Tratamiento quirúrgico de la lipodistrofia asociada a la infección por VIH. Conclusiones de una Reunión Multidisciplinar

Fundación para la Formación e Información sobre Tratamientos en el VIH/sida (FIT).

Para discutir el tratamiento quirúrgico de la lipodistrofia asociada al tratamiento antirretroviral, se llevó a cabo una reunión de infectólogos, cirujanos plásticos y psicólogos, expertos en el cuidado de pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1). La lipodistrofia tiene un impacto importante sobre la calidad de vida de los pacientes. Hay suficiente experiencia con la corrección quirúrgica de la lipoatrofia facial para considerar la técnica útil en estos pacientes. Deben acceder al relleno facial los pacientes con grado moderado-grave de pérdida de grasa o aquellos con grados leves que por sus circunstancias personales lo precisen. No se reconocen indicaciones para la corrección de la lipoatrofia de extremidades. La liposucción asistida por ultrasonidos es la técnica de elección para el tratamiento de la lipohipertrofia. Se considera indicada en pacientes con alteraciones mecánicas o funcionales. Las técnicas quirúrgicas útiles en el tratamiento de la lipodistrofia deben hacerse accesibles a los pacientes que las precisen.

Palabras clave: **VIH. Tratamiento antirretroviral. Lipodistrofia. Lipoatrofia. Lipoacumulación.**

Surgical treatment of lipodystrophy associated with HIV-infection: Conclusions of a multidisciplinary meeting

To discuss the treatment for lipodystrophy associated with antiretroviral therapy, a meeting was held among infectious disease specialists, plastic surgeons and psychologists with extensive expertise in the care of HIV-infected patients. Lipodystrophy has an important impact on the patients' quality of life. There is now sufficient experience with surgical correction of facial lipoatrophy to consider it a useful technique for these patients. This treatment should be provided to patients with moderate to severe lipoatrophy, and to certain patients with mild lipoatrophy under special circumstances. There are no indications for correcting lipoatrophy of the limbs. Ultrasound-assisted liposuction is the technique of choice for the treatment of lipohypertrophy and is indicated in patients with mechanical or functional abnormalities. Patients with clear indications should have access to the surgical techniques that have proven to be useful for correcting lipodystrophy.

Key words: **HIV. Antiretroviral therapy. Lipodystrophy. Lipoatrophy. Lipoaccumulation.**

Introducción

La generalización del uso del tratamiento antirretroviral de gran actividad ha puesto de manifiesto la existencia de trastornos asociados al uso prolongado del mismo. La denominada toxicidad a largo plazo de los fármacos antirretrovirales constituye en la actualidad uno de los problemas más importantes del tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Lipodistrofia, alteraciones metabólicas (dislipidemia, resistencia a la insulina), aumento del riesgo cardiovascular, trastornos de la esfera psicológica o sexual y osteopenia se incluyen entre los efectos que más preocupan a médicos y, sobre todo, a pacientes.

La redistribución de la grasa corporal que se ha asociado con el uso prolongado del tratamiento antirretroviral es, sin duda, la alteración que más atención ha atraído y, en opinión de los pacientes, la que mayor preocupación ocasiona. Se describió como síndrome de lipodistrofia en 1998 para designar la asociación de los trastornos de la grasa corporal (pérdida de la grasa en unos casos, acumulación de grasa en otros o frecuentemente la combinación de ambos) con alteraciones del metabolismo lipídico (hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia) e hidrocarbonado (resistencia a la insulina, diabetes franca)[1]. La descripción del síndrome, tras la introducción de los inhibidores de la proteasa, llevó a que inicialmente se atribuyera a ellos la génesis del síndrome[2,3]. Desde entonces, el síndrome de lipodistrofia ha sido objeto de investigación básica y clínica intensas. Se ha profundizado en la definición y etiopatogenia del mismo, se han intentado métodos objetivos de medición y se han proporcionado acercamientos tímidos a su prevención y tratamiento. Sin embargo, 8 años después de su descripción quedan importantes áreas de conocimiento todavía incompletas o apenas exploradas.

