoacumulación, la sustitución aislada del IP por no nucleósidos o por Abacavir no produce ninguna mejoría objetiva de la lipoatrofia, por lo que esta estrategia no está recomendada.

La sustitución de algunos ITIAN puede mejorar la pérdida de grasa. El cambio que parece ser más beneficioso es el de d4T por Abacavir<sup>8</sup>. Varios estudios han demostrado aumentos

objetivos y significativos de la grasa periférica con esta estrategia, manteniéndose además la eficacia virológica del nuevo TARGA. Esta mejoría objetiva, aunque significativa, suele ser moderada y con frecuencia no la perciben subjetivamente los pacientes, pero al menos parece impedir la pérdida de grasa progresiva. Por ello, con los datos actuales se debe considerar sustituir el d4T por Abacavir en los pacientes con lipoatrofia. También se han observado aumentos de la grasa periférica al cambiar Zidovudina por Abacavir o d4T por Zidovudina, aunque los datos con estas sustituciones son más limitados. Se han documentado mejorías en el perfil lipídico al sustituir d4T por Tenofovir, pero el impacto que puede tener este cambio sobre la lipodistrofia está por determinar.

Cuando además de sustituir el IP, se cambia también el d4T de una pauta de TARGA, puede mejorar la lipoatrofia. Así, en un estudio el cambio de una pauta con d4t, Lamivudina e IP a otra con Zidovudina, Lamivudina y Abacavir, se produjo un aumento significativo de la grasa periférica.

Como se ha comentado previamente, la terapia de sustitución de fármacos solo se debe plantear en pacientes con infección por VIH controlada virológicamente y siempre y cuando el cambio no comprometa la eficacia de la nueva pauta. En pacientes con fracaso virológico no se debe desestimar ningún fármaco antirretroviral por sus posibles efectos sobre el reparto de la grasa corporal.

Por último, dado que el tratamiento de la LD ya establecida con frecuencia es poco eficaz, en la actualidad el mayor énfasis debe hacerse en la prevención, por lo que se deberían evitar en la terapia inicial de los pacientes con infección por VIH, siempre que sea posible, los fármacos y las combinaciones que sabemos la pueden inducir.

### ***11.5.- RECOMENDACIONES***

**1.- Alteraciones en el metabolismo de la glucosa: se debe considerar sustituir el IP por Nevirapina, Efavirenz o Abacavir, dado que puede mejorar el control metabólico de estas anomalías. (Nivel B).**

**2.- Dislipemias: la sustitución del IP por Nevirapina, Abacavir o Efavirenz suele mejorar estas alteraciones, por lo que en personas con hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia que precisen tratamiento se debe considerar siempre esta estrategia, siendo el cambio por Nevirapina el que consigue los mayores beneficios(Nivel A).En los pacientes que precisan continuar tratamiento con IP, la sustitución por Atazanavir puede mejorar la hiperlipidemia. (Nivel B). El cambio de d4T por Tenofovir también puede mejorar las anomalías lipídicas (Nivel B).**

3.- Es aconsejable evitar, siempre que sea posible, el uso de IP en la terapia inicial de pacientes con antecedentes de intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus, factores de riesgo para desarrollar diabetes tipo 2, hiperlipidemia o historia familiar de dislipemias y enfermedades cardiovasculares previas (Nivel C).

4.- La sustitución aislada de los IP por Nevirapina, Efavirenz o Abacavir no produce mejorías objetivas de la LD, ni de la lipoacumulación, ni de la lipoatrofia, por lo que no está recomendada en la actualidad (Nivel A). La sustitución de análogos de timidina (Estavudina o Zidovudina), especialmente del d4T, por Abacavir mejora la pérdida de grasa periférica, por lo que se debe considerar esta estrategia en los pacientes con lipoatrofia (Nivel A), sola o asociada con el cambio del IP.

5.- La sustitución de fármacos solo se debe realizar en pacientes con infección por VIH bien controlada virológicamente y siempre que no se comprometa la eficacia del nuevo TARGA. En pacientes con opciones terapéuticas limitadas se debe utilizar el TAR más óptimo, sin excluir ningún fármaco por sus efectos metabólicos o sobre el reparto de la grasa corporal.

## **12.- TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LAS ALTERACIONES MORFOLÓGICAS**

### ***12.1.- INTRODUCCIÓN***

El tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) ha reducido de forma drástica la mortalidad por la infección del VIH. Sin embargo, la utilización de estas combinaciones terapéuticas ha dado lugar a la aparición del síndrome lipodistrófico (SLD). Los cambios en la distribución de la grasa corporal - lipoatrofia y lipoacumulación-, tanto en localizaciones periféricas como centrales, producen una estigmatización intensa. Este hecho acaba teniendo un gran impacto tanto en la adherencia al tratamiento antirretroviral como en el ámbito psicosocial.

Es evidente que hasta que se evalúen nuevas combinaciones farmacológicas que demuestren que no producen, limitan o recuperan totalmente las secuelas del SLD, hay que tener presentes las distintas alternativas correctoras que ofrece la cirugía reparadora, ya que la respuesta es rápida, con pocos efectos secundarios y mejora de forma inmediata el aspecto físico del paciente. La cirugía plástica y reparadora debería pues poder incluirse en el equipo multidisciplinario que trata a los pacientes con infección VIH.

