

Dr. César A. Rodríguez González<sup>1</sup>  
Dra. Ericka Montijo Barrios<sup>2\*</sup>  
Dr. Dante Bacarreza Nogales<sup>2</sup>  
Dr. Roberto Cervantes Bustamante<sup>3</sup>  
Dr. Víctor Hernández Bautista<sup>4</sup>  
Dra. Flora Zárate Mondragón<sup>2</sup>  
L. N. Margarita García Campos<sup>5</sup>  
Dr. Ignacio Mora Magaña<sup>6</sup>  
Dr. Jaime Ramírez Mayans<sup>7</sup>

<sup>1</sup> Residente de Quinto Año de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría.

<sup>2</sup> Médicos Adscritos al Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría.

<sup>3</sup> Jefe del Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría.

<sup>4</sup> Médico Adscrito al Servicio de Inmunología y Alergia, Instituto Nacional de Pediatría.

<sup>5</sup> Licenciada en Nutrición Adscrita al Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría.

<sup>6</sup> Jefe del Departamento de Metodología de la Investigación, Instituto Nacional de Pediatría.

<sup>7</sup> Profesor Titular del Curso de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría.

## Tratamiento con nandrolona en el síndrome de desgaste asociado a VIH en niños: revisión cualitativa de la literatura

### Resumen

**Antecedentes:** la pérdida de peso durante la historia natural de la enfermedad en pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y en la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es común y tiene un origen multifactorial. Las infecciones oportunistas como la misma infección por el VIH son responsables del incremento en el consumo de energía e hipermetabolismo, desencadenando desnutrición. La pérdida de peso en pacientes con VIH, aun en un pequeño porcentaje, se asocia con la progresión de la enfermedad y es un dato de mal pronóstico. El manejo actual de esta patología incluye un adecuado manejo nutricional, terapia física y medicamentos como esteroides anabólicos, megestrol, ciproheptadina y hormona de crecimiento recombinante humana.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia y la seguridad de la nandrolona en pacientes pediátricos con síndrome de desgaste por VIH, analizando lo publicado o reportado en la literatura mundial.

**Material y métodos:** Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados y controlados, realizados entre 0 y 17 años y 11 meses de edad, en pacientes con diagnóstico de síndrome de desgaste asociado a VIH/SIDA, evaluando el tratamiento intramuscular con decanoato de nandrolona.

**Resultados:** No fue posible realizar metaanálisis, debido a la heterogeneidad de los resultados de impacto en los ensayos clínicos sobre la utilidad de la nandrolona en el síndrome de desgaste asociado a VIH/SIDA. No existen ensayos clínicos realizados en niños, por lo que esta revisión evaluó todos los ensayos practicados en adultos con decanoato de nandrolona en el síndrome de desgaste asociado a VIH/SIDA.

**Conclusiones:** A pesar del amplio uso de la nandrolona en adultos para el tratamiento del síndrome de desgaste asociado a VIH y otras enfermedades crónicas, de su eficacia y seguridad en la ganancia de peso, incremento en la masa corporal magra y masa libre de grasa no hay evidencia alguna para su utilidad en pediatría.

**Palabras clave:** Nandrolona, esteroides anabólicos, VIH, pérdida de peso.

### Abstract

**Background:** Weight loss during the natural history of the disease in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and infection with human immunodeficiency virus (HIV) is common and has a multifactorial origin. Opportunistic infections as well as the same HIV infection are responsible for the increase in energy consumption and hypermetabolism, triggering malnutrition. The weight loss in patients with HIV, even a small percentage, is associated with disease progression and is a factor of poor prognosis. The current management of this condition includes an adequate nutritional support, physical therapy and drugs such as anabolic steroids, megestrol, cyproheptadine and recombinant human growth hormone.

### \*Correspondencia:

Dra. Ericka Montijo Barrios

Dirección: Insurgentes Sur 3700-C, Col. Cuicuilco, Del. Coyoacán, C.P. 04530, México, D.F.

Teléfonos: 52 (55) 1084-0900, ext. 1300

Correo electrónico: erickamontijo@yahoo.com

**Objectives:** To assess the efficacy and safety of nandrolone in pediatric patients with syndrome of attrition by HIV, analyzing what has been published or reported in world literature.

**Materials and methods** are included randomized, controlled clinical trials, conducted between 0 and 17 years and 11 months old, in patients diagnosed with burnout syndrome associated with HIV/AIDS, evaluating intramuscular treatment with nandrolone decanoate.

**Results:** It was not possible to perform meta-analysis, due to the heterogeneity of the impact on the results of clinical trials on the usefulness of nandrolone in the burnout syndrome associated with HIV/AIDS. There are no clinical trials in children, so this review evaluated all tests conducted in adults with nandrolone decanoate in syndrome wear associated with HIV/AIDS.

**Conclusions:** Although the widespread use of nandrolone in adults to treat burnout syndrome associated with HIV and other chronic diseases, its efficacy and safety in weight gain, increased lean body mass and fat-free mass, there is not evidence for its usefulness in pediatrics.