La Fundación para la Formación e Información sobre Tratamientos en el VIH/sida (FIT), sensible a los problemas generados por la aparición de lipodistrofia entre los pacientes que reciben tratamiento antirretroviral, promovió una reunión para elaborar recomendaciones sobre dicha problemática donde asistieron expertos procedentes de diferentes disciplinas. Se pretende que el documento

Correspondencia: Dr. S. Moreno.
Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Ramón y Cajal.
Ctra. de Colmenar, km 9,100. 28034 Madrid. España.
Correo electrónico: smoreno.hrc@salud.madrid.org

Manuscrito recibido el 18-6-2006; aceptado el 15-9-2006.

resultante proponga las posibles maneras de abordar los principales aspectos y necesidades pendientes. De ningún modo se trata de una revisión de carácter técnico, para el cual nos sirve de referencia el excelente documento recientemente publicado por la Secretaría del Plan Nacional sobre el sida en colaboración con el Grupo de Estudio de Alteraciones Metabólicas (GEAM)[4]. El objetivo es disponer de un texto que pueda ser consultado por profesionales y organizaciones sanitarias y ser comprensible para afectados.

Para evitar solapamientos innecesarios con el documento citado, la discusión, y por consiguiente el documento, se han centrado en valorar el papel de la cirugía en la solución del problema con la elaboración de criterios que permitan definir candidatos a la misma.

Magnitud del problema

La importancia de la lipodistrofia viene subrayada por dos hechos: su enorme frecuencia y las repercusiones que tienen sobre el paciente. La importancia cuantitativa del fenómeno ha quedado reflejada en múltiples estudios que han evaluado de modo retrospectivo o prospectivo su prevalencia e incidencia[5-7]. Baste recordar que en cualquier estudio de prevalencia que se realice en la actualidad en cualquier hospital español, aproximadamente el 50% de los pacientes en tratamiento prolongado habrán desarrollado, al menos, lipoatrofia manifiesta con los criterios menos exigentes.

Resulta más difícil cuantificar el impacto que tiene el desarrollo de esta complicación sobre el paciente, su calidad de vida y la evolución de su enfermedad. No resulta difícil imaginar que una enfermedad que altera de modo dramático la imagen corporal tenga repercusiones extraordinarias sobre la vida personal, laboral y social de quien la padece. El miedo a desarrollar lipodistrofia lleva a muchos pacientes a negarse a iniciar el tratamiento antirretroviral o suspenderlo una vez iniciado.

Algunos estudios recientes han intentado demostrar con datos la realidad de las repercusiones psicológicas y sociales de la lipodistrofia asociada al tratamiento antirretroviral. El impacto psicológico está mediado por diversas variables (tabla 1). Mediante un cuestionario específico validado[8], con 35 ítems en 6 subescalas (percepción corporal, ansiedad, depresión, repercusiones sociales, apoyo social percibido y calidad de vida), se evaluaron 158 pacientes con diferente grado de lipodistrofia, y 135 pacientes control divididos en 3 grupos (personas VIH negativo, personas infectadas por VIH que no habían recibido nunca tratamiento antirretroviral y pacientes infectados por VIH que reciben tratamiento pero sin lipodistrofia). El grado de lipodistrofia se cuantificó en una escala de 0 (no cambios) a 4 (cambios máximos)[9]. El estudio demostró que las personas con lipodistrofia presentaban de modo significativo frente a los controles (incluyendo los pacientes VIH positivo con y sin tratamiento antirretroviral) mayor ansiedad y depresión ($p < 0,01$), mayor alteración de la percepción corporal ($p < 0,01$), mayor aislamiento social ($p < 0,01$) y un grado menor de confianza y de satisfacción con el tratamiento antirretroviral. De hecho, las personas con lipodistrofia tenían, respecto a las que no habían desarrollado lipodistrofia, un mayor riesgo de abandono de la medicación aunque las diferencias no alcanzaron la significación estadística (RR: 1,57 [0,88-1,81]; $p = 0,09$). Se demostró además que el aislamiento social era mayor a mayor severidad de la lipoatrofia y en mujeres. La conclusión del trabajo parece clara: la lipodistrofia produce repercusiones psicológicas severas, especialmente alteración de la imagen corporal y aislamiento y estigma social, diferente de lo producido por la propia infección VIH y por el inicio del tratamiento[9].

