

<https://doi.org/10.48061/SAN.2024.25.3.105>

TERAPIAS NUTRICIONALES APLICABLES A LA LIPODISTROFIA EN PERSONAS CON VIH

NUTRITIONAL THERAPIES APPLICABLE TO LIPODYSTROPHY IN PEOPLE WITH HIV

Emmanuel Correa-Solís¹, Elizabeth Carreón-Torres², Angélica Saraí Jiménez-Osorio³, Julieta Ángel-García³, Olga Rocío Flores-Chávez³ y Diego Estrada-Luna³

¹ Instituto de Farmacobiología, Universidad de la Cañada, Carretera Teotitlán-San Antonio Nanahuatipán Km 1.7 s/n., Paraje Titlacuatitla, Teotitlán de Flores Magón 68540, Oaxaca, Mexico

² Departamento de Biología Molecular, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", Juan Badiano 1, Sección XVI, Talpan, Ciudad de México 14080, México

³ Area Académica de Enfermería, Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma del Estado Hidalgo, Circuito Ex-Hacienda La Concepción S/N, Carretera Pachuca-Actopan, San Agustín Tlaxiaca 42160, Hidalgo, México

Correspondencia: Diego Estrada-Luna
E-mail: destrada_luna@uaeh.edu.mx
Presentado: 26/03/24. Aceptado: 04/08/24

RESUMEN

Introducción: La lipodistrofia es una condición negativa que se caracteriza por la pérdida significativa del tejido adiposo de manera general o en zonas específicas del cuerpo y cuya presencia se ha descrito en pacientes con VIH, esto debido a la desregulación lipídica que trae consigo el curso natural de la enfermedad y que se exacerba con el uso de antirretrovirales. Además de estos cambios, algunas enfermedades relacionadas con el hígado, riñones, páncreas y corazón se desarrollan como consecuencia de la lipodistrofia. Por lo general, los cambios en el perfil lipídico están relacionados con el incremento de los niveles de triglicéridos y de quilomicrones circulantes y una disminución de las lipoproteínas de alta densidad (HDL). El uso de diversas terapias nutricionales han sido diseñadas para contrarrestar los efectos negativos de algunas enfermedades, específicamente aquellas donde el metabolismo de lípidos está involucrado, dentro de estas las que destacan son la dieta mediterránea, el uso de portafolios dietarios y el consumo individual de alimentos funcionales. El interés de estas terapias nutricionales radica en los compuestos bioactivos que presentan propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y antiapoptóticas, además de regular el perfil lipídico.

Métodos: Se realizó una búsqueda de artículos científicos disponibles en las metabases de PUBMED, MEDLINE y SCOPUS, con el objetivo de identificar las terapias nutricionales que han demostrado ser efectivas para la regulación del estrés oxidativo, inflamación y el perfil lipídico, principalmente y que puedan utilizarse para revertir los efectos negativos de la lipodistrofia en personas con VIH.

Palabras clave: lipodistrofia; compuestos bioactivos; VIH; terapias nutricionales.

ABSTRACT

Introduction: Lipodystrophy is a detrimental condition characterized by significant loss of adipose tissue either generally or in specific areas of the body, commonly observed in HIV patients. This is due to lipid dysregulation inherent to the disease's natural progression, which is further exacerbated by antiretroviral therapy. In addition to these changes, certain liver, kidney, pancreas, and heart diseases develop as a consequence of lipodystrophy. Typically, alterations in the lipid profile are associated with elevated levels of triglycerides and circulating chylomicrons, along with a decrease in high-density lipoproteins (HDL). Various nutritional therapies have been designed to counteract the adverse effects of certain diseases, particularly those involving lipid metabolism. Notably, the Mediterranean diet, dietary portfolio approaches, and the consumption of functional foods have shown promise. The interest in these nutritional therapies lies in their bioactive compounds, which possess antioxidant, anti-inflammatory, and anti-apoptotic properties, as well as the ability to regulate the lipid profile.

Methods: A literature search was conducted using the PUBMED, MEDLINE, and SCOPUS databases to identify nutritional therapies that have demonstrated efficacy in regulating oxidative stress, inflammation, and lipid profile, with the potential to mitigate the negative effects of lipodystrophy in people with HIV.

Keywords: lipodystrophy; bioactive compounds; HIV; nutritional therapies.

INTRODUCCIÓN

La lipodistrofia es un conjunto de condiciones peculiares que se caracterizan por una ausencia de tejido adiposo de forma general o parcial en el cuerpo, por lo general conlleva a la aparición de desregulaciones metabólicas y endocrinológicas como la resistencia a la insulina, diabetes mellitus, dislipidemia e hígado graso, entre otros¹. Es una condición que se presenta regularmente en personas infectadas con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), junto con alteraciones que destruyen linfocitos CD4+ y comprometen la inmunidad celular, provocando un estado proinflamatorio y aumento en el riesgo de desarrollo de comorbilidades.

