

LIPODISTROFIA Y VIH (Revisión bibliográfica) * HOEGER C

Lipodistrofia es el nombre que se le da a una serie de cambios en la redistribución de las grasas corporales, bien sea en la forma constitucional del cuerpo o en los lípidos sanguíneos. “Lipo” se refiere a las grasas y “distrofia” quiere decir “crecimiento anormal”.

Las personas seropositivas a VIH afrontan numerosos retos en cuanto al manejo de su salud se refiere; algunos de los cambios más inquietantes son los visibles en la forma y apariencia del cuerpo. Aunque ciertos aspectos de este fenómeno de la lipodistrofia se observaron en los primeros años de la epidemia, han aumentado su incidencia en el uso más amplio de las terapias contra el VIH que utilizan una combinación de tres medicamentos. Solo algunas personas con VIH o en tratamiento contra el VIH desarrollan lipodistrofia; la frecuencia real en la que se presenta es aún desconocida y afecta tanto a hombres como a mujeres.

En junio de 1999, en una reunión efectuada en San Diego, se llegó a una definición práctica de Lipodistrofia, como una condición médica que conlleva por lo menos a uno de los siguientes cambios, aunque ésta lista aún no es completa, ya que pueden existir otros cambios en la redistribución de los lípidos corporales que no han sido identificados todavía:

1. Pómulos hundidos en el rostro.
2. Aumento de la grasa en la cara.
3. Venas prominentes en las piernas (no relacionadas con el ejercicio intenso o con rutinas para aumentar la musculatura).
4. Pérdida de grasa en piernas y brazos.
5. Pérdida de la forma de los glúteos.
6. Aumento de la grasa abdominal (denominada obesidad troncal), que se debe a un depósito de grasa por detrás de la musculatura abdominal y no del tejido adiposo superficial.

7. Agrandamiento de los senos, más común en las mujeres.
8. Cojín de grasa en la parte inferior de la nuca (comúnmente denominado Joroba de búfalo).
9. Lipomas (depósitos de grasa bajo la piel que causan protuberancias).
10. Hiperlipemias (elevación de los niveles de triglicéridos y/o colesterol sérico).

LIPODISTROFIA Y MEDICAMENTOS CONTRA EL VIH

Los síntomas de la lipodistrofia han sido atribuidos a los medicamentos en particular de la terapia contra el VIH o al propio VIH, este problema aún no ha sido bien esclarecido, sin embargo se han realizado algunas observaciones importantes.

Un estudio comparó a personas que utilizaban inhibidores de proteasa con las que no lo hacían. Se concluyó que quienes utilizaban este medicamento estaban más propensos a tener niveles más altos de colesterol. Un 66% de las personas que usaban ritonavir (Norvir) y saquinavir (Invirase) tuvieron niveles de colesterol lo suficientemente altos para requerir tratamiento para reducirlos de acuerdo a las pautas y recomendaciones. Sin embargo, solo un 32% de las personas que tomaban indinavir (Crixivan) y un 39% nelfinavir (Viracept) quedaron dentro de las pautas (Merino 2000).

Otro estudio reciente mostró que las personas que utilizaban ritonavir presentaban un riesgo 20 veces mayor de tener niveles altos de triglicéridos que los que usaban otros inhibidores de proteasa. Algunos pacientes utilizaron genfibrozil (Lopid) y/o atovarstatin (Lipitor), que son los medicamentos más potentes para disminuir los niveles de triglicéridos y colesterol. Estos mostraron poco éxito, lo que sugiere que el problema es más complejo que un simple aumento de estos niveles. (Gatel

2001). Estos resultados nos pueden indicar que los inhibidores de proteasa también interfieren con los medicamentos utilizados para tratar los niveles de lípidos en sangre. Un grupo de investigadores han informado que un reducido número de pacientes que suspendieron el uso de inhibidores de proteasa, experimentó mejoría en sus niveles de colesterol y triglicéridos. Sin embargo, se conoce que algunos análogos de los inhibidores de transcriptasa reversa (NARTI) y algunos análogos de los no nucleósidos inhibidores de la transcriptasa reversa (NNARTI), también están en capacidad de aumentar los niveles de lípidos en sangre. La lipodistrofia se presenta en forma ligeramente distinta en las personas que están tomando inhibidores de proteasa que en las que no. Las personas que solamente usan análogos de los nucleósidos raramente desarrollan cambios en los niveles de colesterol y triglicéridos, sino que más bien experimentan grandes pérdidas de peso antes de experimentar cualquier cambio en la forma corporal.