TABLA 1. **Variables que influyen en la repercusión psicológica de la lipodistrofia en personas con VIH/sida**

Influencias sociales y culturales
Modelos estéticos y estigma social
Experiencias interpersonales
El medio familiar, pareja, amistades o pares
Ser criticado o sufrir burlas
Preguntas del entorno
Características personales antecedentes
Autoestima
Apoyo social percibido
Grado de aceptación de la infección por VIH
Valor o significado dado al órgano afectado: mayor estigmatización si afecta a la cara
Estilos de afrontamiento
Experiencia previa de enfermedad
Tiempo transcurrido desde el diagnóstico
Cambios físicos como consecuencia de la enfermedad y los tratamientos
Lipoatrofia
Cúmulos de grasa en diferentes partes del cuerpo
Cambios físicos que inciden en la imagen corporal (identidad personal)
Estigma del sida social, reacción del entorno (rechazo/apoyo social)
Disponibilidad de recursos: físicos, psíquicos y sociales.

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Pero, independientemente de estudios que como éste cuantifican el impacto de la lipodistrofia, la vivencia en la atención a los pacientes y las decisiones que en virtud de ello se adoptan es elocuente. La descripción del síndrome de lipodistrofia y la constatación de sus repercusiones ha sido una de las causas que condujeron a la recomendación de retrasar el inicio del tratamiento antirretroviral en todo el mundo e introdujeron modificaciones en los patrones de prescripción. Por tal motivo, se evaluó la utilidad de las interrupciones del tratamiento, de las llamadas "vacaciones" terapéuticas y de los tratamientos intermitentes. Más aún, también se modificaron los regímenes terapéuticos en uso en un intento de evitar los fármacos responsables. En los tiempos en que se atribuyó la responsabilidad a los inhibidores de la proteasa se ensayaron regímenes libres de éstos y cuando se pensó que los responsables eran los análogos de nucleósido, se ha intentado regímenes libres de estos medicamentos. Todos los ensayos clínicos con fármacos nuevos incluyen entre los parámetros de evaluación el riesgo de desarrollo de lipodistrofia en estudios para los que se exigen al menos 96 semanas de seguimiento.

Tratamiento quirúrgico

En la actualidad se asume que los trastornos de distribución de la grasa corporal asociados al tratamiento an-

TABLA 2. **Sustancias de relleno utilizadas en la corrección quirúrgica de la lipoatrofia facial**

Autólogas	
Grasa	*Lipofilling* Injertos dermograsos
No autólogas	
De corta duración (< 2 años)	Ácido hialurónico Ácido poliláctico
De larga duración o seudopermanente (2-5 años)	Gel de poliacrilamida Poliaquilimida
Permanentes	Silicona Polimetilmetacrilatos Hidroxiapatita

TABLA 3. **Ventajas e inconvenientes destacables de los materiales utilizables en el tratamiento quirúrgico de la lipoatrofia facial**

Material	Características
Grasa autóloga	Limitación zona donante
Inyectables de corta duración	Necesidad de retoques Técnica de aplicación Coste elevado del producto Análisis de la textura Resultados variables
Inyectables de larga duración	Clara mejoría clínica Facilidad y rapidez de manejo Efecto inmediato Coste elevado del producto
Inyectables permanentes	No aceptados ni autorizados

TABLA 4. **Clasificación anatómica de la lipohipertrofia**

Cuello	Anterior Posterior (“giba de búfalo”)
Tórax	Hipertrofia mamaria “Michelines”
Abdomen	Intraperitoneal Extraperitoneal (supraumbilical y/o infraumbilical) Pubis
Lipomas	Aislados o generalizados, simétricos o asimétricos

tirretroviral son irreversibles una vez que se han establecido. No existen estrategias terapéuticas, exploradas en múltiples estudios clínicos fundamentalmente en personas con lipoatrofia, que permitan la recuperación suficiente de tejido adiposo como para percibirse clínicamente.

La cirugía constituye en la actualidad el único modo posible de paliar los efectos de la lipodistrofia, cualquiera que sea su manifestación (atrofia, acumulación, mixto) o su localización. El éxito de la corrección quirúrgica de la lipodistrofia ha hecho que sea una técnica ampliamente solicitada por los pacientes, por lo que se ha adquirido una cierta experiencia en el tema. Su principal limitación es el acceso restringido a la misma de la mayoría de pacientes que la padecen, al no estar incluida en el catálogo de prestaciones de la Seguridad Social. Examinamos por separado los datos disponibles sobre la corrección quirúrgica de la lipoatrofia facial, de la lipoatrofia glútea y de extremidades y de la lipohipertrofia.