Ante el consumo prolongado de antirretrovirales (ARV) se observan cambios corporales y metabólicos, que además exacerbaban el riesgo de alguna afección cardiovascular por el incremento de estrés oxidativo e inflamación ya presente en las personas con VIH²⁻⁴. Por lo que la búsqueda de terapias alternativas para revertir o disminuir estas condiciones ha cobrado interés en las últimas décadas. En este sentido, el uso de compuestos bioactivos contenidos en dietas y la nutrigenómica, son las principales estrategias utilizadas actualmente. Se ha propuesto que el mecanismo de acción de estos compuestos es modular el metabolismo de lípidos, dentro de estos compuestos destacan el resveratrol, antocianinas, taninos hidrolizables y ácidos grasos poliinsaturados provenientes de alimentos⁵. Diversos estudios destacan los beneficios del consumo de compuestos bioactivos como el incremento de los niveles de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (C-HDL), así como la reducción de las lipoproteínas aterogénicas (LDL)⁶.

El propósito de este trabajo es analizar las terapias nutricionales que se han comprobado ser efectivas para regular el perfil lipídico, y otras condiciones como inflamación y estrés oxidativo, características fisiológicas comunes en pacientes VIH+ y que se exacerbaban con la presencia de lipodistrofia desencadenando algún factor de riesgo cardiovascular.

MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las metabases en línea que incluyen PUBMED, MEDLINE y SCOPUS, utilizando los términos Mesh [“lipodystrophy” AND “HIV”] AND “nutrition” OR “diet” (sustituyendo “diet” por “nutrition”) en inglés y en español y se eligieron las entradas entre los años 2000 a 2023, considerando artículos de revisión, estudios de cohorte, meta-análisis y estudios clínicos aleatorizados. La búsqueda se realizó de forma independiente entre dos investigadores y la revisión de cada artículo se realizó cada uno de los autores para discutir la evidencia.

Lipodistrofia

La lipodistrofia es un conjunto de afecciones particulares y heterogéneas congénitas o adquiridas, que se caracteriza por la pérdida de grasa corporal parcial o general y se relacionan con alteraciones metabólicas secundarias como la resistencia a la insulina, esteatosis hepática, diabetes mellitus, hiperlactemia, problemas menstruales, lipomatosis, incremento de citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral-alfa (TNF- α) o la interleucina-6 (IL-6), dislipidemias y riesgo cardiovascular^{4,7}. Una explicación de esta afección es que el tejido adiposo, además de ser considerado como un almacén energético, desempeña funciones endocrinas, metabólicas e inmunitarias. En ausencia de adipocitos como en las lipodistrofias, pequeños excesos calóricos causan el depósito de triglicéridos en tejidos no adiposos que desencadenan una disfunción y promueven un estado proinflamatorio y aterogénico (Figura 1)⁸.

La lipodistrofia presenta el desarrollo de complicaciones severas como daño renal, cirrosis y pancreatitis, entre otras, como parte de la historia natural de la enfermedad⁹. Existen cuatro tipos de lipodistrofia (excluyendo la asociada al tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH): lipodistrofia generalizada congénita (LGC), lipodistrofia parcial familiar (LPF), lipodistrofia generalizada adquirida (LGA) y lipodistrofia parcial adquirida (LPA)¹⁰. Aunque también se pueden clasificar de acuerdo con su localización en lipodistrofia generalizada, si la pérdida de grasa es en todo el cuerpo; cuando se presenta en ciertas regiones se llama lipodistrofia parcial y la más común, la lipodistrofia localizada cuando está en pequeñas áreas debajo de la piel^{11,12}; sin embargo, estas no predisponen cambios metabólicos importantes por la magnitud de pérdida de grasa. La lipodistrofia en personas VIH+ ocurre después de 2 y 4 años de iniciar el tratamiento con inhibidores de proteasa (IP) e inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa reversa (INTR), esto posiblemente se debe a una disfunción mitocondrial¹². Por lo general, las personas VIH+ presentan pérdida de grasa subcutánea en la cara y en las extremidades (inferiores y superiores) conocida como lipoatrofia y una acumulación de grasa en las zonas del cuello, dorso cervical y abdominal, también llamada lipohipertrofia¹³. De igual forma, hay presencia de dislipidemia, como la hipertrigliceridemia, baja concentración de C-HDL y cuando hay un consumo crónico de ARV, se manifiesta la hiperquilomicronemia. Todas estas afecciones predisponen a las personas VIH+ al desarrollo de aterosclerosis, accidente cerebrovascular y enfermedad vascular periférica^{14,15}. Además, la lipohipertrofia se ha relacionado con el incremento del riesgo cardiovascular y diabetes, esto posiblemente debido a los cambios en la secreción de insulina y el incremento de los procesos inflamatorios¹⁶. Actualmente el tratamiento para la lipodistrofia, solo se enfoca al manejo de las anomalías metabólicas para la prevención de complicaciones concomitantes. El consumo de metreleptina (análogo de la leptina) es ampliamente acep-

tado y ayuda en disminuir los niveles séricos de triglicéridos y aumenta la sensibilidad de la insulina¹⁷; por otra parte, las recomendaciones nutricionales se basan en una dieta balanceada y dependiendo de la severidad en los cambios grasa corporal se puede sugerir una restricción calórica. Sin embargo, el diagnóstico, manejo clínico y su evaluación de prevalencia tienden a ser un desafío y de alto costo económico.