En la actualidad, desde el ámbito reconstructivo de esta especialidad se pueden tratar los siguientes aspectos del SLD:

### A.- Lipoatrofia:

- 1.- Infiltraciones subdérmicas para corrección de la lipoatrofia facial.
- 2.- Implantes de grasa autóloga
- 3.- Implantes glúteos anatómicos para corregir la lipoatrofia glútea
- 4.- Infiltraciones subdérmicas para paliar la lipoatrofia de los miembros (sup/inf)

### B.- Lipohipertrofia

- 1.- Liposucción asistida por ultrasonidos para la eliminación de lipohipertrofias

Todas estas técnicas se pueden realizar de forma aislada o combinando varios procedimientos. Siempre se realizan en un quirófano estéril, completamente dotado y siguiendo con el máximo rigor todas las normas de higiene, asepsia y antisepsia.

## 12.2.- TRATAMIENTO DE LA LIPOATROFIA

La atrofia grasa o pérdida de grasa puede aparecer tanto en cara como en brazos, piernas y nalgas. La manifestación más preocupante para el paciente es la afectación de la cara, de ahí que la mayor experiencia con las diferentes técnicas sea para paliar la lipoatrofia facial.

A la hora de realizar una técnica de relleno facial hay que tener en cuenta que los resultados van a variar dependiendo de la gravedad de la atrofia. Por el momento no se ha establecido de forma unánime una escala con los grados de severidad y mientras unos autores definen 3 grados: leve, moderado y severo<sup>88</sup> y otros establecen 5 diferentes grados de intensidad en los que especifican tanto la afectación como la localización y apariencia externa<sup>89</sup>:

### Grados de severidad de la lipoatrofia facial

Grados	Afectación	Localización	Apariencia
Grado 1	Discreta atrofia tisular	Región malar	Mantenimiento de la apariencia
Grado 2	Atrofia tisular	Extensión más amplia y profunda en mitad de la cara	Apreciación de emanciamiento facial
Grado 3	Atrofia tisular y exposición subyacente de estructura muscular	Extensión amplia de la cara y región temporal	Inicio de marcación de estructura ósea y apreciación clara de pérdida de grasa
Grado 4	Atrofia tisular y exposición subyacente de estructura muscular severa	Extensión amplia de la cara, mejilla superior e inferior, región temporal y mandibular	Estructura ósea marcada y marcada apreciación de pérdida de grasa
Grado 5	Atrofia tisular y exposición subyacente de estructura muscular extrema	Extensión amplia de la cara, mejilla superior e inferior, región temporal, mandíbula, barbilla, áreas orbitales ahuecadas, venas pronunciadas	Estructura ósea muy marcada con hundimiento de mejillas y región temporal. Cambio completo de la fisonomía.

Tabla cedida por Dra Rosa Polo

Como podemos observar, el grado de severidad va a influir de forma decisiva en el resultado final y en la cantidad de volumen a inyectar según la técnica elegida.

### 12.2.1.- Infiltraciones subdérmicas

Antes de describir las diferentes sustancias de las que disponemos conviene conocer qué debemos exigirle a una sustancia de relleno (Tabla 25).

**Tabla 25.- Característica ideales de una sustancia de relleno**

- No tóxica (no carcinógena y no teratógena).
- Que no induzca reacciones de hipersensibilidad o alergia.
- Persistencia en el área tratada durante un tiempo prolongado, sin desplazamientos y con mínima absorción a pesar de que sea una zona móvil.
- Que no degenere con el tiempo ni induzca a la calcificación.
- Que aporte naturalidad y consistencia similar al tejido tratado.
- Corrección del defecto en 1 o 2 sesiones.
- Fácilmente implantable.
- Esterilizable y fácilmente almacenable a temperatura ambiente.
- Químicamente inerte y no modificable por el organismo.
- Que no desarrolle reacciones inflamatorias o reacción a cuerpo extraño.
- Obtención química sencilla a un coste razonable.

A la hora de aplicar cualquiera de las técnicas se deberá tener en cuenta lo siguiente:

- Tener una primera entrevista con el paciente en el que se le informe detalladamente de todos y cada uno de los pasos del procedimiento.
- Toda esta información así como los consejos postoperatorios, deben estar plasmados en la hoja de consentimiento informado que deberá ser firmada por cada paciente.
- Ante cualquier sintomatología clínica como fatiga, pérdida de peso reciente o alteración analítica, se deberá posponer la técnica quirúrgica hasta valorar al paciente.
- Se deberá solicitar una fotografía previa a la aparición de los primeros síntomas de lipoatrofia. Posteriormente se obtendrán proyecciones actuales frontales y laterales y se marcarán las zonas a tratar con un lápiz dermatográfico, consensuándolas con el paciente.

Existen en la actualidad dos tipos diferentes de soluciones con las que hay experiencia en pacientes VIH: los derivados poliacrílamídicos y el ácido poliláctico. Ambos han demostrado su eficacia y seguridad, con buenos resultados a corto plazo.

### 12.2.2.- Derivados poliacrilamídicos

El más utilizado es una poliacrilamida reticulada al 2% (Aquamid®). Es un material aloplástico, biocompatible y aprobado por la FDA. No presenta prácticamente efectos secundarios y sus principales características vienen reflejadas en la tabla 26.