Lipoatrofia facial

La severidad de la lipoatrofia facial, las importantes repercusiones sobre la calidad de vida y la adherencia al tratamiento de los pacientes junto con la inexistencia de un tratamiento médico adecuado motivó investigaciones precoces acerca de su corrección quirúrgica. El éxito de la cirugía de la lipoatrofia facial ha ido mejorando con el tiempo y la experiencia y en el momento actual se logran resultados estéticamente óptimos y duraderos en el tiempo.

Los materiales utilizados para la corrección de la lipoatrofia facial son diversos y su uso ha variado en el tiempo (tablas 2 y 3). La grasa, como material implantable, se ha venido utilizando desde principios del siglo pasado con diferentes modificaciones técnicas. La grasa presenta como ventaja que se trata de material de relleno del propio cuerpo, y su utilización a nivel facial en los casos de lipoatrofia implica restaurar el tejido ausente. El tejido graso reúne muchas de las características ideales de un material de relleno: no es tóxico, no induce reacciones de hipersensibilidad o alergia, presenta persistencia en el área tratada durante cierto tiempo sin desplazamientos y con la mínima absorción a pesar de ser un área móvil, no degenera con el tiempo, aporta naturalidad y consistencia similar al tejido tratado, corrige el defecto en 1 o 2 sesiones, es fácilmente implantable, no desarrolla reacciones inflamatorias o a cuerpo extraño a largo plazo y su obtención es sencilla y económica. Sin embargo, los resultados positivos del relleno mediante injerto graso autólogo pueden disminuir con el tiempo. Por otro lado, los pacientes con lipoatrofia severa pueden no tener suficiente cantidad de grasa para la donación y, si la grasa autóloga se obtiene de cúmulos dorsocervicales, puede ocasionar el denominado síndrome del hámster[10-12].

Por todos estos motivos, la técnica más prometedora para el tratamiento de la lipoatrofia facial consiste en el relleno permanente con material heterólogo no tóxico, que no induzca hipersensibilidad ni reacciones a cuerpo extraño, que no degenere con el tiempo ni induzca calcificación, que sea químicamente inerte y fácilmente implantable[12]. El relleno de las zonas atróficas mediante materiales heterólogos inertes, empleando gel de poliacrilamida reticulada al 2,5 (Aquamid®), biopolímeros, ácido poli-L-láctico (Sculptra®/New-Fill®) o microesferas de gel de polivinilo (Evolution®), son alternativas terapéuticas eficaces. Estas sustancias deben ser biocompatibles, no producir reacciones alérgicas, ser de fácil manejo y estables en el tiempo. Algunas de las características más destacables de los diferentes materiales se muestran en la tabla 4[13-17]. Teniendo en cuenta éstas y otras ventajas e inconvenientes de las diferentes alternativas se prefiere material de relleno semipermanente, con especial buena experiencia con el gel de poliacrilamida.

Además del material que se debe utilizar, es importante decidir los criterios que hay que utilizar para la indicación de la corrección quirúrgica de la lipoatrofia facial. No existe una clasificación unánimemente aceptada de la severidad de la lipoatrofia facial. La figura 1 muestra la clasificación adoptada por el Departamento de Salud de la Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad de la Comunidad de Cataluña. Partiendo de la normalidad (grado 0), la severidad de la lipoatrofia se clasifica en 3 grados (leve, moderado o grave) en función de la pérdida de grasa y la aparición de algunos signos de fácil identificación[18].

En principio se sentaría indicación de relleno facial en los pacientes con lipoatrofia grados II o III. Teniendo en cuenta que las repercusiones psicosociales de la lipoatrofia pueden variar de unas personas a otras, podría indicarse el relleno en aquéllas con grado I y cuya situación psicológica, laboral o social lo requiriese.

Conclusión

Existe suficiente experiencia con la corrección quirúrgica de la lipoatrofia facial y tiempo de seguimiento suficiente como para considerar esta técnica útil en los pacientes que padecen este efecto tóxico de la medicación antirretroviral. Deben acceder al relleno facial los pacientes con grado moderado-grave de pérdida de grasa o aquéllos con grados leves que por sus circunstancias psicológicas lo precisen. Se prefiere el relleno con materiales seudopermanentes, entre los cuales existe mayor experiencia con el gel de poliacrilamida.