El diagnóstico de la lipodistrofia es a través de la resonancia magnética, la tomografía axial computarizada y la absorciometría dual de rayos X, aunque su especificidad en las primeras etapas de desarrollo de lipodistrofia es baja^{18,19}. El diagnóstico tardío, concomitante con la infección por VIH, hace que los cambios a nivel lipídico, el incremento de estrés oxidativo e la inflamación aumenten el riesgo cardiovascular.

Terapias Nutricionales

Las terapias nutricionales son algunas de las principales acciones a nivel clínico que se recomiendan para las personas VIH+ para revertir o aminorar condiciones negativas del curso natural de la infección (Tabla 1). Por lo general, además de los ARV, se recomienda el uso de fármacos, como los hipolipemiantes que a largo plazo pueden producir toxicidad en el tejido muscular²⁰. Dentro de las terapias nutricionales, se destaca el consumo de alimentos antioxidantes y antiinflamatorios, ricos en fibra y vitaminas que puedan regular el perfil de lípidos, disminuyendo la absorción de colesterol total (CT) y la concentración plasmática de triglicéridos y el C-LDL²¹.

Alimentos hipolipemiantes

Semilla de chía

La semilla de la chía contiene compuestos bioactivos con actividad antioxidante, antiinflamatoria, hipoglucemiante e hipolipidémica, además tiene una concentración aproximadamente del 65% de omega 3 de su contenido grasa total y 18% de omega 6, considerados cardioprotectores²². El mecanismo propuesto por el cual regula el metabolismo lipídico es a través de la lipogénesis, mediando la vía de proliferación del peroxisoma alfa (PPAR- α), la β -oxidación y disminuyendo la expresión de la proteína de unión a los elementos reguladores de esteroides-1 (SREBP1), además de incrementar la actividad de la lipasa lipoproteica (LPL), lo que permite la degradación de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y disminuye los niveles de Apo C-III²³. Promueve la expresión de Apo A-I y la formación de partículas HDL para su incorporación en el transporte reverso del colesterol (TRC). Por otra parte, los omega 3 regulan la conversión de colesterol a ácidos biliares y de esta forma contribuyen en la eliminación del colesterol.²⁴

Nopal

El nopal (*Opuntia ficus-indica* L) se ha empleado, tradicionalmente, para consumo diario y como medicina tradicional para ulceraciones, hemorroides o diarrea²⁵. Su composición nutricional destaca por su contenido de fibra (1-2 g/ 100 g en base húmeda) constituida por pectina y mucílago (fibra soluble) y de lignina, celulosa y hemicelulosa (fibra insoluble). Contiene una gran concentración de polifenoles como la quercetina, kaempferol y otros flavonoides²⁶. Su contenido en ácido linoleico y linolénico es elevado²⁷. Se ha descrito que puede regular los niveles de glucosa y colesterol. A su vez, se ha evaluado su efecto al participar en la activación de los PPAR- α y PPAR- γ , citocinas proinflamatorias y factores de crecimiento^{28, 29}.

Avena

La avena (*Avena sativa*) es un cereal de grano entero que tiene la capacidad de mejorar el control glucémico y colesterol, así como disminuir de peso corporal. Sin embargo, se ha sugerido que puede realizar cambios a nivel de la microbiota intestinal, específicamente afectando al filo Firmicutes³⁰. Interesantemente, se ha descrito que al consumir la avena hervida se potencializa su efecto hipolipemiante en plasma y en el hígado³¹. Sus efectos cardioprotectores se han atribuido al contenido de β -glucanos, al incremento en la secreción de glucagón del péptido-YY y algunos fitoesteroides (β -sitosterol). Una porción de 30 g de avena contiene aproximadamente 40 mg de fitoesteroides, polifenoles (evantrantramida), tocotrienoles, saponinas (avenacósido A y B), que promueven la disminución del colesterol en un 25% aproximadamente³². Asimismo, se ha descrito que un consumo diario de 3 a 13 g de avena puede ayudar a la reducción de las concentraciones de colesterol total entre 8.2-15.1 mg/dl y de 7.8-13.2 mg/dl de colesterol LDL, lo cual puede reducir el riesgo cardiovascular³³.

Semilla de granada roja

La semilla de granada roja es una fuente rica de componentes bioactivos como punicalaginos, ácido gálico, ácido elágico, ácido linoleico y ácido punícico³⁴, también conocido como omega 5 y que es un isómero del ácido linolénico y le atribuye a la semilla efectos antiinflamatorios, antioxidantes y antiapoptóticos³⁵. El ácido punícico es un agonista de los PPAR y ayuda a la disminución de citocinas proinflamatorias³⁶. En modelos animales, la suplementación con aceite de semilla de granada roja aminora los daños por la inflamación debido a la interacción con la NADPH oxidasa (NOX) y la xantina oxidasa (XO) disminuyendo la expresión del TNF- α , así como la disminución de los niveles de malondialdehído (MDA), así como la inhibición de otros activadores de la inflamación como la ciclooxigenasa (COX) y lipooxigenasa (LOX)³⁷.

