

DIETA Y EJERCICIO FÍSICO AERÓBICO SISTEMATIZADO: TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DE LA LIPODISTROFIA EN PACIENTES VIH POSITIVOS BAJO TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE ALTA EFICACIA

MARCELA AGOSTINI,^{(1-2)*} SERGIO LUPO,⁽¹⁻²⁾ JORGE PALAZZI,⁽³⁾ LUIS MARCONI,⁽¹⁾ LUCIANA MASANTE.⁽¹⁾

1) Carrera de Medicina, Universidad Abierta Interamericana, Rosario;

2) Centro de Asistencia e Investigación Clínica Integral;

3) International Investigation Center Trial.

Resumen

Desde el advenimiento del tratamiento antirretroviral de alta eficacia (TAAE) la mortalidad por SIDA se redujo drásticamente. Sin embargo se asoció a la aparición de complicaciones metabólicas, incluyendo dislipemia, insulino-resistencia y alteraciones en la distribución de la masa grasa (pérdida de la grasa subcutánea y relativo incremento de la masa grasa central). Dichas complicaciones pueden incrementar el riesgo de enfermedad cardiovascular. En este estudio se planteó realizar intervenciones para mejorar el perfil de toxicidad del tratamiento y aumentar la calidad de vida de los pacientes. Los objetivos fueron: a) Reducir los trastornos metabólicos y las alteraciones corporales relacionadas al TAAE; b) Implementar el ejercicio físico aeróbico sistematizado; c) Disminuir los factores de riesgo cardiovascular. Es un estudio prospectivo, abierto, aleatorizado, randomizado, donde se compararon dos grupos de pacientes VIH positivos, el primero de los cuales (grupo 1) realizó dieta y ejercicio físico aeróbico sistematizado de mediana intensidad controlado, y el segundo (grupo 2) hizo dieta y ejercicio físico de acuerdo a los estándares habituales de tratamiento. Resultados: 1) La disminución de los valores de glicemia, triglicéridos, colesterol total y el aumento de colesterol HDL no fue significativamente diferente entre grupos; 2) La reducción de la grasa abdominal (lipoacumulación) en ambos grupos fue semejante; 3) Se obtuvo una reducción del riesgo cardiovascular al mejorar los factores de riesgo (glicemia, perfil lipídico, sedentarismo, peso corporal). Se concluye que el ejercicio físico aeróbico y una dieta balanceada son pilares fundamentales en el tratamiento no farmacológico de la lipodistrofia, y que el tratamiento no farmacológico de la lipodistrofia es imprescindible para lograr resultados positivos con el tratamiento farmacológico.

Palabras clave: VIH - nutrición - ejercicio aeróbico - lipodistrofia

SYSTEMATIZED AEROBIC PHYSICAL EXERCISE AND DIET: NON-PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF LIPODYSTROPHY IN HIV-POSITIVE PATIENTS ON HIGH-EFFICIENCY ANTIRETROVIRAL TREATMENT

Summary

Since the advent of high-efficiency treatment (HET) AIDS mortality has fallen dramatically, but it is associated with the onset of metabolic complications, including dyslipidemia, insulin resistance, and changes in the distribution of body fat (loss of subcutaneous fat and relative increase in central fat mass). These complications can increase the risk of cardiovascular disease. The present study evaluated interventions to improve the toxicity profile of treatment and increase the quality of life for patients. The objectives were: a) To reduce metabolic disorders and body changes related to HET; b) To implement systematic aerobic exercise; c) To reduce cardiovascular risk factors. In a prospective, open, randomized trial

* Dirección postal: CAICI, Mendoza 2612, (2000) Rosario, SF. Correo electrónico: magostini@citynet.net.ar

we compared two groups of HIV-positive patients, the first of which (group 1) was placed on a systematic, controlled dietary and physical exercise (aerobic activity of medium intensity), and the second (group 2) was advised to follow a standard diet and physical exercise plan, according to current recommendations. Results: 1) both groups decreased blood glucose, total and HDL cholesterol, and triglyceride values, without significant differences between groups; 2) The reduction of abdominal fat was similar in both groups; 3) There was a reduction in cardiovascular risk (lower glycemia, better serum lipid profile, loss of sedentarism, weight loss). Conclusions: Aerobic exercise and a balanced diet are key pillars in the non-pharmacological treatment of lipodystrophy; the non-pharmacological treatment of lipodystrophy is essential to complement the positive results of drug treatment.