Lipoatrofia glútea y de extremidades

La corrección de la lipoatrofia glútea es el tratamiento más solicitado después de la corrección de la lipoatrofia facial. La lipoatrofia glútea se corrige mediante una técnica quirúrgica basada en la colocación de implantes anatómicos de gel de silicona supercohesiva en ambos espacios glúteos. La experiencia en los pacientes infectados por VIH-1 es todavía escasa y se asocia con más complicaciones que el relleno facial. Por todo ello, no se considera una técnica que hay que utilizar en la mayoría de pacientes con lipoatrofia glútea. Se debe considerar, sin embargo, en los pacientes que desarrollan limitaciones mecánicas en su vida habitual (dificultad para sentarse por ello) o trastornos tróficos de la piel (úlceras de decúbito o erosiones continuas por apoyarse directamente sobre el hueso subyacente)[19].

La experiencia es todavía menor en el caso de la lipoatrofia de extremidades. No se consiguen en este caso los efectos inmediatos que se logran con la corrección de la lipoatrofia facial o glútea. Se trata de grandes superficies cutáneas sin base ósea. Se utiliza una sustancia de relleno permanente que se infiltra a nivel subdérmico. Hoy no se considera indicado en ninguna circunstancia el relleno de la lipoatrofia de extremidades en personas infectadas por VIH-1.

Conclusiones

La lipoatrofia glútea y de extremidades tiene menos repercusiones psicosociales que la lipoatrofia facial. Este hecho, asociado a la menor experiencia, determina que haya escasas indicaciones de corrección quirúrgica. En el caso de lipoatrofia glútea, se recomienda la implantación de prótesis permanente en pacientes con interferencias mecánicas en su vida habitual o si se desarrollan alteraciones tróficas de la piel. No se reconoce ninguna indicación estándar para el relleno de la lipoatrofia de extremidades.

Lipohipertrofia

La acumulación de grasa asociada al tratamiento antirretroviral puede ocurrir de modo difuso o focal (tabla 4). El diagnóstico, como en el caso de la lipoatrofia, es clínico y no descansa inicialmente en ninguna técnica complementaria específica. El médico y, sobre todo, el paciente advierten los cambios morfológicos que se producen. Los cambios antiestéticos iniciales pueden convertirse con el tiempo en alteraciones con consecuencias funcionales importantes.

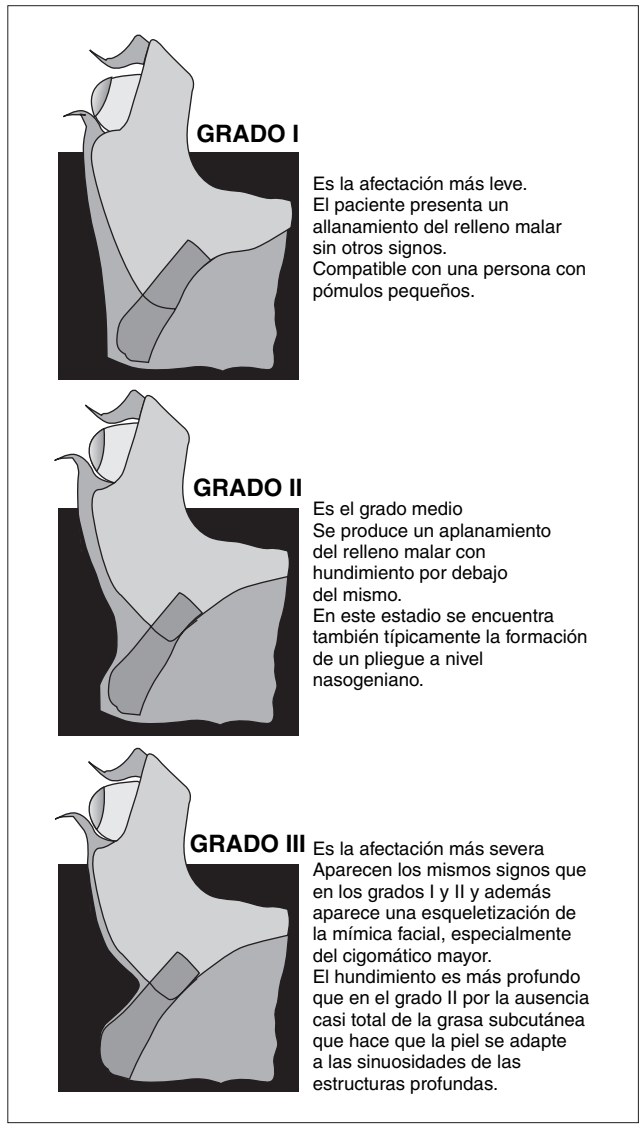

Figura 1. Clasificación de la lipoatrofia facial en función de la severidad.

