

Perfil lipídico en pacientes asintomáticos con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana

M. Egido, R. Aznar, M. Ferrer y J. Puzo

Hospital General San Jorge. Huesca. España.

Fundamento. La infección producida por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), al igual que otras enfermedades infecciosas o inflamatorias crónicas, comporta una alteración del metabolismo lipídico. En diversos estudios realizados en pacientes seropositivos homosexuales se ha detectado una tendencia a la hipertrigliceridemia en pacientes con sida y a la hipocolesterolemia en pacientes asintomáticos infectados por el VIH. Hemos estudiado el perfil lipídico de pacientes asintomáticos infectados por el VIH en nuestro medio que, en contraste con los de otras áreas geográficas, presentan unos hábitos alimentarios diferentes y una mayor proporción de usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP) como forma de contagio del VIH.

Métodos. Se diseñó un estudio transversal, que comparaba el perfil lipídico entre un grupo de 40 pacientes seropositivos para el VIH asintomáticos y un grupo de 21 individuos seronegativos, con una distribución similar en los dos grupos en cuanto a edad, sexo y hábitos de riesgo para contraer la infección por el VIH.

Resultados. Se han observado concentraciones plasmáticas significativamente menores de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y de apolipoproteína A-1 en los individuos seropositivos con respecto a los controles (38 frente a 52 mg/dl, y 127 frente a 158 mg/dl, respectivamente). El cociente

colesterol total/cHDL y los triglicéridos unidos a las lipoproteínas de baja densidad (LDL) fueron significativamente mayores en los individuos seropositivos comparados con el grupo control (4,57 frente a 3,4, y 63 frente a 41 mg/dl).

Conclusiones. Los pacientes con infección por el VIH parecen tener una alteración de las LDL, con un mayor contenido en triglicéridos en su composición. Los resultados obtenidos en nuestro estudio son similares a los publicados en otros países, observándose un perfil lipídico que supondría un mayor riesgo cardiovascular.

Palabras clave:
Lípidos. VIH. Riesgo cardiovascular.

LIPID PROFILE IN ASYMPTOMATIC PATIENTS WITH HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS INFECTION

Background. In human immunodeficiency virus (HIV) infection, as reported for other chronic infections and inflammatory diseases, lipid metabolism is altered. A tendency to higher levels of serum triglycerides in patients with AIDS and lower serum cholesterol levels in HIV infected asymptomatic patients has been reported in studies carried out in the USA with seropositive homosexual patients. We assessed lipid profile in seropositive asymptomatic patients in our country, Spain, with different alimentary habits and a higher proportion of intravenous drug users HIV+ patients.

Correspondencia: Dr. M. Egido Murciano.
Servicio de Medicina Interna.
Hospital General San Jorge.
Avda. Martínez de Velasco, 36. 22071 Huesca. España.

Methods. We designed a cross sectional study, comparing lipid profiles of 40 asymptomatic seropositive patients and 21 seronegative subjects, with a similar distribution of age, sex and risk habits for acquiring HIV infection.

Results. A significant lower HDL-cholesterol and apolipoprotein-A-1 (Apo-A-1) concentrations in HIV infected patients compared with controls was found (38 vs 52 mg/dl and 127 vs 158 mg/dl, respectively). On the other hand, total cholesterol/HDL-cholesterol ratio and LDL-triglycerides were significantly higher in patients with HIV infection than controls (4,57 vs 3,4 and 63 vs 41 mg/dl).

Conclusions. HIV seropositive asymptomatic patients seem to have an altered LDL composition, with a higher content of triglycerides. The present results are similar to those reported in other countries, observing a lipid profile that increases the cardiovascular risk.

Key words:
Lipids. HIV. Cardiovascular risk.