**Keywords:** Nandrolone decanoate, anabolic steroids, HIV, weight loss.

## Introducción

El Centro para el Control de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention, CDC por sus siglas en inglés) definió el síndrome de desgaste como la pérdida de peso involuntaria mayor a 10% del peso corporal y/o diarrea crónica (dos o más evacuaciones líquidas por más de 30 días) y/o debilidad crónica y/o fiebre (documentada por más de 30 días, continua o intermitente) en ausencia de una enfermedad concurrente que pueda explicar el cuadro.<sup>1-6</sup> El desarrollo de síndrome de desgaste es considerado como un indicador de SIDA. Este síndrome en pacientes con VIH es un proceso multifactorial que se puede asociar a una gran variedad de infecciones, neoplasias, alteraciones nutricionales o metabólicas.<sup>7-10</sup> La detección y tratamiento oportuno mejoran la capacidad funcional y aumentan la supervivencia. La terapia antirretroviral activa e intensiva reduce significativamente la prevalencia del síndrome de desgaste en pacientes con VIH.<sup>11</sup> Sin embargo, a pesar del tratamiento las recaídas son frecuentes y la activación de la infección por el VIH aumenta significativamente el riesgo de pérdida de peso.

El síndrome de desgaste asociado a la enfermedad por VIH es un estado patológico caracterizado por desnutrición de grado variable, acompañado de movilización de tejido graso y pérdida de proteínas somáticas y viscerales. La pérdida de más de 30% del peso corporal ideal está asociada a una alta mortalidad en un período muy corto,<sup>1</sup> una pérdida de peso tan pequeña como de 5% está asociada a progresión rápida de la enfermedad.<sup>2</sup> Sin embargo, la pérdida de peso es un indicador poco sensible del síndrome de desgaste asociado a la enfermedad por el VIH, y una disminución en ciertos compartimentos corporales, particularmente en la masa celular total, desencadena en la muerte temprana si no se restituye la depleción oportunamente. La pérdida en la masa corporal celular es el resultado de un inadecuado consumo,

pero también de las infecciones oportunistas o de ambas, al coexistir en el mismo espacio de tiempo, y de la infección por el VIH (indicado por una carga viral muy alta). Algunas citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (FNT- $\alpha$ ) se han implicado en la etiología del síndrome de desgaste asociado a la infección por el VIH, pero su papel en esta patología aún no es claro.

La terapia del síndrome de desgaste asociado a VIH/SIDA en nuestro medio consiste en la intervención médica, a través de un equipo multidisciplinario (pediatras, infectólogos, estomatólogos, gastroenterólogos, nutriólogos, psicólogos, psiquiatras y trabajadores sociales), y farmacológica,<sup>12-32</sup> para corregir los problemas dentales, instaurar un adecuado soporte nutricional con base en la edad<sup>33</sup> y condición del paciente,<sup>34-36</sup> así como, educar al paciente sobre la importancia del ejercicio físico y la necesidad de apearse a un régimen antirretroviral activo e intensivo. La eliminación de náusea, vómito, anorexia y dolor es crucial para mejorar el consumo de los pacientes. El uso de esteroides anabólicos (nandrolona, oximetolona y oxandrolona), megesterol, ciproheptadina, dronabinol, talidomida y hormona de crecimiento recombinante humana está aprobado por la FDA para el tratamiento del síndrome de desgaste asociado a VIH/SIDA.

## Objetivo

Evaluar la eficacia y la seguridad de la nandrolona en pacientes pediátricos con síndrome de desgaste por VIH, analizando lo publicado o reportado en la literatura mundial.

## Material y método

Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados, cuasialeatorizados y controlados, realizados en pacientes entre

0 y 17 años y 11 meses de edad, con diagnóstico de síndrome de desgaste asociado a VIH/SIDA, evaluando la eficacia y seguridad del tratamiento intramuscular con decanoato de nandrolona, con una duración igual o superior a 12 semanas.

En el tipo de intervención de este ensayo se incluyeron estudios con nandrolona *versus* placebo, nandrolona *versus* otros tratamientos médicos y nandrolona *versus* otros esteroides anabólicos; además, se incluyeron estudios que usaron nandrolona *versus* placebo, *versus* otro esteroide anabólico, *versus* otro tratamiento médico utilizado en los grupos de tratamiento y de control, por la misma vía. Se excluyeron los estudios que usaron únicamente nandrolona e intervención dietética, nandrolona y ejercicio físico, y todos los estudios que usaron una vía de aplicación diferente a la intramuscular.