La técnica de elección es la liposucción asistida por ultrasonidos. Se trata de un tejido graso duro, trabeculado y fibroso en el que se produce una disrupción y licuefacción que es aspirado simultáneamente. El ultrasonido no daña estructuras cutáneas ni tejidos colaterales. Los resultados no son definitivos hasta pasados 6 meses de la aplicación de la técnica. Es importante que el paciente sea informado de que puede haber recidivas o incluso empeoramientos, o no mejora, hasta en un 15% de los casos. En caso de no poder aplicarse, la técnica alternativa es la cirugía abierta[20-22].

En principio, todos los pacientes con lipohipertrofia periférica de cualquier localización (giba de búfalo, lipoacumulación abdominal) y grado son susceptibles de tratamiento quirúrgico con esta técnica. Sin embargo, se considera indicada la corrección quirúrgica de la lipohipertrofia y se debe facilitar el acceso a la misma en pa-

cientes en los que el cúmulo graso ocasiona trastornos mecánicos o funcionales. Por otro lado, los lipomas de localización periférica son susceptibles de extracción quirúrgica completa.

Conclusión

La liposucción asistida por ultrasonidos es la técnica de elección para el tratamiento de la lipohipertrofia asociada al tratamiento antirretroviral. Se considera indicada en pacientes con alteraciones mecánicas o funcionales. El paciente debe ser consciente de la posibilidad de no mejorar, recidivar o empeorar hasta en un 15% de los casos.

Fundación para la Formación e Información sobre Tratamientos en el VIH/sida (FIT)

Los participantes en esta reunión y responsables de las recomendaciones fueron: Dr. Santiago Moreno (coordinador), Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Ramón y Cajal, Madrid; Dr. Esteban Martínez, Servicio de Infecciones, Hospital Clinic i Provincial, Barcelona; Dra. Celia Miralles, Servicio de Medicina Interna, Hospital Xeral, Vigo; Dra. Eugenia Negredo, Unidad de VIH, Fundació de la Lluita contra la sida, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona; Dr. Vicente González, Servicio de Cirugía Plástica, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona; Dr. Vicente del Pino, Cirujano Plástico, Fundación; Dr. José M. Arévalo, Cirujano Plástico, Fundación; D.ª Azucena Aja, Psicóloga, Fundación FIT; D. Emilio de Benito, Periodista.

Agradecimientos

A GESIDA, SEIETS, CESIDA, SECPRE y Facultad de Psicología de la Universidad Autónoma, por su apoyo institucional.

A Boehringer Ingelheim, Gilead Sciences, Roche Farma, Abbott, Bristol-Myers, S.A., Mediform y Real Lasting, por su patrocinio.