Introducción

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha adquirido características de epidemia, con más de treinta millones de personas infectadas en el mundo y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) se ha convertido en el paradigma de la enfermedad infecciosa crónica, con una gran repercusión social. De los 34 millones de pacientes que han sido diagnosticados de sida desde que se describió la enfermedad la mitad ha fallecido. La infección por el VIH se desarrolla en tres estadios bien definidos. La primera fase, tras el contagio, puede ser asintomática, cursar con síntomas inespecíficos e incluso con la aparición de infecciones oportunistas al producirse una inmunosupresión aguda transitoria. Hasta el desarrollo del sida propiamente dicho, con la aparición de infecciones y neoplasias oportunistas, transcurre un largo período asintomático. Aunque el paciente no presente síntomas, el virus se encuentra activo y compite con el sistema inmunitario del individuo¹. Por tanto, puede aseverarse que este período es asintomático, pero no que la enfermedad esté inactiva. En estas condiciones, el sistema inmunitario del individuo es capaz de mantener una carga viral estable en sangre, pero el virus continúa replicándose activamente, por lo que desde el punto de vista microbiológico no está estrictamente latente y el organismo es capaz de reemplazar los linfocitos

destruidos, existiendo un equilibrio dinámico con un gran recambio celular². Durante este período asintomático, cada 2,6 días aparece una nueva generación completa de virus en sangre periférica y cada 15 días se renueva totalmente la población de linfocitos CD4⁺. Esto da una idea del gasto metabólico que comporta y de la importancia fisiológica del colesterol para el mantenimiento de la función celular^{3,4}. El estado prolongado de activación inmunológica supone un desgaste de todos los sistemas del organismo, incluido el sistema metabólico, con afección del metabolismo lipídico. En 1969 Gallin et al⁵ describieron alteraciones del perfil lipídico en pacientes con sepsis por gramnegativos, y posteriormente se han referido alteraciones similares en infecciones crónicas como la tuberculosis y la tripanosomiasis⁶. En 1989 aparecieron los primeros estudios que demostraban una tendencia a la hipertrigliceridemia en pacientes con sida⁷ y, posteriormente, la existencia de hipocolesterolemia en individuos asintomáticos infectados por el VIH^{8,9}. La mayoría de estos estudios se han llevado a cabo en Estados Unidos, principalmente con pacientes seropositivos homosexuales. Nuestro país tiene unos hábitos alimentarios distintos, y la mayoría de los pacientes infectados por el VIH son usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP). Estas características diferenciales nos han sugerido la necesidad de estudiar en nuestro medio el perfil lipídico de los pacientes asintomáticos infectados por el VIH.

Pacientes y métodos

La inclusión en el estudio de los pacientes infectados por el VIH se llevó a cabo entre marzo de 1996 y diciembre de 1997. Estaba constituido por 40 pacientes consecutivos que acudieron a la consulta externa de la Unidad de Infecciosas del Hospital General San Jorge de Huesca, que cumplían los siguientes criterios: edad superior a 18 años, serología positiva para el VIH por enzimoinmunoanálisis confirmado por Western-blot, no haber padecido ninguna enfermedad definitoria de sida, no haber recibido tratamiento antirretroviral previo, cumplir criterios para iniciar tratamiento antirretroviral (en el tiempo en que se efectuó el estudio, tener < 500 CD4⁺) y estar dispuesto a seguirlo. En el grupo de individuos seronegativos se incluyó a 21 pacientes mayores de 18 años, con prácticas de riesgo para la infección pero con una serología negativa para el VIH. Todos los individuos del estudio firmaron el consentimiento informado aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital San Jorge de Huesca. Se excluyó a los individuos afectados de dislipemia familiar, enfermedad renal o endocrinológica y enfermedad pancreática, o en tratamiento farmacológico susceptible de modificar el perfil lipídico.

Entre los datos antropométricos, epidemiológicos y clínicos, se registraron el peso, la talla, el índice de masa corporal (IMC), el hábito de riesgo y la existencia de hepatopatía crónica. La determinación de los parámetros lipídicos en el suero tras 14 h de ayuno se realizó mediante ultracentrifugación^{10,11}.

Tabla 1. Edad, sexo, hábitos de riesgo, hepatitis crónica, peso e índice de masa corporal

	Seropositivos (n = 40)	Seronegativos (n = 21)	p
Edad (años) ^a	33,7 ± 6,4	32 ± 5,8	0,329
Sexo ^b			
Varones	29 (72,5%)	16 (76,2%)	0,996
Mujeres	11 (27,5%)	5 (23,8%)	
Hábito de riesgo ^b			
UDVP	32 (80%)	14 (66,7%)	0,308
Heterosexual	7 (17,5%)	7 (33,3%)	
Homosexual	1 (2,5%)	0	
Hepatitis crónica ^b	24 (60%)	7 (33,3%)	0,087
Peso (kg) ^a	65,5 ± 9,5	69,6 ± 9,6	0,113
Índice masa corporal ^a	22,9 ± 2,3	23,3 ± 2,3	0,597

^aPrueba de la t de Student para datos independientes. Se indican las medias ± desviación estándar.