LAS PRUEBAS DE LABORATORIO.

Los cambios en la forma corporal algunas veces vienen acompañados de cambios en los indicadores de las pruebas de laboratorio en los niveles de lípidos (colesterol y triglicéridos) y de la resistencia a la insulina. En la población en general, los aumentos en estos indicadores están asociados con un mayor riesgo a sufrir de enfermedades cardiovasculares y de diabetes. Se desconoce si estos indicadores son producidos por el VIH o por los medicamentos contra el mismo, o tienen el mismo efecto.

Las anormalidades en las pruebas de laboratorio que pueden observarse en las personas con lipodistrofia incluyen:

1. Aumento en los niveles de triglicéridos.
2. Cambios en los niveles de colesterol (aumento en las LDL y disminución de las HDL).
3. Comienzo de diabetes o resistencia a la insulina.
4. Presión arterial elevada.

Un estudio sugiere que las mujeres tienen menos probabilidades de experimentar cambios en los niveles de lípidos que los resultados dados por los hombres; no se conocen los motivos para esta diferencia. Sin embargo, hay muchos resultados contradictorios sobre la lipodistrofia, de tal forma que no se puede aseverar que estas sean observaciones concluyentes.

TERAPIAS CONTRA EL VIH Y EL NÚMERO DE MITOCONDRIAS.

Las mitocondrias necesitan para reproducirse una enzima denominada polimerasa gamma. Casi todos los medicamentos nucleósidos análogos (NARTI) tales como el 3TC (lamivudina, Epivir), AZT (zidovudina, Retrovir), abacavir (Ziagen), d4T (stavudina, Zerit), ddC (zalcitibine, HIVID) y ddI (didanosina, Videx) interfieren hasta cierto punto con la polimerasa gamma. En consecuencia, la clase de medicamentos de los NARTI pueden bloquear la producción de nuevas mitocondrias, reduciendo así su cantidad e interfiriendo en sus funciones normales.

Entre los nucleósidos análogos, los estudios de laboratorio sugieren que el ddC y el ddI son los que más interfieren con la polimerasa gamma, seguido por el d4T. También sugieren que el ddC y d4T son fuertes bloqueadores de la producción de mitocondrias (el ddI no fue estudiado). Sin embargo, estos estudios no podrían predecir exactamente lo que sucede en el organismo (Grame 2000).

Los otros tres nucleósidos análogos son más bien débiles en este aspecto. No se sabe si al usar nucleósidos análogos juntos se interfiera sinérgicamente con esta enzima. Por lo menos un grupo de investigadores alegan que el d4T se relaciona más con los daños mitocondriales, aunque otros no aceptan estos argumentos.

Los resultados iniciales de un estudio a pequeña escala mostró que las personas que tomaban NARTI tenían una menor cantidad de mitocondrias en las células que las personas seropositivas que no los tomaban o que las personas negativas al VIH.

La menor cantidad de mitocondrias se observó en personas que tomaban d4T y en las que tomaban cualquier otro NARTI. La cantidad promedio disminuyó en un 44%. Una observación interesante pero inexplicable es que las personas con pérdida de grasa en la cara, los brazos o las piernas (lipodistrofia) tenían menos mitocondrias, mientras los que desarrollaron Joroba de búfalo, tenían mayor cantidad. (Nuñez 2001). Otro estudio reciente observó la cantidad de mitocondrias en las células, de personas con pérdida de grasa, estas tenían menor cantidad que aquellas sin signos de redistribución de grasas, quienes a su vez, tenían menor cantidad de mitocondrias que personas que nunca habían tomado terapia contra el VIH y personas seronegativas. Este estudio sugiere que la menor cantidad de mitocondrias es resultado de la terapia contra el VIH y no de la enfermedad del VIH misma. Aunque los efectos secundarios de la toxicidad mitocondrial producto de los medicamentos contra el VIH existen desde hace años, han salido a la luz últimamente debido a su creciente incidencia y al papel que juegan en el desarrollo de la lipodistrofia. La razón de esta mayor incidencia podría ser que la gente lleva tomando estos medicamentos por un lapso mayor de tiempo, o que esta toxicidad siempre ha estado presente y se ha dejado de estudiar.