**Tabla 26. Características de los derivados poliacrilamídicos**

- El protocolo de tratamiento es idéntico en todos los casos exceptuando el volumen administrado (varía entre 10 y 30 cc)
- Cualquier grado de afectación puede ser tratado
- Tipo de anestesia: locorregional (nervios infraorbitarios y mentonianos) y Emla® (anestesia tópica)
- No precisa ingreso hospitalario
- Técnica de elección: infiltraciones subdérmicas
- El resultado es inmediato, natural y estable
- Contraindicaciones: infecciones locales y embarazo-lactancia
- Efectos secundarios: inflamación y hematomas localizados
- No están descritos efectos secundarios a largo plazo

Los resultados obtenidos con un seguimiento de seis años<sup>90</sup> han sido excelentes tanto para mujeres como para hombres y no se han presentado efectos secundarios que pongan en duda su utilización<sup>91,92</sup>.

### 12.2.3.- Ácido Poliláctico (New- Fill®)

El ácido poliláctico (APL) es un polímero sintético biocompatible, reabsorbible, inmunológicamente inactivo y no contiene ningún derivado de origen animal, lo que elimina el riesgo de contaminación por virus o prión, estando reconocido por la FDA como un producto seguro. El mecanismo de acción es la generación de una fina formación fibrosa capsular alrededor de los implantes. Al cabo de 4 semanas se observa una cápsula conjuntiva de tejidos alrededor del implante, vascularizada y de un tamaño aproximado de 100 $\mu$ <sup>92</sup>.

**Características del Ácido poliláctico**

- El protocolo de tratamiento es idéntico en todos los casos. Precisa 3 ciclos de infiltración separados 15 días.
- Cualquier grado de afectación puede ser tratado
- Tipo de anestesia: locorregional (nervios infraorbitarios y mentonianos) y anestesia tópica
- No precisa ingreso hospitalario
- Técnica de elección: infiltraciones subdérmicas
- El resultado es completo a las 24 semanas
- Contraindicaciones: No se conocen
- Efectos secundarios: inflamación y hematomas localizados
- No están descritos efectos secundarios a largo plazo

### 12.2.3.- Implantes de grasa autóloga

La lipoinyección de grasa consiste en infiltrar una cantidad de grasa determinada que varía dependiendo de la zona, por medio de cánulas de unos 3-4 mm de diámetro con el fin de preservar la integridad de las células grasas<sup>93</sup>. Precisa ingreso hospitalario. Existen diferentes técnicas (Tabla 27).

**Tabla 27.- Técnicas de implante de grasa**

Técnica de lipofilling	Lipoinyección de grasa	Complicaciones
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Usa suspensión de tejido graso obtenido de forma manual o por máquina aspiradora de región abdominal</li> <li>• Usan un compuesto de hueso temporal solapado con músculo temporal para aumentar la región cigomática</li> <li>• Posteriormente implantan la grasa</li> <li>• En las áreas de vascularización reducida y elevada motilidad se obtienen peores resultados</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lipoinyección grasa mediante cánulas de punta redonda</li> <li>• En las áreas de vascularización reducida y elevada motilidad se obtienen peores resultados</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperemia</li> <li>• Eritema</li> <li>• Síndrome de embolismo graso</li> </ul>

En el momento actual, la técnica más utilizada, debido a sus resultados inmediatos, es la de infiltraciones con derivados poliacrilamídicos. No sólo se utilizan en la atrofia facial sino que también se están utilizando en las atrofias de las nalgas<sup>94</sup> y en los miembros. Las características específicas de cada uno de ellos vienen reflejadas en la tabla 28.

**Tabla 28.- Tratamiento de la atrofia según las diferentes localizaciones**

Lipoatrofia de nalgas	Lipoatrofia de miembros
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Requiere ingreso hospitalario</li> <li>• Anestesia: Raquídea o general</li> <li>• Implantes de gel de silicona anatómicos</li> <li>• Posición del implante: debajo del músculo glúteo mayor</li> <li>• Precisa drenajes aspirativos durante 5 días</li> <li>• Presoterapia en el primer mes de postoperatorio</li> <li>• Resultado inmediato, homogéneo y armónico</li> <li>• Es imprescindible el tratamiento antibiótico</li> <li>• Son necesarios masajes postoperatorios durante dos meses</li> <li>• Las complicaciones más frecuentes son: hematoma e infección</li> <li>• Contraindicaciones: infecciones locales, alteraciones psicológicas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Requiere ingreso hospitalario</li> <li>• Anestesia general si son los 4 miembros</li> <li>• Anestesia raquídea si son los miembros inferiores</li> <li>• Técnica de elección: infiltraciones subdérmicas</li> <li>• Relleno permanente: poliacrilamida,</li> <li>• No aumenta el diámetro de la extremidad</li> <li>• Indicado en localizaciones concretas: rodillas, tobillos</li> <li>• Se pueden inyectar hasta 50 cc por localización</li> <li>• Riesgo: lesiones vasculares y/o nerviosa</li> <li>• Precisa masajes periódicos de las zonas tratadas</li> <li>• Pueden ser necesarias 3 - 4 sesiones</li> <li>• Resultado natural a partir del segundo mes</li> </ul>

Las características de las diferentes técnicas vienen reflejadas en la tabla 7.