^bTest de independencia de la χ^2 .

UDVP: usuarios de drogas por vía parenteral.

Se determinó el colesterol total y el colesterol ligado a lipoproteínas, los triglicéridos totales y los ligados a lipoproteínas, y las apolipoproteínas (apo) A-1 y B-100 mediante nefelometría cinética¹².

Para la comparación de variables cuantitativas se utilizaron las pruebas de la t de Student o de la U de Mann-Whitney, según si la distribución se ajustaba o no a la normal, respectivamente. Para la comparación de variables cualitativas se empleó el test de independencia de la χ^2 . En todos los tests se estableció un valor de significación $p < 0,05$.

Resultados

En la tabla 1 se exponen las principales características clínicas de los individuos objeto del estudio, no objetivándose diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a edad, sexo, hábitos de riesgo, existencia de hepatitis crónica, peso o IMC. El grupo de pacientes seropositivos tenía un recuento de linfocitos CD4 de $0,28 \pm 0,16 \times 10^9/l$, y una media de carga viral de 37.349 copias de ARN/ml.

El perfil lipídico de los pacientes asintomáticos con y sin infección por el VIH se detalla en la tabla 2. Cabe destacar que los pacientes seropositivos presentaron una concentración de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y apo A-1 significativamente menor que los controles seronegativos ($p < 0,001$). Asimismo, el cociente colesterol total/cHDL fue significativamente mayor en los pacientes infectados por el VIH ($p = 0,001$). Si bien no se observaron diferencias significativas al comparar la concentración de triglicéridos entre ambos grupos, las lipoproteínas de baja densidad (LDL) de los pacientes infectados por el VIH presentaban un enriquecimiento en triglicéridos con respecto al

Tabla 2. Comparación de los parámetros lipídicos

	Media ± DE	p
Colesterol total (mg/dl)		
Seropositivos		
Seronegativos	162,7 ± 33,8 171,7 ± 27,7	0,303
cHDL (mg/dl)		
Seropositivos		
Seronegativos	38,3 ± 10,8 52,7 ± 12,2	< 0,000
cLDL (mg/dl)		
Seropositivos		
Seronegativos	101,7 ± 31,9 97,5 ± 26,4	0,612
cVLDL (mg/dl)		
Seropositivos		
Seronegativos	22,2 ± 11,2 20,1 ± 12,8	0,520
Triglicéridos (mg/dl)		
Seropositivos		
Seronegativos	130,0 ± 57,4 110,1 ± 50,5	0,187
Triglicéridos-HDL (mg/dl)		
Seropositivos		
Seronegativos	16,8 ± 7,6 17,0 ± 6,6	0,890
Triglicéridos-LDL (mg/dl)		
Seropositivos		
Seronegativos	63,7 ± 45,0 41,1 ± 24,3	0,037
Triglicéridos-VLDL (mg/dl)		
Seropositivos		
Seronegativos	52,6 ± 34,4 51,0 ± 34,1	0,867
cVLDL/triglicéridos		
Seropositivos		
Seronegativos	0,2 ± 0,1 0,2 ± 0,5	0,121
Colesterol total/cHDL		
Seropositivos		
Seronegativos	4,6 ± 1,7 3,4 ± 0,9	0,001
Apolipoproteína A-1 (mg/dl)		
Seropositivos		
Seronegativos	127,8 ± 25,7 158,3 ± 22,4	< 0,000
Apolipoproteína B-100 (mg/dl)		
Seropositivos		
Seronegativos	86,1 ± 22,3 96,7 ± 21,0	0,076
Apo A-1/apo B		
Seropositivos		
Seronegativos	1,7 ± 0,9 1,7 ± 0,5	0,924

Análisis estadístico mediante la prueba de la t de Student para datos independientes.

Para convertir los valores de colesterol y sus fracciones a mmol/l, multiplicar por 0,0258.

Para convertir los valores de triglicéridos y sus fracciones a mmol/l, multiplicar por 0,0112.

grupo control. Ni la concentración de apo B-100, ni el cociente apo A-1/apo B-100 presentaron diferencias significativas.