Key words: HIV- Nutrition - Aerobic exercise - Lipodystrophy

INTRODUCCION

Los trastornos metabólicos incluyendo dislipemia, insulino-resistencia y alteración en la distribución de la masa grasa (pérdida de la grasa subcutánea y un relativo incremento de la grasa central) se transformaron en un patrón común en adultos VIH-positivos bajo tratamiento antirretroviral de alta eficacia (TAAE). Dichos factores son conocidos como de riesgo cardiovascular.¹

El tipo, la duración y el corriente uso o no uso de la terapia antirretroviral está fuertemente asociada con la severidad de la infección. La terapia combinada basada en el uso de 2 análogos nucleósidos y un inhibidor de la proteasa o un inhibidor no nucleósido de la transcriptasa se asocia especialmente con lipodistrofia (lipocumulación y/o lipoatrofia). Otros factores como edad, peso antes de iniciar la terapia, diagnóstico temprano de SIDA y linfocitos CD4 bajos pueden asociarse con lipoatrofia. La acumulación de grasa central es más característica en las mujeres.¹

El tratamiento farmacológico no ha producido claros beneficios. Las intervenciones no farmacológicas han intentado prevenir o atenuar estos efectos adversos del TAAE. Roubenoff nos muestra en sus estudios que la dieta y el ejercicio físico aeróbico sistematizado pueden revertir aspectos severos de la lipodistrofia.²

Las intervenciones terapéuticas en pacientes con lipodistrofia hasta ahora han tenido un éxito limitado. Las recomendaciones generales incluyen cambios en la dieta y el estilo de vida, cambios en el esquema antirretroviral y, finalmente, el uso de drogas metabólicamente activas.^{4,5}

Benavides y Nahatas concluyen en su estudio –en el cual se evaluó la eficacia y la seguridad del tratamiento farmacológico para la lipodistrofia– que no existe una terapia que pueda aminorar o corregir los cambios corporales.⁶ Sabemos acerca de los beneficios que pueden aportar la rosiglitazona para corregir la lipoatrofia,

y la metformina para mejorar la acumulación de grasa visceral, el perfil lipídico y la función endotelial.⁷

Nos planteamos un interrogante: ¿Cuáles son los efectos del ejercicio en los adultos que viven con el VIH? Las primeras respuestas fueron extraídas de la literatura en base a revisiones sistemáticas, donde el ejercicio aeróbico parece ser seguro y puede ser beneficioso para los adultos que viven con VIH / SIDA. Los beneficios redundan a nivel inmunológico y virológico, cardiopulmonar y metabólico. Estas conclusiones están limitadas por el pequeño tamaño de las muestras y las grandes tasas de abandono en los estudios analizados. Si bien los resultados fueron promisorios, se deben continuar y ampliar.^{8,9}

MATERIAL Y METODOS

Se llevó adelante un estudio prospectivo, abierto, aleatorizado, donde se compararon dos grupos de pacientes VIH-positivos. El grupo 1 realizó dieta y ejercicio físico aeróbico sistematizado de mediana intensidad caracterizado por sesiones con una entrada en calor, 15 minutos de ejercicio cardiovascular, 10 minutos de elongación, 40 minutos de entrenamiento anaeróbico y 5 minutos de relajación controlado; el grupo 2 hizo dieta y ejercicio físico de acuerdo a las prácticas habitualmente recomendadas (ejercicio aeróbico 3 veces por semana, con una duración de 40-60 minutos, consistiendo en caminatas, trote, tenis o ciclismo). Se llevó a cabo en la ciudad de Rosario durante el período comprendido entre agosto de 2005 y agosto de 2008.