Para los resultados primarios se tuvieron en cuenta los siguientes tipos de medidas:

1. Aumento de peso expresado en kilogramos (kg).
2. Aumento en el índice de masa muscular, que se determina a través de la ecuación: peso (kg) / talla<sup>2</sup> (cm) x 10,000.
3. Aumento de la masa corporal magra, que se determina a través de la densidad corporal calculada con la fórmula de Durnin y Womersley, a través de la medición de los pliegues corporales en cuatro sitios (bíceps, tríceps, subescapular y suprailíaco).
4. Aumento de la masa libre de grasa, que se determina a través del porcentaje de grasa corporal restando la masa grasa de la masa corporal. El porcentaje de grasa corporal se calcula usando la ecuación de Siri.
5. Dolor local, definido como dolor en el sitio de aplicación de la nandrolona y medido a través de la escala visual análoga.

Para los resultados secundarios se tuvieron en cuenta los siguientes tipos de medidas:

1. Hepatotoxicidad, definida como cualquier elevación de la aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT) o bilirrubinas total y directa, con disminución de la albúmina y prolongación del tiempo de protrombina.
2. Cambios en el estado de ánimo, entendidos como una modificación en el comportamiento conductual asociado o no a agresión, irritabilidad o cambios en la libido.
3. Progresión de la enfermedad, definida como el aumento de la carga viral sérica por arriba de los

niveles previamente medidos o por arriba de 500 copias/mL y/o una disminución en la cuenta de CD4+  $\leq$ 499 células/mL.

4. Alteración en el perfil hormonal, definido como cualquier elevación o disminución de los niveles de testosterona, hormona luteinizante (LH) o folículoestimulante (FSH).
5. Alteraciones en el perfil bioquímico, definido como cualquier aumento o disminución del colesterol total, triglicéridos, colesterol LDL, VLDL o HDL, hemoglobina, hematocrito, plaquetas, leucocitos.

Se llevaron a cabo búsquedas en el registro central de ensayos de Cochrane (Cochrane Controlled Trials Register, CCTR por sus siglas en inglés) y en el registro de ensayos especializados del Grupo Cochrane de VIH/SIDA (Cochrane HIV/AIDS Group) utilizando términos relacionados con esteroides anabólicos, nandrolona, VIH, SIDA y síndrome de desgaste. También se realizó la búsqueda en las bases de datos electrónicas de PUBMED, OVID, EMBASE, LILACS, SCIELO. Se obtuvieron un total de 15 artículos en conjunto con todas las bases de datos que se seleccionaron de manera inicial, de los cuales sólo se incluyeron tres estudios que cumplieron con los criterios de inclusión de utilidad de la nandrolona en pacientes con síndrome de desgaste por VIH. Se excluyeron un total de 12 artículos que no cumplían con los criterios de inclusión para la revisión de este estudio.

## Resultados

No pudieron incluirse estudios realizados en pediatría a esta revisión de la literatura<sup>37-58</sup>, ya que no se encontró un solo estudio con nandrolona realizado en niños. De los artículos encontrados se revisaron tres estudios multicéntricos, aleatorizados y controlados con placebo, realizados en adultos, uno incluía solamente mujeres (Mulligan y cols.) y los otros dos solamente hombres (Storer y cols., Gold y cols.). No fue posible realizar un metaanálisis, debido a la heterogeneidad de los resultados de impacto en los ensayos clínicos sobre la utilidad de la nandrolona en el síndrome de desgaste asociado a VIH/SIDA. No existen ensayos clínicos realizados en niños, por lo que esta revisión evaluó todos los estudios realizados en adultos con decanoato de nandrolona en el síndrome de desgaste asociado a VIH/SIDA. La distribución de los resultados se muestra en las **Tablas 1 y 2**.