Discusión

Es bien conocido que en nuestro país, de acuerdo con las series nacionales más amplias de pacientes con infección por el VIH, existe una mayor prevalencia de seropositivos UDVP, una mayor incidencia de hepatopatía y una forma de vida diferente a la de la población general, incluyendo

distintos hábitos higiénico-dietéticos y una alimentación en ocasiones deficiente y poco regular. En este sentido, debido a la interacción de factores ambientales como los hábitos alimentarios y la función hepatocelular sobre el metabolismo lipídico, cabe mencionar que la proporción de UDVP y de hepatitis crónica en el presente estudio fue similar en los pacientes con infección por el VIH y los controles. Ello podría explicar, al menos en parte, la ausencia de diferencias en los parámetros antropométricos entre los dos grupos.

Maccari et al, en Italia¹³, observaron una disminución significativa de las concentraciones de colesterol total y cHDL en UDVP seronegativos con respecto a un grupo de controles sanos. En el presente estudio no se objetivaron diferencias significativas en las concentraciones de colesterol total entre el grupo de pacientes asintomáticos infectados por el VIH y el grupo control, y ello podría atribuirse a que los individuos incluidos con infección por el VIH eran asintomáticos, y probablemente en un estadio relativamente temprano de la enfermedad. En los primeros trabajos de Grunfeld et al, llevados a cabo en 1989 y 1991^{7,14}, se apreciaba una tendencia a presentar concentraciones más bajas de colesterol total en los individuos seropositivos que en los sanos. En posteriores estudios realizados en diferentes ámbitos geográficos, como Estados Unidos^{8,9,15-17}, España^{18,19}, África²⁰, Polonia²¹ o Argentina²², se seguía apuntando la tendencia referida al descenso de colesterol en pacientes seropositivos con respecto a los controles, alcanzándose sólo diferencias significativas en estadios avanzados de la infección por el VIH. De este modo, se ha descrito que cuanto menor era el recuento de linfocitos CD4, mayor era el descenso del colesterol total^{9,16,17,19,23}.

El hallazgo en el presente estudio de un descenso significativo en las concentraciones de cHDL de los pacientes asintomáticos infectados por el VIH, y del cociente colesterol total/cHDL alterado está en consonancia con otros estudios^{8,9,16,19,21,24,25}. Esta disminución del cHDL se ha descrito en todos los estadios de la enfermedad^{15,16}, apreciándose una mayor reducción cuanto más prograda la enfermedad. Por dicho motivo, se ha sugerido que el cHDL podría considerarse un marcador de evolución de la infección por el VIH, y muy especialmente en países subdesarrollados, donde por motivos económicos no se dispone de marcadores directos, como el recuento de linfocitos CD4 o la carga viral^{9,19,24}. La trascendencia clínica del descenso del cHDL viene reflejada en el estudio de Constans et al²⁵, que demostraron mediante eco-Doppler una mayor

frecuencia de aterosclerosis asintomática en individuos infectados por el VIH, dato asociado a una menor concentración de cHDL. Como era de esperar, la disminución de la concentración de apo A-I sigue un camino paralelo al descenso del cHDL, tal como ha sido descrito en otras series^{8,19,20}, incluso en estadios tempranos de la infección (linfocitos CD4 > 400)¹⁹.

La hipertrigliceridemia es una alteración relativamente frecuente en los pacientes con infección por el VIH evolucionada⁷, y su patogenia se ha asociado a ciertas citocinas, como el interferón- α y el factor de necrosis tumoral- α , ambos marcadores de progresión de la infección por el VIH²³. En estudios que compararon las concentraciones de triglicéridos en controles seronegativos, seropositivos asintomáticos y pacientes con sida, la trigliceridemia fue significativamente mayor en los últimos con respecto a los controles, y los individuos seropositivos asintomáticos presentaron concentraciones intermedias^{16,17,19,23}. En el presente estudio se objetivó un Enriquecimiento en triglicéridos de las LDL de los pacientes asintomáticos infectados por el VIH. Grunfeld et al⁸ y Dejessou et al²⁰ encontraron en los estadios avanzados de la enfermedad concentraciones de apo B-100 significativamente inferiores en pacientes seropositivos con respecto a los controles. Ello podría justificar la ausencia de diferencias al analizar esta apolipoproteína en el presente estudio.