Los pacientes fueron distribuidos al azar en cada grupo teniendo en cuenta los siguientes criterios de inclusión: VIH-positivos; mayores de 18 años de edad; sin tratamiento antirretroviral y bajo TAAE <1 año de duración; pacientes con recuento de CD4 no menor a 100 células/ml; pacientes con IMC de < 19 y > 32 kg/m². Los criterios de exclusión fueron: mujeres embarazadas o amamantando; imposibilidad de realizar actividad

física aeróbica; alguna condición clínica o tratamiento previo que en opinión del investigador pudiera impedir que el paciente continuara el tratamiento en forma adecuada.

La muestra quedó conformada por 70 pacientes. Se les realizó examen físico, laboratorio basal y trimestral (glicemia y perfil lipídico), bioimpedancia basal y trimestral. El tiempo de seguimiento fue de 48 semanas.

Las técnicas estadísticas utilizadas fueron el test de Chi-cuadrado para estudiar asociación entre variables categóricas, estimación de porcentajes y cocientes de probabilidades con sus respectivos intervalos de confianza y la prueba de *t* de Student para variables continuas. El nivel de significación considerado para el análisis estadístico fue del 95%.

RESULTADOS

Se incluyeron 76 pacientes, y 70 completaron el estudio; 30 pertenecían al grupo 1 y 40 al grupo 2 (ver Tabla I). No hubo diferencias en el examen físico de ambos grupos.

En el **grupo 1** la glicemia disminuyó en promedio 12% a lo largo de las 48 semanas. El colesterol total disminuyó un 18% en promedio a lo largo de las 48 semanas; el colesterol HDL aumentó un 6% en las primeras 8 semanas; los triglicéridos disminuyeron un 19% en promedio a lo largo de las 48 semanas ($p < 0,05$ en todos los casos). En quienes presentaban un IMC > 32 se observó pérdida de peso del 15% a lo largo de las 48 semanas, incremento de la masa muscular en un 4%, y descenso de la masa grasa en un 5%, según los controles realizados por bioimpedancia. El IMC descendió a 28 en promedio. En 12 pacientes se observó una reducción moderada del índice cintura/cadera. Cinco pacientes presentaron disminución de la lipoatrofia facial al examen físico.

En el **grupo 2** el tipo de actividad física desarrollada fue la caminata en un 80%. Se hallaron estos resultados: La glicemia disminuyó un 10% a lo largo de las 48 semanas. El colesterol total disminuyó un 13% en promedio a lo largo de las 48 semanas; el colesterol HDL aumentó un 4% en las primeras 8 semanas; los triglicéridos disminuyeron un 12% a lo largo de las 48 semanas ($p < 0,05$ en todos los casos). Se observó pérdida de peso del 17% en relación a lo largo de las 48 semanas en quienes presentaban un IMC > 32 , incremento de la masa muscular en un 3% y descenso de la masa grasa en un 2% por bioimpedancia a lo largo de las 48 semanas. El IMC descendió a 29 en promedio. En 17 pacientes se observó una reducción moderada del

índice cintura/cadera. Seis pacientes presentaron disminución de la lipoatrofia facial al examen físico (ver la Tabla II).

DISCUSION

El uso de la terapia antirretroviral combinada ha mejorado el pronóstico de la infección por el VIH, pero se la encuentra asociada a cambios corporales y metabólicos como resistencia a la insulina, dislipidemia y lipodistrofia. A pesar de esto el tratamiento no se interrumpe dado que constituye la única opción eficaz para controlar la enfermedad. El consejo nutricional es fundamental para reducir estas alteraciones metabólicas.¹⁰

En nuestro trabajo, al igual que en la mayoría de las publicaciones consultadas,^{11,12} se observa una notable mejoría en cuanto a la pérdida de peso y el perfil lipídico luego de la implementación de una dieta balanceada y la realización de ejercicio físico. No se halló en la bibliografía ningún estudio comparando ejercicio físico aeróbico sistematizado *versus* actividad estándar. Los resultados en ambos grupos estudiados por nosotros fueron muy buenos, sin diferencias significativas.