<b>Producto</b>	<b>Indicaciones</b>	<b>Localización</b>	<b>Complicaciones</b>	<b>Eficacia/ Biblio.</b>	<b>Ingreso</b>
Lipoinyección ▪ Lipofying ▪ Lipoinyección	Atrofia grasa ▪ Cara ▪ Nalgas	Subcutánea	Hiperemia Eritema Síndrome de embolismo graso	Duradera a largo plazo  Clinics in Plastic Surgery 2000; 27(4): 59-544	Elevado, precisa ingreso hospitalario
Ácido Poliláctico New-Fill®	Atrofia grasa ▪ Cara ▪ Nalgas	Subcutánea	Hiperemia Eritema	Duradera a largo plazo (1-2 años)  Antiviral Therapy 2001; 6 (Suppl 4): 68	Menor que le anterior. No precisa ingreso hospitalario.
Aquamid®	Atrofia grasa	Subcutánea	Hiperemia Eritema	Entre 3 y 5 años  Plastic and Reconstr Surg 2004; 114(4): 964-979 Plast Reconstr Surg 2003; 111(6):1883- 1890	Menor que la anterior. No precisa ingreso hospitalario.
Implantes de Gore- Tex e PTFE	Atrofia grasa	Subcutánea	Hiperemia Eritema	Duradera a largo plazo	No precisa ingreso hospitalario.
Colágeno líquido		Dérmica	Inflamación Hinchazón Alergia	3 meses	No precisa ingreso hospitalario.
Silicona líquida		Dérmica o subdérmica	Inflamación e Hinchazón Hiperemia Migración Alergia	Permanente  Nutr and Metab Dis in HIV Infect 2002; (2): 14-24	No precisa ingreso hospitalario
Ácido hialurónico		Dérmica	Inflamación e hinchazón Hiperemia Alergia	3 meses	No precisa ingreso hospitalario

Tabla tomada de Manual de Nutrición y Sida 3ª edición. Ed. Dra. Rosa Polo. Madrid 2002.

### **12.3.- TRATAMIENTO DE LAS LIPOHIPERTROFIAS**

La lipohipertrofia es un acúmulo de grasa que puede ser localizado, y accesible o no. Dependiendo de esta premisa podremos actuar con técnicas quirúrgicas, como es el caso de la parte posterior del cuello, mamas o laterales del abdomen, o bien dejarlo limitado a otras actuaciones menos efectivas (ejercicio y dieta) como en el caso de la grasa visceral abdominal. Clínicamente estas acumulaciones se presentan como tumoraciones de consistencia semidura, poco móviles, y a veces dolorosas a la palpación. Pueden provocar problemas de funcionalidad y producen una deformación física evidente del paciente. La localización más frecuente es la abdominal y en la parte posterior del cuello.

La técnica más utilizada en el momento actual es la liposucción asistida por ultrasonidos (UAL). Esta técnica se basa en una infiltración anestésica de la zona hasta lograr un alto grado de tumescencia. La grasa es licuada mediante ultrasonidos, rompiendo fácilmente los tractos fibrosos, lo que facilita la extracción al cirujano<sup>95</sup>.

Las características más importantes de esta técnica vienen reflejadas en la tabla 29.

**Tabla 29.- Características de la lipohipertrofia y su tratamiento por UAL**

- Son de localización central: cuello, tronco
- Cuello: anterior, posterior, a veces 1/3 inferior de cara
- Tronco: ginecomastia, abdomen y espalda (flancos, “michelines”)
- Técnica de elección : liposucción asistida por ultrasonidos
- Recidivan un 15% de los casos (¿irritación, edema crónico?)
- Contraindicado en localizaciones intrabdominales
- Precisa ingreso hospitalario: anestesia general o sedación
- Postoperatorio: ciclo de drenajes linfáticos (entre 15 y 20)
- Recomendado el uso de prenda de presoterapia (2 meses)
- El resultado final puede tardar un año en conseguirse
- En la zona anterior del cuello es más difícil de resolver por flaccidez

Consideraciones finales:

- Todos los pacientes con síndrome lipodistrófico pueden beneficiarse de tratamiento quirúrgico, pero hay que tener presente siempre que se trata de técnicas paliativas, cuyo resultado no se puede garantizar, a día de hoy, como definitivo.
- Los procedimientos a realizar pueden ser aislados o combinados.
- Únicamente los especialistas en Cirugía Plástica están capacitados para realizar cualquiera de los tratamientos mencionados.
- En un mismo acto quirúrgico se puede realizar el tratamiento integral de todas las secuelas.
- El relleno facial y de los miembros debe realizarse con una sustancia de carácter permanente

- La liposucción asistida por ultrasonidos se perfila como la técnica de elección para tratar las lipohipertrofias localizadas ya que licua de forma eficaz este tipo de grasa dura y trabeculada.
- Todas las intervenciones se deben realizar en un hospital de segundo o tercer nivel, respetando siempre todas las normas de asepsia así como una correcta protección del cirujano y su equipo.
- las contraindicaciones son las propias de cualquier intervención quirúrgica:
  - Fiebre de origen desconocido
  - Pérdida de peso reciente
  - Inestabilidad psicológica
  - Infección concomitante
  - Alteraciones de la coagulación
  - Plaquetas < 50000