Dieta Mediterránea

El patrón de alimentación de tipo Mediterráneo en las últimas décadas se ha destacado como una posible terapia nutricional para aumentar la concentración de C-HDL, disminuir los triglicéridos circulantes y la circunferencia de cintura, así como regular la cantidad de grasa dorsocervical, revirtiendo el adelgazamiento de las extremidades y las prominencias de las venas en extremidades, características de la lipodistrofia en los pacientes con VIH que reciben TARV2.

La dieta mediterránea consiste en una ingestión alta de frutas, verduras, leguminosas, nueces, cereales y aceite de olivo (Tabla 2)³⁸; una ingestión moderada de pescado y productos lácteos bajos en grasa, así como una baja ingestión de carnes, con una ingestión regular pero moderada de alcohol (específicamente vino tinto)³⁹. Su efecto es similar a las dietas bajas en grasa que recomienda el NCEP sobre el riesgo cardiovascular. Estos efectos se engloban en una reducción de peso corporal >2.5 kg, una disminución de la presión arterial sistólica de 2.94 mmHg, de la presión diastólica de 1.03 mmHg, de las concentraciones séricas de colesterol LDL 4.59 mg/dl y de la proteína C reactiva (PCR) 0.25 mg/dl^{40,41}. De igual forma, se ha reportado que los compo-

mentes de la dieta mediterránea podría disminuir los niveles de la carga viral de las personas VIH+, debido a su participación en los procesos de unión e integración viral, además de disminuir los procesos inflamatorios, característicos de la enfermedad ⁴².

Portafolios Dietarios

La implementación de portafolios dietarios (PoDi) se ha convertido en una herramienta de la nutrigenómica para disminuir el riesgo de desarrollar diversas enfermedades crónico-degenerativas y para el fortalecimiento del tratamiento dietario. Los PoDi son diseñados para regular parámetros bioquímicos de una enfermedad en específico^{38,43}. Los PoDi han demostrado regular el perfil metabólico de adultos con factores de riesgo cardiovascular al reducir el 17% de C-LDL, 12% del colesterol total, 16% de triglicéridos, 14% del colesterol no HDL, y el 15% apo B; así como los valores de PCR en 32%, lo que representa el riesgo cardiovascular disminuye en 10 años un 13%⁷. La mayoría de los PoDi están enfocados en la disminución de la concentración de lípidos plasmáticos y el riesgo cardiovascular. Los alimentos que se estudian principalmente como componentes de los PoDi son la soya, fibra soluble, almendras, nopal, avena y la inulina⁴⁴. El PoDi estilo mediterráneo, el cual incorpora verduras, frutas, aceite de oliva y pescado con alimentos para reducir el colesterol (diariamente: 57 g de nueces, 2 g de estanoles de plantas, 15 g de proteína de soya, 15 g de fibra soluble como avena, cebada lentejas, frijoles y linaza), promueve una reducción significativa de 0.5 mmol/l en el colesterol LDL, lo cual representa una disminución de 10% de la mortalidad y de manera hipotética se obtiene una reducción del 17% en los eventos CV⁴⁵. Con base en la evidencia científica, el uso de PoDi específicos podría ser una terapia nutricional para actuar en sinergia y revertir los cambios en la distribución corporal de la grasa, los procesos de estrés oxidativo y la inflamación, que son característicos de la infección por VIH. El consumo de fibra dietaria, ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) y antioxidantes pueden promover cambios en la composición lipídica y proteica de las HDL, lo que resultaría en un incremento de las funciones antioxidantes, antiinflamatorias y una regulación del transporte reverso del colesterol TRC, siendo una forma alternativa, natural y concomitante al tratamiento farmacológico que tienen las personas con VIH.

Limitaciones del trabajo

Si bien este artículo es una revisión narrativa en torno a las intervenciones nutricionales que han sido efectivas para la reducción del riesgo cardiovascular y tratamiento de lipodistrofia en pacientes que viven con VIH (año 2000 al 2023), resulta evidente la falta de intervenciones clínicas y nutrimentales enfocadas en el tratamiento de la lipodistrofia. Asimismo, la evidencia sobre el uso de compuestos bioactivos como tratamiento de la lipodistrofia aún no es suficiente, incluso, en personas sin VIH. Sin embargo, es importante destacar que las intervenciones dietarias con compuestos bioactivos y portafolios dietarios en pacientes con VIH y dislipidemia han demostrado resultados prometedores en la reducción de colesterol, triglicéridos y LDL, por lo que estos estudios se pueden replicar diseñando intervenciones dirigidas al tratamiento en la lipodistrofia.