Bibliografía

1. Carr A, Samaras K, Burton S, LawM, Freund J, Chisholm, et al. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. AIDS. 1998;12:F51-F8.
2. Viraben R, Aquilina C. Indinavir-associated lipodystrophy. AIDS. 1998;12: F37-F9.
3. Carr A, Samaras K, Thorisdottir A, Kaufmann GR, Chisholm DJ, Cooper DA. Diagnosis, prediction, and natural course of HIV-1 protease-inhibitor-associated lipodystrophy, hyperlipidaemia, and diabetes mellitus: A cohort study. Lancet. 1999;353:2093-9.
4. Polo R, Galindo MJ, Martínez E, Álvarez J, Arévalo JM, Asensi V, et al. Recomendaciones de GEAM/SPNS sobre el manejo de las alteraciones metabólicas y morfológicas en los pacientes con infección por VIH. Enferm Infec Microbiol Clin. 2006;24:96-117.
5. Lichtenstein KA, Ward DJ, Moorman AC, Delaney KM, Young B, Palella FJ Jr, et al. Clinical assessment of HIV-associated lipodystrophy in an ambulatory population. AIDS. 2001;15:1389-98.
6. Lichtenstein KA, Delaney KM, Armon C, Ward DJ, Moorman AC, Wood KC, et al; HIV Outpatient Study Investigators. Incidence of and risk factors for lipoatrophy (abnormal fat loss) in ambulatory HIV-1-infected patients. J Acquir Immune Defic Syndr. 2003;32:48-56.
7. Martínez E, Mocroft A, García-Viejo MA, Pérez-Cuevas JB, Blanco JL, Mallolas J, et al. Risk of lipodystrophy in HIV-1-infected patients treated with protease inhibitors: A prospective cohort study. Lancet. 2001;357:592-8.
8. Marín A, Casado JL, Aranzábal L, Moya J, Antela A, Dronda F, et al. Validation of a specific questionnaire on psychological and social repercussions of the lipodistrophy síndrome in HIV-infected patients. Qual Life Res. 2006; 15:767-75.
9. Marín A, Casado JL, Aranzábal L, et al. Social isolation and stigma in HIV-infected patients with lipodystrophy syndrome. AIDS Care 2007 (en prensa).
10. Fontdevilla J, Milinkovic A, Martínez E, Sik Yoon T, Gatell JM, Serra JM. Treatment of facial lipoatrophy by injection of autologous adipose tissue. Antivir Ther. 2003;8:L76 (abstract 113).
11. Guaraldi G, Orlando G, De Facio D, Vigo M, De Lorenzi I, Rottino A, et al. Autologous fat transfer for the treatment of HIV-related face lipoatrophy: a long follow-up experience. Antivir Ther. 2004;9:L50 (abstract 87).
12. Arévalo Velasco JM, Del Pino Paredes V. Nuevas estrategias quirúrgicas para el tratamiento del síndrome lipodistrófico asociado al VIH-1. En: Polo Rodríguez R, editor. Manual de Nutrición y Sida; 2.ª ed. Fundación Wellcome España. Madrid; 2003. p. 730-42.
13. Casavantes LC, Gottlieb M. Bio-Alcamid, a high-volume injectable prosthesis for facial reconstruction in HIV-related lipoatrophy: report on 100 patients. Antivir Ther. 2004;9:L37.
14. Serra MS, Oyafuso LK. Soft tissue augmentation with polymethymethacrylate (PMMA) for correction of Lipodystrophy related body fat atrophy. Antivir Ther. 2004;9:L31.
15. Christensen LH, Breiting V, Aasted A, Jorgensen A, Kebuladze I. Long term effects of polyacrylamide hydrogel in human breast tissue. Plast Reconstr Surg. 2003;101:1883-90.
16. Polo R, Ortiz M, Babe J, Martínez S, Madrigal P, González-Muñoz M. The effects of polylactic acid in the therapy for the lipoatrophy of the face. Antivir Ther. 2001;6 Suppl 4:68.
17. Del Pino V, Arévalo JM, Moreno S, Dronda F. Successful surgical therapy with polyvinyl gel microspheres of severe facial lipoatrophy: results after one year of follow up. Antivir Ther. 2001;6:74.
18. Fontdevila J, Martínez E, Rubio-Murillo JM, Milinkovic A, Serra-Renom JM, Gatell JM. A practical classification for the surgical filling of facial lipoatrophy. 7th Intl Workshop on Adverse Drug Reactions and Lipodystrophy in HIV, 13-16 November 2005, Dublin, Ireland. Abstract 41.
19. Arévalo JM, Del Pino V. Reconstruction of the buttocks in adult patients with chronic HIV-1 infection by means of submuscular anatomical implants of cohesive silicone gel. Nutrition and Metabolic. Disorders in HIV Infection. 2003;2:250-6.
20. Wolfort FG, Cetrulo CL, Nevarre DR. Suction-assisted lipectomy for lipodystrophy syndromes attributed to HIV-protease inhibitor use. Plast Reconstr Surg. 1999;104:1814-20.
21. White DJ. Ultrasound assisted liposuction in 2002. En: Operatives Techniques in Plastic and Reconstructive Surgery. 2002;8:133-9.
22. Arévalo JM, Del Pino V. Ultrasound assisted liposuction in adult patients with HIV-1 associated Lipodystrophy syndrome. Nutrition and Metabolic Disorders in HIV Infections. 2003;2:98-105.