Hasta la introducción del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), el infierno pronóstico de los pacientes infectados por el VIH podría explicar que otros problemas de salud, como la enfermedad cardiovascular o la diabetes mellitus, carecieran de trascendencia en la historia natural de la enfermedad. A pesar de que la aparición del TARGA ha disminuido drásticamente la morbilidad asociada a la infección por el VIH, en la actualidad la dislipemia, junto a otras alteraciones metabólicas, constituye uno de los problemas emergentes en las personas infectadas por el VIH que reciben estos tratamientos²⁶⁻³⁵. Estas alteraciones metabólicas tienen como común denominador la resistencia a la insulina, reconocido factor de riesgo cardiovascular. Por tanto, y a pesar de que el impacto de las alteraciones metabólicas relacionadas con el TARGA, principalmente del metabolismo lipídico e hidrocarbonado, en la salud cardiovascular de la población infectada por el VIH es todavía desconocido y motivo de debate, la posible asociación en el tiempo de factores adicionales de riesgo a un perfil lipídico basal aterogénico configura una población de alto riesgo cardiovascular.

Bibliografía

1. Gatell JM. Historia natural, clasificación y pronóstico de la infección por el VIH-1. Medicine 1998;7:3872-82.
2. Ho D, Neumann AU, Perelson AS, Chen W, Leonard JM, Markowitz M. Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. Nature 1995;373:117-122.
3. Wei X, Ghosh SK, Taylor ME, Johnson VA, Emini EA, Deutsch P, et al. Viral dynamics in human immunodeficiency virus type 1 infection. Nature 1995;373:117-22.
4. Perelson AS, Neumann AU, Markowitz M, Leonard JM, Ho DD. HIV-1 dynamics in vivo: virion clearance rate, infected cell span, and viral generation time. Science 1996;271:1582-6.
5. Gallin JI, Kaye D, O'Leary WM. Serum lipids in infection. N Engl J Med 1969;281:1081-6.
6. Beutler B, Cerami A. Cachectin: more than a tumor necrosis factor. N Engl J Med 1987;316:379-85.
7. Grunfeld C, Kotler DP, Hamadeh R, Tierney A, Wang J, Pierson RN. Hypertriglyceridemia in the acquired immunodeficiency syndrome. Am J Med 1989;86:27-31.
8. Grunfeld C, Pang M, Doerrler W, Shigenaga JK, Jensen P, Feingold KR. Lipids, lipoproteins, triglyceride clearance, and cytokines in human immunodeficiency virus infection and the acquired immunodeficiency syndrome. J Clin Endocrinol Metab 1992; 74:1045-52.
9. Zangerle R, Sarcletti M, Gallati H, Reibnegger G, Wachter H, Fuchs D. Decreased plasma concentrations of HDL cholesterol in HIV-infected individuals are associated with immune activation. J Acquir Inmune Defic Syndr 1994;7:1149-56.
10. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the handling and processing of blood specimens. Approved guideline, NCCLS publication H-18-A, Villanova, 1990.
11. Ferrer M, Puzo J, Solans B. Procedimiento rápido de separación de lipoproteínas utilizando una ultracentrífuga Beckman TL-100. Clin Invest Arterioscler 1994;6(Supl 1):53.
12. Marcovina SM, Albers JJ, Kennedy H. International Federation of Clinical Chemistry standardization project for measurements of apolipoproteins A-I and B. Clin Chem 1994;40:586-92.
13. Maccari S, Bassi C, Zanoni P, Plancher AC. Plasma cholesterol and triglycerides in heroin addicts. Drug Alcohol Depend 1991; 29:183-7.
14. Grunfeld C, Kotler DP, Shigenaga JK, Doerrler W, Tierney A, Wang J, et al. Circulating interferon-alpha levels and hypertriglyceridemia in the acquired immunodeficiency syndrome. Am J Med 1991;90:154-62.
15. Feingold KR, Krauss RM, Pang M, Doerrler W, Jensen P, Grunfeld C. The hypertriglyceridemia of acquired immunodeficiency syndrome is associated with an increased prevalence of low density lipoprotein subclass pattern B. J Clin Endocrinol Metab 1993;76:1423-7.
16. Constans J, Pellegrin JL, Peuchant E, Dumon MF, Pellegrin I, Segeant C, et al. Plasma lipids in HIV-infected patients: a prospective study in 95 patients. Eur J Clin Invest 1994;24:416-20.