CONCLUSIONES

Los beneficios de las terapias nutricionales aplicadas en la lipodistrofia en pacientes con VIH son escasos. En general, estas terapias se han aplicados a poblaciones con alteraciones metabólicas provocadas por enfermedades crónicas (diabetes, obesidad, síndrome metabólico, etc.) y que pueden participar a nivel metabólico, de regulación de expresión genética, como reguladores de vías de transcripción, etc. Sin embargo, en los últimos años se ha incrementado el interés particular en identificar los efectos de los compuestos bioactivos en pacientes con VIH que reciben TAR, enfocándose en las alteraciones relacionadas con el metabolismo de lípidos y estrés oxidativo y no solo en la disminución de la carga viral.

Sin embargo, aún se requiere incrementar la evidencia sobre el uso agudo y crónico de los compuestos bioactivos y portafolios dietarios. Para ello, es importante reconocer que el efecto de la dieta mediterránea, los portafolios dietarios o los alimentos con función hipolipemiente son una alternativa viable para el tratamiento de dislipidemias en pacientes que viven con VIH, al reducir los marcadores metabólicos de riesgo cardiovascular (colesterol total, triglicéridos, HDL, presión arterial y peso corporal) y el riesgo estimado de enfermedad coronaria estimada a 10 años.

Financiamiento

Este proyecto fue apoyado por el Fondo Genérico Estatal de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, PAO-2023-0492.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Zammouri J, Vatiez C, Capel E, Auclair M, Storey C, Bismuth E, et al. Molecular and Cellular Bases of Lipodystrophy Syndromes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022; 12:803189. doi: 10.3389/fendo.2021.803189
2. Akita S, Suzuki K, Yoshimoto H, Ohtsuru A, Hirano A, Yamashita S. Cellular Mechanism Underlying Highly-Active or Antiretroviral Therapy-Induced Lipodystrophy: Atazanavir, a Protease Inhibitor, Compromises Adipogenic Conversion of Adipose-Derived Stem/Progenitor Cells through Accelerating ER Stress-Mediated Cell Death in Differentiating Adipocytes. *Int J Mol Sci*. 2021; 22(4):2114. doi: 10.3390/ijms22042114.
3. Bednasz C, Luque AE, Zingman BS, Fischl MA, Gripshover BM, Venuto CS, et al. Lipid-Lowering Therapy in HIV-Infected Patients: Relationship with Antiretroviral Agents and Impact of Substance-Related Disorders. *Curr Vasc Pharmacol*. 2016;14(3):280-7. doi: 10.2174/1570161114666160106151652.
4. Santiprabhob J, Chokeyphabulkit K, Khantee P, Maleesatharn A, Phonrat B, Phongsamart W, et al. Adipocytokine dysregulation,