Otros problemas más comunes relacionados con la toxicidad mitocondrial son la miopatía (destrucción y debilidad de las células musculares), la neuropatía periférica (adormecimiento y cosquilleo de los dedos y los pies) y pancreatitis. Se cree que muchas de las anomalías hematológicas también estén asociadas con este problema. Entre ellas se encuentran la trombocitopenia, la anemia y la neutropenia (niveles bajos de neutrófilos). Todos estos problemas existen desde que se comenzó el uso de los medicamentos nucleósidos análogos para el tratamiento del VIH.

Todos los problemas mencionados anteriormente son reversibles si son diagnosticados a tiempo y se suspende la terapia que los está causando o se reduce, si esto es lo apropiado. En algunos casos, si el problema no es diagnosticado correctamente o no se maneja bien, se puede volver irreversible.

LA TOXICIDAD MITOCONDRIAL Y LA ACIDOSIS LÁCTICA.

Las células sanas producen normalmente lactato, que es un subproducto natural del procesamiento que las mitocondrias realizan de la glucosa y la grasa. El organismo rutinariamente desecha el lactato a través de las funciones corporales normales

Sin embargo, la toxicidad mitocondrial puede crear niveles anormalmente altos de lactato en las células lo cual puede traer como consecuencia una acidosis láctica, que es una condición que pone en peligro la vida.

En la primera fase de acidosis láctica, la persona presenta dificultades para respirar, náuseas, vómito y dolor en hemiabdomen inferior. En fase posterior (con niveles de lactato por encima de 5mmol/litro), puede llevar a una pérdida de energía generalizada en las células y, a una deficiencia orgánica y un alto riesgo de muerte. En el pasado esta situación podía ser atribuida solamente al SIDA.

Contrario a los estudios iniciales de que sólo los inhibidores de proteasa estaban asociados con los cambios de la composición corporal, existen muchos informes que demuestran que las personas que tomaban solamente nucleósidos análogos pueden también desarrollar lipodistrofia.

CAMBIOS EN LA SENSIBILIDAD A LA INSULINA.

Los cambios en la sensibilidad a la insulina pueden, en algunos casos, aumentar los riesgos de que una persona sufra de diabetes. En algunos estudios de poca escala se ha logrado combatir los cambios a la resistencia de la insulina que se asocia al uso de inhibidores de proteasas. En estos se suspendieron el uso de los inhibidores de proteasas por el uso de regímenes con abacavir (Zerit) o nevirapine (Viramune).

A los que emplearon inhibidores de proteasas, se les suministró medicamentos hipoglicemiantes como troglitazona (Rezulin) y se supuso que el mismo fue el responsable de mejorar la sensibilidad a la insulina. Dos medicamentos fueron aprobados recientemente, la rosiglitazona (Avandia) y la pioglitazona

(Actos), que parecen tener el mismo efecto, con menos riesgos de efectos secundarios en el hígado asociados con la troglitazona. Otro medicamento es el metformin (Glucofage), sin embargo, su efecto secundario es la acidosis láctica^(Cairos 2001)

CAUSAS DE LA LIPODISTROFIA.

Han existido muchas controversias sobre las causas de la lipodistrofia en las personas con VIH. Algunos investigadores proponen que se debe a los efectos secundarios de los inhibidores de proteasas, lo cual ha coincidido en que la misma se ha hecho más común desde la utilización de estos medicamentos en las terapias contra el VIH; otros informan que algunos análogos de los nucleósidos pueden ser un factor que incide.

Algunos investigadores informan haber observado lipodistrofia con el uso solo de una combinación de dos análogos de los nucleósidos, se especula que puede ser a causa de una disminución rápida y sostenida de la carga viral, puede ser no exclusivo de una clase de medicamento en particular, sino estar relacionado con la potencia del régimen total, sugiriendo que los más potentes son los que presentan mayor riesgo.

También puede ser causado por el VIH mismo, que interfiera con el proceso del metabolismo de las grasas en el organismo. Algunas manifestaciones, como el desgaste en los músculos de la cara, brazos y piernas, han sido comunes desde el comienzo de la epidemia, podrían deberse a que el sistema inmunológico se vuelve más agresivo una vez que el ataque del VIH aminore en respuesta a las terapias y por ultimo puede deberse a la combinación de dos o más factores.

En estudios retrospectivos desde 1996, se ha podido constatar la existencia del síndrome del desgaste y la lipodistrofia, antes de la disponibilidad de inhibidores de proteasas en el mercado para las terapias contra el VIH, lo que evidencia que en tanto sea más prolongado el tiempo del uso de terapias contra el VIH aumenta la incidencia de lipodistrofia en pacientes con VIH.^(Gate1 2001)

TRATAMIENTO DE LA LIPODISTROFIA

Dado que las causas de la lipodistrofia son inciertas, el tratamiento no es una ciencia exacta y de trata contrarrestar principalmente los cambios físicos y los resultados de los análisis de laboratorio.