Lazzaretti y col. mostraron en un ensayo aleatorio que instituyendo controles regulares cada 3 meses y realizando una intervención dietética, se puede impedir el aumento de los niveles sanguíneos de lípidos en pacientes que inician tratamiento antirretroviral.¹⁶ Coincide con nuestro trabajo en el intervalo de control y en la duración del tratamiento.

Cabe destacar la dificultad frecuentemente encontrada para conseguir que la actividad física perdure en el tiempo. Phillipas y col. y O'Brien y col. en sus estudios advierten la importancia del ejercicio y resaltan la baja adherencia al mismo.^{11, 17, 18} El ejercicio físico sistematizado arrojó óptimos resultados en nuestra población de estudio.

Leyes y col. realizaron una búsqueda sistemática de publicaciones revisando los efectos de la dieta, la nutrición y el ejercicio sobre la composición corporal y las complicaciones metabólicas en pacientes que reciben terapia antirretroviral combinada. Encontraron escasos estudios controlados, la mayoría de ellos con un pequeño tamaño muestral, observando que la administración de suplementos nutricionales en forma oral proporciona proteínas y energía los cuales se ven reflejados en el peso corporal. El ejercicio –aeróbico o anaeróbico– aumenta la masa magra y puede disminuir la resistencia a la insulina. La conjunción de una dieta hipocalórica y ejercicio puede resultar en la pérdida de masa grasa, debiéndose utilizar con precaución en pacientes con

Tabla I: Características clínicas de los pacientes al inicio del estudio.
Los valores bioquímicos se muestran como promedio y rango (R).

	Grupo 1	Grupo 2
Pacientes	30	40
Sexo (M/F)	18/12	25/15
Glicemia	93 mg/dl (R: 78-129)	95 mg/dl (R: 75-118)
Colesterol total	169 mg/dl (R: 129-247)	161 mg/dl (R:125-251)
Col. HDL	31 mg/dl (R: 20-45)	32 mg/dl (R: 22-48)
Triglicéridos	169 mg/dl (R: 55-338)	174 mg/dl (R: 70-342)
IMC	7 ptes <19 y 23 ptes >32	11 ptes <19 y 29 ptes >32

Tabla II: Características clínicas de los pacientes al final del estudio.

	Grupo 1	Grupo 2
Pacientes	30	40
Sexo (M/F)	18/12	25/15
Glicemia	↓12%	↓10%
Colesterol total	↓19%	↓12%
Col. HDL	↑6%	↑4%
Triglicéridos	↓18%	↓18%
Peso corporal	↓15%	↓17%
Masa muscular	↑4%	↑3%
Masa grasa	↓5%	↓2%
Índice cintura/cadera	↓ en 12 pacientes	↓ en 17 pacientes
Disminución de lipoatrofia en cara	5 pacientes	6 pacientes
Tipo de ejercicio	Aeróbico y anaeróbico	Aeróbico
Duración y frecuencia del ejercicio	70 minutos, 3 v/sem.	40-60 minutos, 3 v/sem.

lipoatrofia. Los autores mencionados concluyen su trabajo comentando que el soporte nutricional y el ejercicio causan pequeños, aunque significativos, cambios en la composición corporal, pudiendo ser utilizados como intervenciones complementarias.¹⁹

Como consecuencia de la reducción del peso corporal y del índice cintura/cadera, la mejora en el perfil lipídico y en los valores de glicemia, hemos podido disminuir los factores de riesgo cardiovascular en nuestros pacientes. Al igual que otros autores, coincidimos en asumir la responsabilidad de trabajar sobre estos factores en nuestros pacientes y promover la realización nuevos estudios.^{9, 12, 20- 22}

Las enfermedades cardiovasculares son actualmen-

te una de las principales causas de muerte entre los pacientes VIH-positivos bajo TAAE, siendo las arterias coronarias las más afectadas. Dado que el tratamiento de la lipodistrofia es un reto, su prevención es la clave del éxito.^{23, 24} Martínez encuentra una evidente asociación entre lipoatrofia y alto riesgo cardiovascular.²⁵ En nuestro trabajo no se estudió esta asociación.