- abnormal glucose metabolism, and lipodystrophy in HIV-infected adolescents receiving protease inhibitors. *Cytokine*. 2020 Dec;136:155145. doi: 10.1016/j.cyto.2020.155145. Epub 2020 Sep 10. Erratum in: *Cytokine*. 2024 Aug;180:156658. doi: 10.1016/j.cyto.2024.
5. Ferreira Rdos S, Cassaro DC, Domingos H, Pontes ER, Aiko PH, Meira JE. The effects of a diet formulation with oats, soybeans, and flax on lipid profiles and uricemia in patients with AIDS and dyslipidemia. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2013 Nov-Dec;46(6):691-7. doi: 10.1590/0037-8682-0087-2013.
 6. Glenn AJ, Guasch M, Malik VS, Kendall CWC, Manson JE, Rimm EB, et al. Portfolio Diet Score and Risk of Cardiovascular Disease: Findings From 3 Prospective Cohort Studies. *Circulation*. 2023;148(22):1750-1763. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.065551
 7. Chiavaroli L, Nishi SK, Khan TA, Braunstein CR, Glenn AJ, Mejia SB, et al. Portfolio Dietary Pattern and Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-analysis of Controlled Trials. *Prog Cardiovasc Dis*. 2018; 61(1):43-53. doi: 10.1016/j.pcad.2018.05.004.
 8. Alegre M. Lipodistrofia relacionada con el VIH-1. *Piel. Formación continuada en dermatología*. 2009; 24(9), 489–493. doi:10.1016/s0213-9251(09)72787-x
 9. Guidorizzi NR, Valerio CM, Viola LF, Veras VR, Fernandes VO, Lima GEDCP, et al. Comprehensive analysis of morbidity and mortality patterns in familial partial lipodystrophy patients: insights from a population study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024 Jun 3;15:1359211. doi: 10.3389/fendo.2024.1359211.
 10. Özen S, Akinci B, Oral EA. Current Diagnosis, Treatment and Clinical Challenges in the Management of Lipodystrophy Syndromes in Children and Young People. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2020;12(1):17-28. doi: 10.4274/jcrpe.galenos.2019.2019.0124.
 11. Hussain I, Garg A. Lipodystrophy Syndromes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2016;45(4):783-797. doi: 10.1016/j.ecl.2016.06.012.
 12. Kampira E, Dzobo K, Kumwenda J, van Oosterhout JJ, Parker MI, Dandara C. Peripheral blood mitochondrial DNA/nuclear DNA (mtDNA/ndNA) ratio as a marker of mitochondrial toxicities of stavudine containing antiretroviral therapy in HIV-infected Malawian patients. *OMICS*. 2014 Jul;18(7):438-45. doi: 10.1089/omi.2014.0026.
 13. Grunfeld C, Saag M, Cofrancesco J Jr, Lewis CE, Kronmal R, Heymsfield S, et al. Study of Fat Redistribution and Metabolic Change in HIV Infection (FRAM). Regional adipose tissue measured by MRI over 5 years in HIV-infected and control participants indicates persistence of HIV-associated lipodystrophy. *AIDS*. 2010 Jul 17;24(11):1717-26. doi: 10.1097/QAD.0b013e32833ac7a2.
 14. Calza L, Verucchi G, Pocaterra D, Pavoni M, Alfieri A, Cicognani A, et al Cardiovascular risk factors and ultrasound evaluation of carotid atherosclerosis in patients with HIV-1 infection. *Int J STD AIDS*. 2009 Oct;20(10):683-9. doi: 10.1258/ijsa.2009.008504. PMID: 19815912.
 15. Kalra S, Jawad F. Lipohypertrophy. *J Pak Med Assoc*. 2016 Jun;66(6):779-80. PMID: 27339591.
 16. Strijdom H, De Boever P, Walzl G, Essop MF, Nawrot TS, Webster I, et al. Cardiovascular risk and endothelial function in people living with HIV/AIDS: design of the multi-site, longitudinal EndoAfrica study in the Western Cape Province of South Africa. *BMC Infect Dis*. 2017;17(1):41. doi: 10.1186/s12879-016-2158-y.
 17. Oral EA, Simha V, Ruiz E, Andewelt A, Premkumar A, Snell P, Wagner AJ, DePaoli AM, Reitman ML, Taylor SI, Gorden P, Garg A. Leptin-replacement therapy for lipodystrophy. *N Engl J Med*. 2002 Feb 21;346(8):570-8. doi: 10.1056/NEJMoa012437.
 18. Abrahams Z, Maartens G, Levitt N, Dave J. Anthropometric definitions for antiretroviral-associated lipodystrophy derived from a longitudinal South African cohort with serial dual-energy X-ray absorptiometry measurements. *Int J STD AIDS*. 2018 Oct;29(12):1194-1203. doi: 10.1177/0956462418778649.
 19. Bonnet E, Delpierre C, Sommet A, Marion F, Hervé R, Aquilina C, et al. Total body composition by DXA of 241 HIV-negative men and 162 HIV-infected men: proposal of reference values for defining lipodystrophy. *J Clin Densitom*. 2005;8(3):287-92. doi: 10.1385/jcd:8:3:287
 20. da Silva TA, Barboza RR, de Andrade RD, de Medeiros RC, de Medeiros JA, de Souza HA, et al. Relationship between dietary intake and use of protease inhibitors with anthropometric and biochemical parameters of lipodystrophy in people living with hiv. *Nutr Hosp*. 2014; 30(4):935-40. doi: 10.3305/nh.2014.30.4.7638.
 21. Dos Santos Ferreira R, de Cássia Avellaneda Guimarães R, Jardim Cury Pontes ER, Aragão do Nascimento V, Aiko Hiane P. The Effectiveness of a Bioactive Food Compound in the Lipid Control of Individuals with HIV/AIDS. *Nutrients*. 2016 Oct 8;8(10):598. doi: 10.3390/nu8100598.
 22. Marineli RDS, Lenquiste SA, Moraes ÉA, Maróstica MR Jr. Antioxidant potential of dietary chia seed and oil (*Salvia hispanica* L.) in diet-induced obese rats. *Food Res Int*. 2015;76(Pt 3):666-674. doi: 10.1016/j.foodres.2015.07.039
 23. Grancieri M, Martino HSD, Gonzalez E. Chia (*Salvia hispanica* L.) Seed Total Protein and Protein Fractions Digests Reduce Biomarkers of Inflammation and Atherosclerosis in Macrophages In Vitro. *Mol Nutr Food Res*. 2019;63(19):e1900021. doi: 10.1002/mnfr.201900021
 24. Fernández-Martínez E, Lira-Islas IG, Cariño-Cortés R, Soria-Jasso LE, Pérez-Hernández E, Pérez-Hernández N. Dietary chia seeds (*Salvia hispanica*) improve acute dyslipidemia and steatohepatitis in rats. *J Food Biochem*. 2019 Sep;43(9):e12986. doi: 10.1111/jfbc.12986.
 25. Alimi H, Hfaiedh N, Bouoni Z, Hfaiedh M, Sakly M, Zourgui L, Rhouma KB. Antioxidant and antiulcerogenic activities of *Opuntia ficus indica* f. *inermis* root extract in rats. *Phytomedicine*. 2010 Dec 1;17(14):1120-6. doi: 10.1016/j.phymed.2010.05.001.
 26. Medina L, Vernon EJ, Gallegos JA, Rocha NE, Herrera EE, Calderas F, et al. Study of the antioxidant properties of extracts obtained from nopal cactus (*Opuntia ficus-indica*) cladodes after convective drying. *J Sci Food Agric*. 2011;91(6):1001-5. doi: 10.1002/jsfa.4271.
 27. Izuégbuna O, Otunola G, Bradley G. Chemical composition, antioxidant, anti-inflammatory, and cytotoxic activities of *Opuntia stricta* cladodes. *PLoS One*. 2019;14(1):e0209682. doi: 10.1371/journal.pone.0209682.
 28. Kim B, Choi YE, Kim HS. *Eruca sativa* and its flavonoid components, quercetin and isorhamnetin, improve skin barrier function by activation of peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)- and suppression of inflammatory cytokines. *Phytother Res*. 2014;28(9):1359-66. doi: 10.1002/ptr.5138.
 29. Ramachandran L, Manu KA, Shanmugam MK, Li F, Siveen KS, Vali S, et al. Isorhamnetin inhibits proliferation and invasion and induces apoptosis through the modulation of peroxisome proliferator-activated receptor activation pathway in gastric cancer. *J Biol Chem*. 2012;287(45):38028-40. doi: 10.1074/jbc.M112.388702
 30. Ye M, Sun J, Chen Y, Ren Q, Li Z, Zhao Y, et al. Oatmeal induced gut microbiota alteration and its relationship with improved lipid profiles: a secondary analysis of a randomized clinical trial. *Nutr Metab (Lond)*. 2020;17:85. doi: 10.1186/s12986-020-00505-4.