#### **12.4.- RECOMENDACIONES**

- 1. La lipoatrofia puede ser tratada con diferentes técnicas de relleno y con buenos resultados a corto-medio plazo. (Nivel B).**
- 2. La técnica a elegir dependerá de la zona a tratar y del grado de lipoatrofia. (Nivel C).**
- 3. En el momento actual no se dispone de ensayos comparativos que demuestren cual de las diferentes técnicas es más eficaz, con menos efectos secundarios y más duradera.(Nivel C)**
- 4. La liposucción asistida por ultrasonidos (UAL), es por el momento la técnica mas recomendada para los lipoacúmulos dorsales del cuello.( Nivel B).**
- 5. Las prótesis de nalgas pueden ser una buena opción quirúrgica pero se necesitan un mayor numero de estudios que garanticen su eficacia y seguridad. (Nivel B y C).**
- 6. Se debe dar una explicación clara al paciente de la posible variabilidad de los resultados y de que no son técnicas permanentes en el tiempo.( Nivel B y C).**

## REFERENCIAS

- 1.- Galli M, Polo R, Saint-Marc T, Walli R. Guidelines to describe morphologic and metabolic alterations (MMA) under ART: the Marrakech classification. *Nutrition and Metabolic Disorders in HIV Infection*, Vol 1; 1: 25-29.
- 2.- Smith CJ, Levy I, Sabin CA, Kaya E, Johnson MA, Lipman MC. Cardiovascular disease risk factors and antiretroviral therapy in an HIV-positive UK population. *HIV Med.* 2004;5:88-92.
- 3.- Butt AA, Fultz SL, Kwok CK, Kelley D, Skanderson M, Justice AC. Risk of diabetes in HIV infected veterans pre- and post- HAART and the role of HCV coinfection. *Hepatology* 2004;40:115-9.
- 4.- Hsue PY, Lo JC, Franklin A, et al. Progression of atherosclerosis as assessed by carotid intima-media thickness in patients with HIV infection. *Circulation.* 2004;109:1603-8.
- 5.- Moyle GJ. Bridging a gap: surgical management of HIV-associated lipodystrophy. *AIDS Read* 2004;14:472-5.
- 6.- Carr A. HIV lipodystrophy: risk factors, pathogenesis, diagnosis and management. *AIDS* 2003; 17 (suppl 1):S141-S148.
- 7.- Wohl DA. Diagnosis and management of body morphology changes and lipid abnormalities associated with HIV infection and its therapies. *Top HIV Med* 2004;12:89-93.
- 8.- Martin A, Smith DE, Carr A, et al. Reversibility of lipodystrophy in HIV-infected patients 2 years after switching from a thymidine analogue to abacavir: the MITOX Extension Study. *AIDS* 2004;18:1029-1036.
- 9.- McComsey G, Ward DJ, Hestenthaler SM, et al. Improvement in lipodystrophy associated with highly active antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus-infected patients switched from stavudine to abacavir or zidovudine: the results of the TARHEEL Study. *Clin Infect Dis* 2004;38:263-270.
- 10.- Hadigan C, Yawetz S, Thomas A, et al. Metabolic effects of rosiglitazone in HIV lipodystrophy. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2004;140:786-794.
- 11.- Carr A, Workman C, Carey D, et al. No effect of rosiglitazone for treatment of HIV-1 lipodystrophy: randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;363:429-438.
- 12.- Valantin MA, Aubron-Olivier C, Ghosn J, et al. Poly-lactic acid implants (New-Fill) to correct facial lipodystrophy in HIV-infected patients: results of the open-label study VEGA. *AIDS* 2003;17:2471-2477.
- 13.- Kotler D, Grunfeld C, Muurahainen N, et al. Low-dose maintenance therapy with recombinant human hormone sustains effects of previous r-hGH treatment in HIV+ patients with excess center fat: treatment results at 60 weeks. Program and abstracts of the 11<sup>th</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 8-11, 2004; San Francisco, California. Abstract 80.
- 14.- Hadigan C, Corcoran C, Basgoz N, et al. Metformin in the treatment of HIV lipodystrophy syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2000;284:472-477.
- 15.- SD Briscoe and others. Effects of exercise training and metformin and body composition and cardiovascular indices in HIV-infected patients. *AIDS* 18(3):465-473. February 20, 2004.
- 16.- Gelato MC, Mynarcik DC, Quick JL, Steigbigel RT, Fuhrer J, Brathwait CE, Brebbia JS, Wax MR, McNulan MA. Improve insulin sensitivity and fat distribution in HIV-infected patients treated with rosiglitazone: a pilot study. *J. Acquir. Immune. Defic. Syndr.* 2002. 1;31(2):163-170.
- 17.- Sutinen J, Hakkiven AM, Westerbacka J, Seppala-Lindroos A, Vehkavaara S, Jarvinen A, Ristola M, Yki-Jarvinen H. Rosiglitazone in the treatment of HAART-associated lipodystrophy- a randomized double-blind placebo-controlled study. *Antivir. Ther.* 2003 8(3):199-207.