En conclusión: en ambos grupos se logró una disminución de los valores de glicemia, colesterol total, triglicéridos e incremento de HDL. No hubo diferencias significativas entre los grupos. La reducción de la grasa abdominal (lipoacumulación) también fue similar en ambos grupos. Al mejorar los factores de riesgo cardiovascular se pudo reducir el riesgo cardiovascular.

El ejercicio físico aeróbico y una dieta balanceada son pilares fundamentales en el tratamiento no farmacológico de la lipodistrofia. No se pudo demostrar que el ejercicio físico aeróbico sistematizado obtenga mejores resultados que el estándar, lo cual no quita la posibili-


dad de concientizar a los pacientes acerca de la conveniencia de ponerlo en práctica.

(Recibido: octubre de 2008. Aceptado: enero de 2009)

REFERENCIAS

1. Agostini M, Trape L. *Alteraciones metabólicas y lipodistrofia en la era del TAAE*. En: Clínica y Terapéutica de la Infección por VIH y SIDA (Lupo S, ed). UNR Editora; Rosario, 2003. Vol. II.
2. Roubenoff R, Schmitz H, Bairos L, y col. *Reduction of abdominal obesity in lipodystrophy associated with human immunodeficiency virus infection by means of diet and exercise: case report and proof of principle*. Clin Infect Dis 34:390-3, 2002.
3. Roubenoff R, Weiss L, Mcdermott A, y col. *A pilot study of exercise training to reduce trunk fat in adults with HIV-associated fat redistribution*. AIDS 13:1373-5, 1999.
4. Behrens GM. *Treatment options for lipodystrophy in HIV-positive patients*. Expert Opin Pharmacother 9:39-52, 2008.
5. García-Viejo MA, Ruiz M, Martínez E. *Strategies for treating HIV-related Lipodystrophy*. Expert Opin Investig Drugs 10:1443-56, 2001.
6. Benavides S, Nahata MC. *Pharmacologic therapy for HIV associated lipodystrophy*. Ann Pharmacother 38:448-57, 2004.
7. van Wijk JP, de Koning EJC, Cabezas MC, op't Roodt J, Joven J, y col. *Comparison of rosiglitazone and metformin for treating HIV lipodystrophy: a randomized trial*. Ann Intern Med 143:337-46, 2005.
8. Nixon S, O'Brien K, Glazier RH, Tynan AM. *Aerobic exercise interventions for adults living with HIV/AIDS*. Cochrane Database Syst Rev (2):CD001796, 2002.
9. O'Brien K, Tynan AM, Nixon S, Glazier RH. *Effects of progressive resistive exercise in adults living with HIV/AIDS: systematic review and meta-analysis of randomized trials*. AIDS Care 20:631-53, 2008.
10. Hadigan C. *Dietary habits and their association with metabolic abnormalities in human Immunodeficiency Virus-Related Lipodystrophy*. Clin Infect Dis 37(suppl 2): 101-4, 2003.
11. Jones SP, Doran DA, Leatt PB, Maher B, Pirmohamed M. *Short-term exercise training improves body composition and hyperlipidaemia in HIV-positive individuals with lipodystrophy*. AIDS 15:2049-51, 2001.
12. Thoni GJ, Fedou C, Brun JF, y col. *Reduction of fat accumulation and lipid disorders by individualized light aerobic training in human immunodeficiency virus infected patients with lipodystrophy and/or dyslipidemia*. Diab Metab 28:397-404, 2002.
13. Driscoll SD, Meininger GE, Lareau MT, y col. *Effects of exercise training and metformin on body composition and cardiovascular indices in HIV-infected patients*. AIDS 18:465-73, 2004.
14. Barrios A, Blanco F, García-Benayas T, y col. *Effect of dietary intervention on highly active antiretroviral therapy-related dyslipemia*. AIDS 16:2079-81, 2002.
15. Terry L, Sprinz E, Stein R, y col. *Exercise training in HIV-1-infected individuals with dyslipidemia and lipodystrophy*. Med Sci Sports Exerc 38:411-7, 2006.
16. Lazzaretti R, Pinto-Ribeiro J, Kummer R, y col. *Dietary intervention when starting HAART prevents the increase in lipids independently of drug regimen: a randomized trial*. Oral communication to the 4th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention; Sydney (Australia), 2007. Abstract No. WEAB303.
17. Fillipas S, Bowtell-Harris CA, Oldmeadow LB, y col. *Physical activity uptake in patients with HIV: who does how much?* Int J STD AIDS 19:514-8, 2008.
18. O'Brien K, Nixon S, Tynan AM, Glazier RH. *Effectiveness of aerobic exercise in adults living with HIV/AIDS: systematic review*. Med Sci Sport Exerc 36:1659-66, 2004.
19. Leyes P, Martínez E, Forga M de T. *Use of diet, nutritional supplements and exercise in HIV-infected patients receiving combination antiretroviral therapies: a systematic review*. Antivir Ther 13:149-5, 2008.