17. Christeff N, Lortholary O, Casassus P, et al. Serum lipid concentration with reference to the clinical and immunological status of HIV infected men. Ann Med Interne 1995;146:490-5.
18. Rovira E, Belda A, Martínez MD, Gonzalvo F, Pascual JM, Redón J. Valor pronóstico de los triglicéridos plasmáticos en la infección por virus de la inmunodeficiencia humana. Rev Clin Esp 1995;195:455-8.
19. Fernández Miranda C, Pulido F, Carrillo JL, Larumbe S, Gómez Izquierdo T, Ortúñoz B, et al. Lipoprotein alterations in patients with HIV infection: relation with cellular and humoral immune markers. Clin Chim Acta 1998;274:63-70.
20. Djessou P, Kakou AR, Camara CM, N'Ko M, Tiahou G, Mansour AF, et al. Lipoprotein profile of patients infected with HIV in Côte d'Ivoire. Bull Soc Pathol Exot 1999;92:107-8.
21. Rogowska D, Borzuchowska A. The level of triglycerides, total cholesterol and HDL cholesterol in various stages of human immunodeficiency virus (HIV) infection. Pol Arch Med Wewn 1999; 101:145-50.
22. Montero A, Albrecht AA, Isea A, Bartolomeo M, Schujman LE, Acebal SM, et al. Hipertrigliceridemia durante infecciones intercurrentes en pacientes infectados por el VIH. Gac Med Mex 1999;135:5-9.
23. Llobet P, Muga R, González JA, Abad E, Tor J, Rey-Joly C. El factor de necrosis tumoral alfa en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Med Clin (Barc) 1995;104:369-72.
24. Shor-Posner G, Basit A, Lu Y, Cabrejos C, Chang J, Fletcher M, et al. Hypocholesterolemia is associated with immune dysfunction in early human immunodeficiency virus-1 infection. Am J Med 1993;94:515-9.
25. Constans J, Marchand JM, Conri C, Peuchart F, Seigneur M, Risipal P, et al. Asymptomatic atherosclerosis in HIV-positive patients: a case-control ultrasound study. Ann Med 1995;27:683-5.
26. Kotler DP, Rosenbaum K, Wang J, Pierson RN. Studies of body composition and fat distribution in HIV-infected and control subjects. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovir 1999;20:228-37.
27. Saint-Marc T, Partisan M, Poizot I, Bruno F, Rouviere O, Lang JM, et al. A syndrome of peripheral fat wasting (lipodystrophy) in patients receiving long-term nucleoside analogue therapy. AIDS 1999;13:1659-67.
28. Safrin S, Grunfeld C. Fat distribution and metabolic changes in patients with HIV infection. AIDS 1999;13:2493-505.
29. Purnell JQ, Zambon A, Knopp RH, Pizzuti DJ, Achari R, Leonard JM, et al. Effect of ritonavir on lipids and post-heparin lipase activities in normal subjects. AIDS 2000;14:51-7.
30. Periard D, Telenti A, Sudre P, Cheseaux JJ, Halfon P, Reymond MJ, et al. Atherogenic dyslipidemia in HIV-infected individuals treated with protease inhibitors. The Swiss HIV Cohort Study. Circulation 1999;100:700-5.
31. Batterman MJ, Garsia R, Greenop PA. Dietary intake, serum lipids, insulin resistance and body composition in the era of highly active antiretroviral therapy "Diet FRS Study". AIDS 2000;14: 1839-43.
32. Martínez E, Gatell JM. Síndrome de lipodistrofia en personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1. Endocrinología 1999;46:269-74.
33. Rodríguez FF, Muñoz A. Alteraciones del metabolismo de los lípidos en los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Una hipótesis acerca de su patogenia. Med Clin (Barc) 2000;115:145-50.
34. Dubé MP, Sprecher D, Henry WK, Aberg JA, Torriani FJ, Hodis HN, et al. Preliminary guidelines for the evaluation and management of dyslipidemia in HIV-infected adults receiving antiretroviral therapy. Recommendations of the adult ACTG cardiovascular disease focus group. Clin Infect Dis 2000;5:1216-24.
35. Christeff N, Melchior JC, De Truchis P, Perronne C, Nunez EA, Gougeon ML. Lipodystrophy defined by a clinical score in HIV-infected men on highly active antiretroviral therapy: correlation between dyslipidaemia and steroid hormone alterations. AIDS 1999;13:2251-60.