Cambios de Terapia:

El cambio de terapia retroviral o la suspensión de la misma, este último es un método no recomendado. Por lo general se suspende el uso de medicamentos retrovirales inhibidores de las proteasas, sin embargo no hay evidencias fidedignas sobre resultados.

Liposucción o Cirugía Plástica:

La liposucción es una cirugía en la que prácticamente se extrae la grasa succionándola. Algunas personas con “joroba de búfalo”, agrandamiento de los senos (tanto en mujeres como hombres) han empleado este método o cirugía plástica, el cual es riesgoso y sus resultados pueden ser temporales. En el caso de la obesidad central la liposucción no suele recomendarse, ya que los depósitos de grasa son muy difíciles de alcanzar por su localización.

Empleo de la Hormona de Crecimiento Humano.

Tratamiento de los Resultados de Laboratorio:

Estudios a baja escala se han enfoca en el uso específico de medicamentos para tratar los resultados de laboratorio anormales vinculados principalmente con los inhibidores de proteasas. Existen informes mixtos sobre el uso de medicamentos antilipidémicos tales como el clofibrato (Atromid) y gemfibrozil (Lopid) para reducir el nivel de triglicéridos. Similarmente, hay resultados mixtos sobre el uso de las estatinas tales como la fluvastatina, atorvastatina, lovastatina, pravastatina y simvastatina.

Un estudio mostró que la combinación de gembrizol y atorvastatina redujo la presencia de lípidos a niveles normales en la mitad de los participantes.

Otro estudio mostró que el metformina (Glucofage) redujo la obesidad central y la resistencia a la insulina, pero también causó una reducción del peso de alrededor de 2 kilos. Por último otro estudio mostró que el troglitazone (Rezulin) bajó los niveles de glucosa pero no tuvo ningún efecto en los niveles de los lípidos. (Núñez 2001)

Las personas que toman inhibidores de proteasas y que están considerando experimentar con estos inhibidores de las estatinas deben hablar con su médico sobre la posible interacción entre los medicamentos y el ajuste de la dosis. La misma enzima hepática es la que procesa ambos medicamentos, lo que aumenta la posibilidad de interacción^(Gatel 2001).

•La Actividad Física:

La actividad física o el ejercicio, ayudan a reducir o mantener el cuerpo en buena forma al igual que los niveles de lípidos en sangre. El realizar ejercicios por lo mínimo tres días a la semana durante 45 minutos a una hora es lo recomendado.

Referencias Bibliograficas.

1. MERINO, Luis David. El Síndrome de Lipodistrofia. www.Yahoo, www.prosinf.org/sapanish/lipodistrofia.html. Interned.
2. Cambios en el Cuerpo (Lipodistrofia). Informe Red de SIDA Nuevo México, Hoja N° 551E. www.Yahoo, aidisfonet.org/551e-lipodystrphy.html. Interned.
3. Inhibidores de Proteasas IP. VIH/SIDA. Revisión Enero 1999. www.Yahoo.www.ctv.es/users/aparto/vihigex.htm. Interned.
4. "Lipodistrofia":Identificado Nuevo Efecto Colateral Inhibidor de Proteasa. www.Yahoo.www.hivdent.org/oralm/spainfora/mnipise0998.htm. Interned.

5. GATEL.C, José María. Lipodistrofia en Terapias del SIDA. www.Yahoo.www.elpais.es/suplementos/salud/20010227/34factores.html. Interned.
6. CAIROS B. José. Besares I. Perez C. Liposucción en el Tratamiento de la Lipodistrofia Abdominal. www.Yahoo.bvs.sld.cu/revista/civ/vo/36_2_97/cir08297.htm. Interned.
7. GRAEME, Moyle. Lipodistrofia: así esta el tema. www.Yahoo.www.foro-vih.prg/drfaq60/drfaq6001.htm. Interned.
8. NÚÑEZ M. GONZALEZ LAHOZ J. Síndrome de Lipodistrofia. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud. www.Yahoo.www.msc.es/farmacia/imfmedic/documentos/200003-2.pdf. Interned



Con cada amanecer, miles de personas en el mundo se levantan con el VIH o el SIDA

Cada nuevo día, ellas reflexionan más sobre la enfermedad y luchan contra ella.

El resto de nosotros, sólo lo hacemos una vez al año.