20. Billing NA, Hunt CA. *A study of dietary advice and care provided to HIV positive patients referred for lipid lowering: as part of a service improvement initiative.* J Hum Nutr Diet 21:380, 2008.
21. Lima EM, Gualandro DM, Yu PC, y col. *Cardiovascular prevention in HIV patients: Results from a successful intervention program.* Atherosclerosis 2008 (e-pub ahead of print).
22. Malita FM, Karelis AD, Toma E, y col. *Effects of different types of exercise on body composition and fat distribution in HIV-infected patients: a brief review.* Can J Appl Physiol 30:233-45, 2005.
23. Bader MS, Kelly DV. *Diagnosis and management of common chronic metabolic complications in HIV-infected patients.* Postgrad Med 120:17-27, 2008.
24. Boccara F. *Cardiovascular complications and atherosclerotic manifestations in the HIV-infected population: type, incidence and associated risk factors.* AIDS 22(Suppl 3):S19-26, 2008.
25. Martinez E. *Clinically evident facial lipoatrophy is associated with a higher cardiovascular risk.* Poster presentation: 9th International Workshop on Adverse Drug Reactions and Lipodystrophy in HIV; Sydney (Australia), 2007. Abstract no. P-36.



UAI
Excelencia Académica Reconocida Nacional e Internacionalmente
Reconocida Internacionalmente por la acreditadora COAIE (Washington, USA)
Miembro de la Asociación Universitaria Iberoamericana de Posgrado

Universidad Abierta Interamericana

U A I



Profesionales formados con perfil científico, que sustentan con responsabilidad, sus posibilidades de prevenir, diagnosticar y rehabilitar al ser humano. Vinculados al arte, ligados a la salud, con sólida preparación en cuanto a las dimensiones biopsicosociales del hombre.

Lic. en Kinesiología y Fisiatría

Lic. en Nutrición

Lic. en Musicoterapia

Lic. en Psicología

Lic. en Terapia Ocupacional

Lic. en Producción de Bioimágenes

Medicina -Acreditada por CONEAU- Res. 945/05 (Rosario)
-Acreditada por CONEAU- Res. 697/04 (Buenos Aires)

Odontología

Instrumentación Quirúrgica Universitaria

Tecnicatura Universitaria en Prótesis Dental

SEDE ROSARIO

SEDE ADMINISTRATIVA: Av. Pellegrini 1816 - Rosario - Tel: 0341-4408010-4477220/21

SEDE BUENOS AIRES

RECTORADO: Chacabuco 90 P. 1° Piso (C1069AAB) - Capital Federal - Tel./Fax: 4342-7788 (y rotativas)

www.uai.edu.ar

VALORES y CIENCIAS
para **APRENDER a APRENDER CRÍTICA, CREATIVAMENTE**
y **CRECER** como **PERSONAS y PROFESIONALES**

...tu futuro es nuestro compromiso

DOCENTES DE ALTO PRESTIGIO ACADÉMICO

TÍTULOS INTERMEDIOS DE 2 Y 3 AÑOS

PASANTÍAS LABORALES Y TRABAJOS DE CAMPO DESDE PRIMER AÑO

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE ALTA COMPLEJIDAD



VANEDUC
1942 - 2007
65 AÑOS

uairosario@vaneduc.edu.ar