Tabla 1. Meta-análisis relacionados con el uso de nandrolona

Autor, publicación, año y país	Características del estudio	Medida resultado primario 1	Medida resultado primario 2	Medida resultado secundario	Variables y análisis estadístico	Reacciones secundarias	Resultados	Conclusiones
Gold J <i>HIV Med</i> 2006;7(3): 146-55 Australia	Diseño: ensayo clínico, multicéntrico, aleatorizado y controlado con placebo. Población: adultos/hom- bres Tamaño de la muestra: 303	Aumento de peso, índice de masa corporal, masa corpo- ral magra, y masa libre de grasa.	Sin cambios en la masa libre de grasa, no reporte de dolor.	Cambios en los niveles de coles- terol total, LDL y triglicéridos.	Independiente: fueron 303 hombres VIH positivos con pérdida de peso de 5 a 15% en los últimos 12 meses; o IMC=17-19; o una relación masa celular corporal/talla <13.5 kg/m; nandrolona 150 mg, testosterona 250 mg o placebo por vía IM cada dos semanas por 12 semanas. Dependiente: 0 Confusoria: 0 Análisis estadístico: SAS	Artralgia, mialgias, edema periférico, hipoestesia y parestesia.	El tratamiento con nandrolona resultó en un incremento significativo en la masa libre de grasa (incremento medio de 1.31 kg; 95% IC: 0.60; 2.08 kg) y en el peso (incremento medio de 1.48 kg; 95% IC: 0.82; 2.14 kg) comparado contra placebo. El incremento medio de peso con nandrolona de 1 kg (9.5% IC: 0.27; 1.74 kg) cuando se compara contra testosterona fue significativo, sin embargo la diferencia en el incremento de la masa libre de grasa no es estadísticamente significativa (incremento medio de 0.69 kg; 95% IC: 0.13; 1.51 kg).	El tratamiento con nandrolona incrementa el peso corporal comparado contra placebo y testosterona. El tratamiento con nandrolona tiene como resultado un mayor aumento en la masa libre de grasa comparado contra placebo, y se demostró un incremento significativo cuando se comparó contra testosterona.
Mulligan <i>Arch Intern Med</i> 2005;165(5): 578-85 Estados Unidos	Diseño: ensayo clínico, multicéntrico, aleatorizado y controlado con placebo. Población: adultos/mu- jeres Tamaño de la muestra: 38	Aumento de peso y masa corporal magra.	Sin cambios en la masa libre de grasa, no re- porte de dolor o índice de masa corporal.	Sin cambios en las medidas de resultados secundarios, aumento en el hematocrito y hemoglobina.	Independiente: se aplicó de forma aleatorizada nandrolona 100 mg vs placebo a 38 mujeres infectadas con VIH y con pérdida de peso de 5% o mayor durante los últimos 12 meses o que tuvieran un IMC menor de 20 kg/m. La dosis se aplicó de forma ciega y de forma semanal por 12 se- manas, por vía IM. El peso corporal y la masa grasa se midieron al inicio del tratamiento (basal), a las 6, 12, 18 y 24 semanas de iniciado el tratamiento. Dependiente: 0 Confusoria: 0 Análisis estadístico: SAS	Mialgias, artral- gias, edema en extremidades inferiores.	Los pacientes aleatorizados que recibieron nan- drolona tuvieron un incremento significativo en el peso y en la ganancia de la masa corporal durante el tratamiento (4.6 kg [9.0%] y 3.5 kg [8.6%] respectivamente, p<0.001 vs basal y placebo en cada caso). La masa grasa no tuvo cambios estadísticamente significativos en ambos grupos. No se reportaron efectos tóxicos o virilizantes.	La terapia con nan- drolona fue superior al placebo, la nandrolona revierte la pérdida de peso en mujeres con infección por VIH y probó que es un medicamento seguro para su uso en mujeres.
Storer <i>J Clin Endo- crinol Metab</i> 2005;90:4474- 82. Estados Unidos	Diseño: ensayo clínico, multicéntrico, aleatorizado y controlado con placebo. Población: adultos/hom- bres Tamaño de la muestra: 86	Aumento en la masa corporal magra y masa libre de grasa.	Sin reporte de aumento de peso, dolor o índice de masa corporal.	Cambios subjetivos en el estado de ánimo. Disminución de los niveles de hormonas sexuales y un aumento en el hematocrito y hemoglobina.	Fueron 86 sujetos infectados con VIH en tres grupos aleatorizados (43 en el grupo de nandrolona, 22 en el grupo placebo y 21 en el grupo de hormona del crecimiento) por 12 semanas. Los participantes fueron del sexo masculino, mayores de 18 años, con más de 5 a 15% de pérdida de peso en los últimos 12 meses, o un IMC entre 17 y 19 kg/m. El grupo I recibió placebo. El grupo II recibió 150 mg IM de nandrolona cada dos semanas por 12 semanas. El grupo III recibió 6 mg SC diario por 12 semanas. Dependiente: 0 Confusoria: 0 Análisis estadístico: 6.12	Edema periféri- co, artralgias, síndrome del túnel carpeano, mialgias.	Sólo 69 sujetos completaron el tratamiento de 12 semanas, 16 sujetos suspendieron prematuramente el tratamiento secundario por efectos secundarios. El rango fue mayor en el grupo III (hormona de crecimiento) que el grupo placebo o nan- drolona, 33%, 14%, 14%, respectivamente. Trece sujetos más suspendieron el tratamiento por otros motivos. El grupo II (nandrolona) tuvo mayor incremento en la masa corporal (+1.6 ±0.3 kg) comparado con placebo (0.4 ± 0.3 kg, p=0.05). Sin embargo, el cambio en la masa corporal no fue significativamente di- ferente del grupo III (hormona del crecimiento, 2.5 ± 0.3 kg). La aplicación de nandrolona se asoció con un incremento significativo en la masa libre de grasa (1.6 ± 0.3 kg), masa celular corporal (1.0 ± 0.2 kg) y en el agua intracelular (0.9 ±0.2 kg) comparado contra placebo. Estos cambios en el grupo I y el grupo II no fueron significativamente diferentes.	El uso de nandrolona es superior al placebo en la ganancia de masa corporal y no significa- tivamente diferente a la hormona de crecimiento. Sin embargo, el grupo de hormona de crecimiento tuvo un costo mayor y un índice de efectos secundarios superior.