31. Ban Y, Qiu J, Ren C, Li Z. Effects of different cooking methods of oatmeal on preventing the diet-induced increase of cholesterol level in hypercholesterolemic rats. *Lipids Health Dis.* 2015;14:135. doi: 10.1186/s12944-015-0138-7.
32. Shewry PR, Piironen V, Lampi AM, Nyström L, Li L, Rakszegi M, Fra A, Boros D, Gebruers K, Courtin CM, Delcour JA, Andersson AA, Dimberg L, Bedo Z, Ward JL. Phytochemical and fiber components in oat varieties in the HEALTHGRAIN Diversity Screen. *J Agric Food Chem.* 2008 12;56(21):9777-84. doi: 10.1021/jf801880d.
33. Dioum EHM, Schneider KL, Vigerust DJ, Cox BD, Chu Y, Zachwieja JJ, Furman D. Oats Lower Age-Related Systemic Chronic Inflammation (iAge) in Adults at Risk for Cardiovascular Disease. *Nutrients.* 2022 Oct 25;14(21):4471. doi: 10.3390/nu14214471.
34. Gil MI, Tomás FA, Hess B, Holcroft DM, Kader AA. Antioxidant activity of pomegranate juice and its relationship with phenolic composition and processing. *J Agric Food Chem.* 2000;48(10):4581-9. doi: 10.1021/jf000404a
35. Viladomiu M, Hontecillas R, Lu P, Bassaganya J. Preventive and prophylactic mechanisms of action of pomegranate bioactive constituents. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013;2013:789764. doi: 10.1155/2013/789764.
36. Hontecillas R, O'Shea M, Einerhand A, Diguardo M, Bassaganya J. Activation of PPAR gamma and alpha by puniceic acid ameliorates glucose tolerance and suppresses obesity-related inflammation. *J Am Coll Nutr.* 2009;28(2):184-95. doi: 10.1080/07315724.2009.10719770
37. Białek A, Stawarska A, Bodecka J, Białek M, Tokarz A. Pomegranate seed oil influences the fatty acids profile and reduces the activity of desaturases in livers of Sprague-Dawley rats. *Prostaglandins Other Lipid Mediat.* 2017;131:9-16. doi: 10.1016/j.prostaglandins.2017.05.004
38. Stradling C, Thomas GN, Hemming K, Taylor S, Taheri S. Randomized parallel-group pilot trial (Best foods for your heart) comparing the effects of a Mediterranean Portfolio diet with a low saturated fat diet on HIV dyslipidemia. *Clin Nutr.* 2021;40(3):860-869. doi: 10.1016/j.clnu.2020.08.038
39. Ng GW, Chan UM, Li PC, Wong WC. Can a Mediterranean diet reduce the effects of lipodystrophy syndrome in people living with HIV? A pilot randomised controlled trial. *Sex Health.* 2011; 8(1):43-51. doi: 10.1071/SH09065
40. Ge L, Sadeghirad B, Ball GDC, da Costa BR, Hitchcock CL, Svendrovski A, et al. Comparison of dietary macronutrient patterns of 14 popular named dietary programmes for weight and cardiovascular risk factor reduction in adults: systematic review and network meta-analysis of randomised trials. *BMJ.* 2020;369:m696. doi: 10.1136/bmj.m696.
41. Gómez-Sánchez L, Gómez-Sánchez M, Tamayo-Morales O, Lugones-Sánchez C, González-Sánchez S, Martí-Lluch R, et al. Relationship between the Mediterranean Diet and Metabolic Syndrome and Each of the Components That Form It in Caucasian Subjects: A Cross-Sectional Trial. *Nutrients.* 2024 19;16(12):1948. doi: 10.3390/nu16121948. PMID: 38931300.
42. Manzano M, Talavera A, Moreno E, Madrid N, Gosalbes MJ, Ron R, et al. Relationship of Diet to Gut Microbiota and Inflammatory Biomarkers in People with HIV. *Nutrients.* 2022;14(6):1221. doi: 10.3390/nu14061221
43. Stradling C, Thomas GN, Hemming K, Frost G, Garcia-Perez I, Redwood S, et al. Randomised controlled pilot study to assess the feasibility of a Mediterranean Portfolio dietary intervention for cardiovascular risk reduction in HIV dyslipidaemia: a study protocol. *BMJ Open.* 2016 8;6(2):e010821. doi: 10.1136/bmjopen-2015-010821.
44. Jenkins DJ, Josse AR, Wong JM, Nguyen TH, Kendall CW. The portfolio diet for cardiovascular risk reduction. *Curr Atheroscler Rep.* 2007;9(6):501-7. doi: 10.1007/s11883-007-0067-7
45. Gardner CD, Coulston A, Chatterjee L, Rigby A, Spiller G, Farquhar JW. The effect of a plant-based diet on plasma lipids in hypercholesterolemic adults: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2005;142(9):725-33. doi: 10.7326/0003-4819-142-9-200505030-00007