- 18.- Hdigan C, Rabe J, Grinspoon S. Sustained benefits of metformin therapy on markers of cardiovascular risk in human immunodeficiency virus-infected patients with fat redistribution and insulin resistance. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2002. 87(10):4611-4615.
- 19.- Management of metabolic complications associated with antiretroviral therapy for HIV-1 Infection. Recommendations of an international AIDS Society-USA Panel. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2002. 31:257-275.
- 20.- C. Gómez Candela, A. I. de Cos Blanco, R. Mateo, E. Castro, A. Lorenzo, R. Polo. Alteraciones del metabolismo hidrocarbonado en el paciente VIH/SIDA. *Nutrición Hospitalaria.* 2002.17:147-153.
- 21.- Castro E, De Cos A, Iglesias C, Gómez Candela C: Alteraciones endocrinometabólicas en pacientes VIH positivos. En: *Manual de Nutrición y Sida.* Madrid 2000:56-79.
- 22.- Dube MP. Disorders of glucose metabolism in patients with human immunodeficiency virus. *Clin. Infect. Dis* 2000;31:1467-75.
- 23.- Noor M, Grasela D, Parker R, et al. The Effect of Atazanavir vs Lopinavir/ritonavir on Insulin-stimulated Glucose Disposal Rate in Healthy Subjects. In: 11<sup>th</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2004; San Francisco, USA; 2004.
- 24.- Iloeje U, Wu Y, Cislo P, Killeher T, Odeshoo L, Giordano M. Risk of Metabolic syndrome (metsyn) among Highly-treatment experienced HIV-infected patients- 48 week results from BMS study AI 424045. In: 2004; Bangkok; 2004.
- 25.- Dube MP, Stein JH, Aberg JA, Fichtenbaum CJ, Gerber JG, Tashima KT, Henry WK, Currier JS, Sprecher D, Glesby MJ; Adult AIDS Clinical Trials Group Cardiovascular Subcommittee; HIV Medical Association of the Infectious Disease Society of America. Guidelines for the evaluation and management of dyslipidemia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults receiving antiretroviral therapy: recommendations of the HIV Medical Association of the Infectious Disease Society of America and the Adult AIDS Clinical Trial Group. *Clin. Infect. Dis.* 2003 Sep 1;37(5):613-27. Epub 2003 Aug 15.
- 26.- Friis-Møller N, Sabin CA, Weber R, et al; Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (DAD) Study Group. Combination Antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003;349:1993-2003.
- 27.- Calza L, Manfredi R, Chiodo F. Statins and fibrates for the treatment of hyperlipidaemia in HIV-infected patients receiving HAART. *AIDS* 2003;17:851-859.
- 28.- Moyle GJ, Lloyd M, Reynolds B, Baldwin C, Mandalia, Gazzard BG. Dietary advice with or without pravastatin for the management of hypercholesterolaemia associated with protease inhibitor therapy.
- 29.- Lluís Masana. Recomendaciones farmacológicas. Fármacos hipolipemiantes. Interacciones farmacológicas. Documentos para el manejo de la dislipemia en los pacientes con VIH. [www.searteriosclerosis.org](http://www.searteriosclerosis.org)
- 30.- Harmonized Clinical Guidelines on Prevention of Atherosclerotic Vascular Disease. International Atherosclerosis Society. [www.searteriosclerosis.org](http://www.searteriosclerosis.org)
- 31.- Fichtenbaum CJ, Gerber JG, Rosenkranz SL, et al. Pharmacokinetic interactions between protease inhibitors and statins in HIV seronegative volunteers: ACTG Study A5047. *AIDS* 2002;16:569-577.
- 32.- Manfredi R, Chiodo F. Disorders of Lipid Metabolism in Patients with HIV Disease Treated with Antiretroviral Agents: Frequency, Relationship with Administered Drugs, and Role of Hypolipidaemic Therapy with Bezafibrate. *J Infection* 2001;42:181-188.

- 33.- Glesby MJ. Bone disorders in human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis* 2003;37 Suppl 2: S91-95.
- 34.- Mondy K, Tebas P. Emerging bone problems in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 2003;37 Suppl 2: S 101-105.
- 35.- Buera D, Luna N, David DO, Bergoglio LM, Zamudio J. Decreased bone mineral density in HIV-infected patients is dependent of antirretroviral therapy. *AIDS* 2003;17:1917-1923.
- 36.- Dolan SE, Huang JS, Killilea KM, Sullivan MP, Aliabadi N, Grinspoon S. Reduced bone density in HIV-infected women. *AIDS* 2004;18:475-483.
- 37.- Mondy K, Yarashesky K, Powderly WG et al. Longitudinal evolution of bone mineral density and bone markers in human immunodeficiency virus-infected individuals. *Clin Infect Dis* 2003;36:482-490.
- 38.- Schambelan M, Benson CA, Carr A et al. Management of metabolic complications associated with antirretroviral therapy for HIV-1 infection: Recommendations of an International AIDS Society-USA Panel. *JAIDS* 2002;31:257-275.
- 39.- Carr A, Lactic acidemia in infection with Human Immunodeficiency Virus. *CID* 2003;36 (Suppl 2): S96-S100.
- 40.- AIDS Clinical Trials Group. Hyperlactatemia Acidosis. En: AACTG metabolic Guides. Accesible en URL: <http://aactg.s-3.com/metabolic/default.htm>
- 41.- Falcó V, Rodríguez D, Ribera E et al. Severe nucleoside-associated lactic acidosis in human immunodeficiency Virus-infected patients: report f 12 cases and review of the literature. *CID* 2002;34:838-846.
- 42.- Lozano F, Ramayo E, Corzo JE, Gómez-Mateos J. Hiperlactatemia sintomática en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tratados con análogos de nucleósidos. *Med Clin (Barc)* 2002;117:36.
- 43.- Soler A, Deig E, Ribell M, Pérez M, Pedrol E. Consultas urgentes por efectos secundarios del tratamiento antirretroviral y su manejo. En: Urgencias y VIH. Pedrol E y Soler A ed. Granollers, Barcelona, 2004.
- 44.- DHHS. Guidelines for the use of antirretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. Marzo-2004.
- 45.- Ribell M, Soler A, Villá C, Pérez M, Casas G, Pedrol E. Focus on lactic acidosis therapy in HIV patients under nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors (NRTIs). Sixth International Congress on Drugs Therapy in HIV Infection. Glasgow (reino Unido). 17-21 Noviembre, 2002. Libro de resúmenes: 53 (P125).
- 46.- HIV Lipodystrophy Case definition Study group. An objective case definition of lipodystrophy in HIV- infected adults: case-control study. *Lancet* 2003;361:726-735.
- 47.- Anderson KM, Wilson PWF, Odell PM, Kannel WB. An update coronary risk profile. A Statement for health professionals. *Circulation* 1991;83:356-62.
- 48.- Grundy S, Cleeman J, Bairey N, et al. Implications of recent clinical trial for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation* 2004;100:227-239.
- 49.- The D.A.D Study Group. Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;349:1993-2003.
- 50.- Hsue P, Giri K, Erickson S, et al. Clinical features of acute coronary syndromes in patients with human immunodeficiency virus infection. *Circulation* 2004;109:316-319.