**Tabla 2.** Meta-análisis relacionados con el uso de nandrolona

Autor, publicación, año y país	Número	Dosis	Masa magra (kg)	Masa grasa (kg)	Peso inicial (kg)	Peso final (kg)	IMC (kg/m <sup>2</sup> )
Gold J. <i>HIV Med</i> 2006;7(3):146-55 Australia	303	150 mg	Inicial: media/mediana de 55.7/55.4; final: nandrolona vs placebo 1.34 (IC 95%: 0.6-2.08); nandrolona vs testosterona 0.69 (IC 95%: -0.13-1.51)	Inicial: media/mediana de 6.7/6.4; final: nandrolona vs placebo 0.09 (IC 95%: -0.64-0.82); nandrolona vs testosterona 0.26 (IC 95%: -0.55-1.08)	Inicial: media/mediana de 62.4/61.4; final: nandrolona vs placebo 1.48 (IC 95%: 0.82-2.14); nandrolona vs testosterona 1.0 (IC 95% 0.27-1.74)	No	20.7/20.5 nandrolona vs placebo 0.49 (IC 95%: 0.27-0.71); nandrolona vs testosterona 0.35 (IC 95% 0.10-0.59)
Mulligan. <i>Arch Intern Med</i> 2005;165(5):578-85 Estados Unidos	38	100 mg	Inicial: media nandrolona vs placebo 40.4/40.0 (p=0.64)	Inicial: media nandrolona vs placebo 9.5 (19.5%)/8.7 (18.3%) (p=0.19)	Inicial: media nandrolona vs placebo 49.4/49 (p=0.9)	No	Inicial: media nandrolona vs placebo 19.2/18.9 (p= 0.37)
Storer. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 2005;90:4474-82. Estados Unidos	86	150 mg	Inicial: media placebo vs nandrolona vs rhGH 58.6 ±2.2/ 55.5 ±1.1/56.9 ±1.2; final: 59.0 ±2/57.2 ±1.1/ 59.3 ±1.5	Inicial: media placebo vs nandrolona vs rhGH 61.3 ±2.2/58.1 ±1.1/59.5 ±1.3; final: 61.6 ±2.0/59.7 ±11.1	Inicial: media placebo vs nandrolona vs rhGH 77.2 ±13.0/70.3 ±10.1/74.2 ±11.5	No	No

## Discusión

En todos los ensayos de esta revisión se encontraron limitaciones en los diseños de los estudios, y la heterogeneidad de los resultados de impacto no permitió realizar un metaanálisis.

En esta revisión de la literatura mundial acerca de la eficacia y seguridad de la nandrolona en el síndrome de desgaste por VIH se encontraron 15 artículos de los cuales sólo tres cumplieron con los criterios de inclusión para fines de esta revisión.

En el ensayo de Mulligan 2005,<sup>59</sup> se realiza el primer estudio en mujeres con una media de edad de 36 años. Es un ensayo doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, en el que se halló un incremento estadísticamente significativo en el peso corporal y la masa corporal magra. El tratamiento con nandrolona

produjo un incremento de 9.0% y 8.6% en el peso corporal y la masa corporal magra, respectivamente, en 12 semanas de tratamiento y con seguimiento a 24 semanas. No se encontró cambio estadísticamente significativo en la masa grasa. En este ensayo clínico, realizado exclusivamente en mujeres, se demostró el potencial de los esteroides anabólicos en mujeres con síndrome de desgaste por VIH. El uso de esteroides anabólicos inyectables se ha asociado a una menor incidencia de efectos tóxicos o daño hepático, comparado con los fármacos orales como oxandrolona y oximetazona. No se encontraron cambios en el colesterol total en este estudio, sin embargo, nandrolona y otros esteroides anabólicos sintéticos han demostrado disminuir los niveles de colesterol de alta densidad. En este estudio no se encontró evidencia deletérea del tratamiento con nandrolona en la cuenta de CD4+. Los efectos sobre la de carga viral

Hemoglobina inicial (g/dL)	Hemoglobina final (g/dL)	Hematocrito inicial (g/dL)	Hematocrito final (g/dL)	Colesterol (mg/dL)	Triglicéridos (mg/dL)	AST (U/L)	ALT (U/L)	Antígeno prostático específico (µg/L)
No	No	No	No	No	No	No	No	No
Inicial: media nandrolona vs placebo 12.8/12.9	No	Inicial: media nandrolona vs placebo 38.1/35.7	No	Inicial: media nandrolona vs placebo 179/169	Inicial: media nandrolona vs placebo 152/11	Inicial: media nandrolona vs placebo 31/28	Inicial: media nandrolona vs placebo 21/25	No
No	No	No	No	No	No	No	No	No

se desconocen hasta el momento. Los resultados de este ensayo demostraron que el tratamiento con nandrolona produce un aumento significativo en el peso corporal y la masa corporal magra, sin disminución en la masa grasa y toxicidad mínima. Sin embargo, el seguimiento de estos sujetos estudiados es mayor (el doble), comparado con los otros dos ensayos clínicos.