Figura 1. Intervenciones dietéticas y de estilo de vida para prevención y tratamiento de dislipidemia en pacientes con VIH y lipodistrofia que tienen TARV



Tabla 1. Recomendaciones nutricionales que afectan el perfil lipídico y el riesgo cardiovascular en pacientes VIH+ que reciben ARV

<i>Recomendaciones Dietéticas</i>	<i>Efecto sobre perfil de lípidos / riesgo cardiovascular</i>
Dieta Mediterránea	Reducción del 30% del riesgo de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y mortalidad cardiovascular.
Dieta DASH (frutas, verduras, lácteos sin grasa/bajos en grasa, cereales integrales, frutos secos y legumbres).	Disminución de presión arterial, colesterol total, LDL. No modifica HDL y triglicéridos.
Portafolio dietario (nueces, manzanas, berries, fibras solubles de avena, cebada, psyllium, proteína vegetal de legumbres o productos de soya)	Reducción del 13-17% del riesgo de enfermedad coronaria, en un periodo de 10 años.
Dieta basada en plantas (cereales integrales, verduras, frutas, legumbres y frutos secos son ricos en vitaminas, minerales, antioxidantes, insaturados ácidos grasos y fibra dietética)	Aumento de c-HDL Disminución de triglicéridos
<i>Prescripción de dieta</i> ³⁹ : Distribución diaria de macronutrientes: - Carbohidratos 55% a 60% o Fibra dietética: 25-30g - Grasas: 25% a 30% - Proteínas: 15% proteína.	<i>Impacto en parámetros bioquímicos (Dieta vs Consejería nutricional)</i> Colesterol total (mg/dl): -9.40 ± 30.22. vs -4.34 ± 30.25 LDL (mg/dl): -10.01 ± 35.18 vs -2.88 ± 22.70 Triglicéridos (mg/dl) -27.53 ± 80.43 vs -21.44 ± 74.16 Aumento de: HDL (mg/dl): 1.80 ± 8.22 vs 2.84 ± 9.34
Ingestión de grasa total < 30% del valor energético total Colesterol dietario: <300 mg/día	No se recomienda un aporte menor a este rango debido a una posible deficiencia de vitamina E, que puede avanzar a un reducción de HDL-C
Recomendaciones de estilo de vida	Efecto sobre perfil de lípidos / riesgo cardiovascular
Actividad física: Al menos 30-60 minutos de actividad física moderada/día	Aumento de HDL

DASH: Dietary Approaches to Stop Hypertension; NCEP: Programa Nacional de Educación del Colesterol

Tabla 2. Efecto de los alimentos comunes en la dieta Mediterránea³⁸

<i>Compuesto bioactivo</i>	<i>Efecto</i>
Aceite de oliva	Promueve la reducción hasta del 40% del riesgo cardiovascular, regula el perfil lipídico, la función endotelial y la presión arterial, disminuye los procesos inflamatorios y de estrés oxidativo
Granos enteros	El consumo de 25-30 g de fibra proveniente de esta fuente reduce aproximadamente el 20% de riesgo cardiovascular, el peso corporal, circunferencia de cintura, regula el perfil lipídico y los niveles de glucosa.
Frutas y verduras	Debido a su contenido de vitaminas antioxidantes y fibra, el consumo de ambos grupos reduce entre el 4-7% del riesgo cardiovascular por cada porción.
Nueces y legumbres	El consumo de 3-4 raciones semanalmente disminuye un 40% el riesgo cardiovascular con una mejora significativa de la función endotelial.
Vino tinto	La ingesta de 1-2 copas diarias de vino tinto aumenta la concentración de C-HDL y disminuye la agregación plaquetaria, también tiene efectos en la composición de la microbiota intestinal.