- 51.- Boccara F, Odi G, Teiger E, et al. Coronary revascularization in HIV-infected patients with coronary artery disease: a multicenter case control study. 11<sup>th</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 8-11, 2004; San Francisco, California [abstract 740].
- 52.- Martínez E, Collazos J, Mayo J, Blanco MS. Sexual dysfunction with protease inhibitors. *Lancet* 1999;353:810-811.
- 53.- Collazos J, Martínez E, Mayo J, Ibarra S. Sexual hormones in HIV-infected patients: the influence of antiretroviral therapy. *AIDS* 2002;16:934-937.
- 54.- Collazos J, Martínez E, Mayo J, Ibarra S. Sexual dysfunction in HIV-infected patients treated with highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;31:322-326.
- 55.- Collazos J, Mayo J, Martínez E, Ibarra S. Association between sexual disturbances and sexual hormones with specific antiretroviral drugs. *AIDS* 2002;16:1294-1295.
- 56.- Collazos J, Mayo J, Martínez E, Ibarra S. Serum cortisol in HIV-infected patients with and without highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2003;17:123-125.
- 57.- Collazos J, Ibarra S, Loureiro M. Cortisol serum levels and their relationship to certain antiretroviral drugs. *Scand J Infect Dis* 2004;36:480-482.
- 58.- Collazos J, Ibarra S, Mayo J. Thyroid hormones in HIV-infected patients in the highly active antiretroviral therapy era. Evidence of an interrelation between the thyroid axis and the immune system. *AIDS* 2003;17:763-765.
- 59.- Collazos J, Ibarra S, Martínez E, Mayo J. Serum prolactin concentrations in patients infected with human immunodeficiency virus. *HIV Clin Trials* 2002;3:133-138.
- 60.- Bruckert E, Giral P, Heshmati HM, et al. Men treated with hypolipidaemic drugs complain more frequently of erectile dysfunction. *J Clin Pharm Ther* 1996;21:89-94.
- 61.- Catalan J, Meadows J. Sexual dysfunction in gay and bisexual men with HIV infection: evaluation, treatment and implications. *AIDS care* 2000;12:279-286.
- 62.- Sollima S, Ossio M, Alciati A, et al. Protease inhibitors and male impotence. XIII International Conference on AIDS. Durban, South Africa, July 9-14, 2000 [Abstract WePeB4216]
- 63.- Schrooten W, Colebunders R, Youle M, et al. Sexual dysfunction associated with protease inhibitor containing highly active antiretroviral treatment. *AIDS* 2001;15:1019-1023.
- 64.- I. Pavón de Paz, B. Vega Piñero y S. Monereo Megías. Clínica de la obesidad. En: *La obesidad: Epidemia del siglo XXI*. B Moreno, S Monereo, J Álvarez eds. Ed. Idepsa, 1999. Cap. 10.P:149-168.
- 65.- Susan Johnston. Prevención, dietas y tratamiento nutricional. Consejos dietéticos, suplementos nutricionales y vitamínicos. En: *Manual de Nutrición y Sida*. Dra. Rosa Polo Rodríguez eds. Ed. NILO Industria Gráfica, S.A.; 2002. Cap. 2, P:180-225.
- 66.- Detsky AS, McLaughlin JR, Barker JP, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN* 1987;11:8-13.
- 67.- 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.
- 68.- Dubé MP, Sprecher. Lipid Abnormalities. *Clin Infect Dis* 2003;36 (Suppl 2) 79-83.
- 69.- Jenkins DJ, Kendall CW, Marchie A, et al. Effects of a dietary portfolio of Cholesterol-lowering foods vs lovastatin on serum levels and C-reactive protein. *JAMA* 2003 Jul 23;290(4):502-10.