El ensayo de Storer 2005 y cols.<sup>60</sup> es el primer estudio aleatorizado, controlado con placebo y multicéntrico, donde se compara el uso de nandrolona contra hormona de crecimiento en hombres con síndrome de desgaste por VIH, con una media de edad de 42.5 años. En este estudio se encontró que la administración de nandrolona y hormona de crecimiento se asoció con un incremento estadísticamente significativo en la ganancia de masa corporal magra y masa libre de grasa, comparado contra placebo en esta población. La ganancia de masa corporal magra,

agua intracelular y masa corporal celular asociada a nandrolona no fue significativamente diferente a la asociada al uso de hormona de crecimiento; sin embargo, el tratamiento con nandrolona fue asociado a un modesto incremento en la fuerza muscular y la percepción en el estado de salud. La hormona de crecimiento se relacionó a una disminución significativa de la grasa corporal y de la masa adiposa visceral, y a una mayor frecuencia de efectos adversos y discontinuación en el tratamiento. En este ensayo no se dio a conocer el límite necesario en la ganancia de masa corporal magra para mejorar el estado de salud y mejorar el pronóstico a largo plazo. El panel del grupo de expertos en ensayos clínicos en SIDA sugiere que un incremento de 1.5 kg en la masa corporal magra sobre cifras basales es clínicamente ideal para mejorar el estado de salud. La nandrolona y la hormona de crecimiento fueron efectivas en el incremento de la masa corporal magra en sujetos con síndrome

de desgaste asociado a VIH, con una pérdida de peso leve a moderada. El alto costo de la hormona de crecimiento hace de la nandrolona una alternativa eficaz y segura por su bajo costo y baja frecuencia de efectos secundarios y mayor potencial clínico.

Con el ensayo de Gold 2006 y cols.<sup>61</sup> se realizó el primer estudio multicéntrico, aleatorizado controlado con placebo a gran escala con una población de 303 hombres, una media de 40.8 años de edad y con síndrome de desgaste asociado a VIH. Se demostró la eficacia de la nandrolona sobre placebo en el incremento de la masa corporal magra, la masa libre de grasa, el índice de masa corporal y el peso corporal. También la nandrolona demostró que fue superior a la testosterona en el incremento de peso corporal, masa libre de grasa y masa corporal magra. Desde un punto de vista subjetivo, la nandrolona fue superior a la testosterona y al grupo placebo en la percepción de mejoría clínica con el tratamiento y al recuperarse de los síntomas. Se reportó una frecuencia baja de efectos adversos en el grupo de nandrolona. No se encontró

evidencia que apoyara la idea de que los esteroides anabólicos producen alteración en el colesterol total, triglicéridos o LDL, pero evidenció una disminución transitoria del colesterol HDL durante el tratamiento con nandrolona, pero sin diferencias significativas en comparación con el grupo placebo.

## Conclusiones

El uso de decanoato de nandrolona en el manejo del síndrome de desgaste asociado a VIH/SIDA, ha demostrado su eficacia en el incremento de peso, masa corporal magra, con mínimos efectos secundarios o tóxicos y un costo accesible, mejora la supervivencia y la percepción de bienestar clínica. Sin embargo, a pesar del amplio uso de la nandrolona en adultos para el tratamiento del síndrome de desgaste asociado a VIH y otras enfermedades crónicas, de su eficacia y seguridad en la ganancia de peso, incremento en la masa corporal magra y masa libre de grasa, no hay evidencia alguna para su utilidad en pediatría.

### Referencias

1. Kotler DP, Tierney AR, Wang J, Pierson RN Jr. Magnitude of body-cell-mass depletion and the timing of death from wasting in AIDS. *Am J Clin Nutr* 1989;50:444-7.
2. Sharpstone D, Gazzard B. Gastrointestinal manifestations of HIV infection. *Lancet* 1996;348:379-83.
3. Cunningham AL, Groham GS, Harkness J, Law C, Marriott D, Tindall B, et al. Gastrointestinal viral infections in homosexual men who were symptomatic and seropositive for human immunodeficiency virus. *J Infect Dis* 1988;158:386-91.
4. American College of Sports Medicine position stand. The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness in healthy adults. *Med Sci Sports Exerc* 1990;22:265-74.
5. Paton NI, Macallan DC, Jebb SA, Noble C, Baldwin C, Pazianas M, et al. Longitudinal changes in body composition measured with a variety of methods in patients in AIDS. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1997;14:119-27.
6. National Institutes of Health. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement. National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement, December 12-14, 1994. Bethesda, Md: NIH Office of Medical Applications of Research, 1994.
7. Wheeler DA, Gibert CL, Launer CA, Muurahainen N, Elion RA, Abrams DI, et al. Weight loss as a predictor of survival and disease progression in HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998;18:80-5.
8. Rivera S, Briggs W, Qian D, Sattler FR. Levels of HIV RNA are quantitatively related to prior weight loss in HIV-associated wasting. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998;17:411-8.
9. Lo JC, Mulligan K, Tai VW, Algren H, Schambelan M. "Buffalo hump" in men with HIV-1 infection. *Lancet* 1998;351:867-70.
10. Miller KD, Jones E, Yanovski JA, Shankar R, Feuerstein I, Falloon J. Visceral abdominal-fat accumulation associated with use of indinavir. *Lancet* 1998;351:871-5.
11. Mulligan K, Tai VW, Chernoff DN, Schambelan M. Viral load and resting energy expenditure in men with HIV infection. Program and abstracts of the 4th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Washington, D.C. 1997.
12. Von Roenn JH, Murphy RL, Wegener N. Megestrol acetate for treatment of anorexia and cachexia associated with human immunodeficiency virus infection. *Semin Oncol* 1990;17(Suppl 9):13-16.
13. Engelson ES, Pi-Sunyer FX, Kotler DP. Effects of megestrol acetate therapy on body composition and circulating testosterone concentrations in patients with AIDS. *AIDS* 1995;9:1107-08.
14. Von Roenn JH, Armstrong D, Kotler DP, Cohn DL, Klimas NG, Tchekmedyan NS, et al. Megestrol acetate in patients with AIDS-related cachexia. *Ann Intern Med* 1994;121:393-99.
15. Beal JE, Olson R, Laubenstein L, Morales JO, Bellman P, Yangco B, et al. Dronabinol as a treatment for anorexia associated with weight loss in patients with AIDS. *J Pain Symptom Manage* 1995;10:89-97.
16. Blizzard RM, Hindmarsh PC, Stanhope R. Oxandrolone therapy: 25 years experience. *Growth Genet Horm* 1991;7:1-7.
17. Rosenfeld RG, Fuane J, Attie KM. Six-year results of a randomized, prospective trial of human growth hormone and oxandrolone in Turner Syndrome. *J Pediatr* 1992;1:49-55.
18. Naeraa RW, Nielsen J, Pedersen IL, Sorensen K. Effect of oxandrolone on growth and final height in Turner's Syndrome. *Acta Paediatr Scand* 1990;79:784-89.
19. Heymsfield S, McManus C, Smith J, Stevens V, Nikon D. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area. *Am J Clin Nutr* 1982;36:680-83.
20. Stanhope R, Hindmarsh P, Pringle PJ, Holownia P, Honour J, Brook CG. Oxandrolone induces a sustained rise in physiological growth hormone secretion in boys with constitutional delay of growth and puberty. *Pediatrics* 1987;14:183-88.
21. Gold J, High HA, Li Y. Safety and efficacy of nandrolone decanoate for treatment of wasting in patients with HIV infection. *AIDS* 1996;10:745-52.
22. Bucher G, Berger DS, Fields-Gardner C, Jones R, Reiter WM. A prospective study on the safety and effect of nandrolone decanoate in the HIV-positive patients. Program and abstracts of the XI International Conference on AIDS, Vancouver, British Columbia; Julio 7-12, 1996.