- 70.-Gelato MC. Insulin and Carbohydrate Dysregulation. Clin Infect Dis 2003;36 (Suppl 2) Pag. 91. 95.
- 71.- Clinical Practice Recommendations. American Diabetes Association. Nutrition recommendations and principles for people with Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2000;23 (suppl 1):S 43-46.
- 72.- Mondy K, Tebas P. Emerging bone problems in patients infected with human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis 2003;36 Suppl 2: S 101-105.
- 73.- WHOQOL Group, (1993) *Measuring Quality of life: the development of the World Health Organisation Quality of Life instrument (WHOQOL)* . Ginebra: OMS. 10pp.
- 74.- Brashers DE, Neidig JL, Goldsmith DJ. Social support and management of uncertainty for people living with HIV or AIDS. Health Commun. 2004;16(3):305-31.
- 75.- Sandelowski M, Lambe C, Barroso Stigma in HIV-positive women j. Health Psychol. 2004 Jan;23(1):94-100.
- 76.- Heckman TG, Anderson ES, Sikkema KJ, Kochman A, Kalichman SC, Anderson T. Emotional distress in nonmetropolitan persons living with HIV disease enrolled in a telephone-delivered, coping improvement group intervention. S Afr. Med. J. 2003 Dec; 93(12):928-31.
- 77.- Organización Mundial de la Salud. Décima revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE 10ª). Trastornos Mentales y del Comportamiento. Madrid: Meditor, 1992.
- 78.- DSM-IV-TR Manual Diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales Texto Revisado. Barcelona: Masson 2002.
- 79.- Theodore Millon (con R. Davis). Trastornos de la personalidad Más allá del DSM-IV Barcelona. Masson 1998.
- 80.- Cruess DG, Douglas SD, Pettito JM, Leserman J, Ten Have T, Gettes D, Dube B, Evans DL. Association of depression, CD8+ T lymphocytes, and natural killer cell activity: implications for morbidity and mortality in Human immunodeficiency virus disease. Curr Psychiatry Rep. 2003 Dec; 5(6):445-508.
- 81.- Hughes J, Jelsma J, Maclean E, Darder M, Tinise X. The health related quality of life of people living with HIV/AIDS. Disabil Rehabil. 2004 Mar 18; 26 (6):371-6.
- 82.- Beck A. 1976 Cognitive therapy and the emotional disorders. New York: International Universities Press.
- 83.- Maslach C. 1999, The Burnt-Out syndrome and patient care. En C. Garfield (Ed) Stress and survival: The emotional realities of life-threatening illness. St. Louis: Mosby.
- 84.- Goossens ME, Vlaeyen JW, Hidding A, Kole-Snijders A, Evers SM. Treatment expectancy affects the outcome of cognitive-behavioural interventions in chronic pain. Clin. J. Pain. 2005 Jan-Feb; 21(1):18-26; discussion 69-72.
- 85.- Cánoves L, Ortega E. Tratamiento psicológico cognitivo en pacientes VIH/SIDA VII Congreso N. Psiquiatría Actas Españolas de psiquiatría 2003 Vol. 31 Núm. Ext. Pag. 46.
- 86.- Drechsler H, Powderly WG. Switching effective antiretroviral therapy: a review. Clin Infect Dis 2002;35:1219-1230.
- 87.- Saag MS, Powderly WG, Schambelan M, et al. Switching antiretroviral drugs for treatment of metabolic complications in HIV-1 infection: summary of selected trials. Topics HIV Med 2002; 10:47-51.
- 88.- Arévalo JM, del Pino V. Tratamiento quirúrgico integral del paciente con síndrome lipodistrófico asociado al VIH. En: Actualización en el tratamiento de la lipodistrofia y alteraciones metabólicas. Coordinadora Dra. Rosa Polo. Madrid 2003; pp :76-85.

- 89.- LC Casavantes and m Gottlieb. Bio-Alcamid, a high-volume injectable prosthesis for facial reconstruction in HIV-related lipoatrophy: report on 100 patients. *Antiviral Therapy* 2004; 9: L37.
- 90.- MS Serra and LK Oyafuso. Soft tissue augmentation with polymethymethacrylate (PMMA) for correction of Lipodystrophy related body fat atrophy. *Antiviral Therapy* 2004; 9:L31.
- 91.- Christensen LH, Breiting V, Aasted A, Jorgensen A, Kebuladze I. Long term effects of polyacrylamide hydrogel in human breast tissue. *Plat Reconstr Surg* 2003,101:1883-1890.
- 92.- White DJ. Ultrasound assisted liposuction in 2002. In: *Operatives techniques in plastic and reconstructive surgery* 2002; 8 (2):133-139.
- 93.- Polo R, Ortiz M, Babe J et al. The effects of polylactic acid in the therapy for the lipoatrophy of the face. *Antiviral Therapy* 2001; 6 (Supplement 4): 68.
- 94.- G Guaraldi, G Orlando, D De Facio, et al. Autologoud fat transfer for the treatment of HIV-related face lipoatrophy: a long follow-up experience. *Antiviral Therapy* 2004; 9:L50.
- 95.- Arévalo JM, del Pino V. Reconstruction of the buttocks in adult patients with chronic HIV-1 infection by means of submuscular anatomical implants of cohesive silicone gel. *Nutrition and Metabolic Disorders in HIV Infection* 2003; 2(4):250-256.
- 96.- Arévalo JM, del Pino V. Ultrasound assisted liposuction in adult patients with HIV-1 associated Lipodystrophy syndrome. *Nutrition and Metabolic Disorders in HIV Infections* 2003; 2(2):98-105.