23. Strawford A, Barbieri T, Neese R. Effects of nandrolone decanoate therapy in the borderline hypogonadal men with HIV-associated weight loss. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1999;20:137-46.
24. Andreson SJ, Bolduc SP, Coryllos E, Griesemer B, McLain L, Rowland TW, Tanner SM. Adolescents and anabolic steroids: a subject review. *Pediatrics* 1997;99:904-08.
25. Calfee R, Fadale P. Popular Ergogenic drugs and supplements in young athletes. *Pediatrics* 2006;117:577-89.
26. Engelson ES, Rabkin JG, Rabkin R, Kotler DP. Effects of testosterone upon body composition. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1996;11:510-1.
27. Strawford A, Barbieri T, Van Loan M, Parks E, Catlin D, Barton N, et al. Resistance exercise and supraphysiologic androgen therapy in eugonadal men with HIV-related weight loss: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999;281:1282-90.
28. Bhasin S, Storer TW, Berman N, Callegari C, Clevenger B, Phillips J, et al. The effects of supraphysiologic doses of testosterone on muscle size and strength in normal men. *N Engl J Med* 1996;335:1-7.
29. Wierman ME, Basson R, Davis SR, Khosla S, Millar KK, Rosner W, Santero N. Androgen therapy in women: an endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:3697-710.
30. Schambelan M, Mulligan K, Grunfeld C, Daar ES, LaMarca A, Kotler DP, et al. Recombinant human growth hormone in patients with HIV-associated wasting. *Ann Intern Med* 1996;125:873-82.
31. Waters D, Danska J, Hardy K, Koster F, Qualls C, Nickell D, et al. Recombinant human growth hormone, insulin-like growth factor I, and combination therapy in AIDS-associated wasting: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1996;125:865-72.
32. Jacobson JM, Greenspan JS, Spritzler J, Ketter N, Fahey JL, Jackson JB, et al. Thalidomide for the treatment of oral aphthous ulcers in patients with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1997;336:1487-93.
33. Cummins A, Chu G, Faust L, Chandy G, Argyrides J, Robb T, et al. Malabsorption and villous atrophy in patients receiving enteral feeding. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1995;19:193-8.
34. Young JS. HIV and medical nutrition therapy. *J Am Diet Assoc* 1997;97(Suppl 2):S161-6.
35. Ockenga J, Suttman U, Selberg O, Schlesinger A, Meier PN, Gebel M, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy in AIDS and control patients: risks and outcome. *Am J Gastroenterol* 1996;91:1817-22.
36. Raviglione MC, Battan R, Pablos-Mendez A, Aceves-Casillas P, Mullen MP, Taranta A. Infections associated with Hickman catheters in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med* 1989;86:780-6.
37. Polsky B, Kotler D, Steinhart C. Treatment guidelines for HIV-associated wasting. *HIV Clin Trials* 2004;5:50-61.
38. Greydanus D, Patel D. The adolescent and substance abuse: current concepts. *Dis Mon* 2005;51:392-431.
39. Williams B, Wathers D, Parker K. Evaluation and treatment of weight loss in adults with HIV disease. *Am Fam Physician* 1999;60:843-60.
40. Polsky B, Kotler D, Steinhart C. Treatment guidelines for HIV-associated wasting. *HIV Clin Trials* 2004;5:50-61.
41. Brown JT. Anabolic steroids: what should the emergency physician know? *Emerg Med Clin N Am* 2005;23:815-26.
42. Basaria S, Wahlstrom JT, Dobs A. Anabolic-androgenic steroid therapy in the treatment of chronic diseases. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:5108-17.
43. Weisberg J, Wanger J, Olson J, Streit B, Fogarty C, Martin T, Casaburi R. Megestrol acetate stimulates weight gain and ventilation in underweight COPD patients. *Chest* 2002;121:1070-78.
44. Casaburi R. Skeletal muscle function in COPD. *Chest* 2000;117:267-71.
45. Bossola M, Muscaritoli M, Tazza L, Giungi S, Tortorelli A, Fanelli FR, Luciani G. Malnutrition in hemodialysis patients: what therapy? *Am J Kidney Dis* 2005;46:371-86.
46. Libanati CR, Baylink DJ. Prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. A pathogenetic perspective. *Chest* 1992;102:1426-35.
47. Johns K, Beddal MJ, Corrin RC. Anabolic steroids for the treatment of weight loss in HIV-infected individuals (Review). *Cochrane Database of Systematic Review* 2005;4:1-71.
48. Fox-Wheeler S, Söller L, Salata M, Kaufman F, Loro ML, Glisansz V, Haight M, Umman G, Barton N, Church J. Evaluation of the effects of oxandrolone on malnourished HIV-positive pediatric patients. *Pediatrics* 1999;104:e73-e80.
49. Przkora R, Rendón DN, Suman O. The effects of oxandrolone and exercise on muscle mass and function in children with severe burns. *Pediatrics* 2007;119:e109-e116.
50. Gold J. Nandrolone decanoate; use in HIV-associated lipodystrophy syndrome: a pilot study. Letter to the editor. *International Journal of STD & AIDS* 1999; 10: 558.
51. Cuerda C, Zugasti A, Bret n I, Cambor M, Miralles P, García P. Treatment with nandrolone decanoate and megestrol acetate in HIV-infected men. *Nutr Clin Pract* 2005;20:93-7.
52. Sattler FR, Schroeder ET, Dube MP, Jaque V, Martínez C, Blanche PJ, Azen S, Krauss RM. Metabolic effects of nandrolone decanoate and resistance training in men with HIV. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002;283:E1214-E1222.
53. Sattler FR, Jaque V, Schroeder ET, Olson C, Dube MP, Martínez C, Briggs W, Horton R, Azen S. Effects of pharmacological doses of nandrolone decanoate and progressive resistance training in immunodeficient patients infected with Human Immunodeficiency Virus. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:1268-76.
54. Sattler FR, Schroeder ET, Dube MP, Jaque V, Martínez C, Blanche PJ, Azen S, Krauss RM. Metabolic effects of nandrolone decanoate and resistance training in men with HIV. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002;283:E1214-E1222.
55. Mulligan K, Robert Zackin R, Von Roenn JH, Chesney MA, Egorin MJ, Sattler FR, Benson CA, Lui T, Umbleja T, Shriver S, Auchus RJ Schambelan. Testosterone supplementation of megestrol therapy does not enhance lean tissue accrual in men with Human Immunodeficiency Virus-associated weight loss: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:563-70.
56. Schroeder ET, Terk M, Sattler FR. Androgen therapy improves muscle mass and strength but not muscle quality: results from two studies. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003;285:E16-E24.
57. Wajnrach M, Gertner J, Huma Z, Popovic J, Lin K, Verlender P, Batis S, Giampietro P, Davis J, New M, Auerbach A. Evaluation of growth and hormonal status in patients referred to the international Fanconi anemia registry. *Pediatrics* 2001;107:744-54.
58. Wood AJJ, Corcovan C, Grinspoon S. treatment for wasting in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *NEJM* 1999;340:1740-50.
59. Mulligan K, Zackin R, Clark RA, Alston-Smith B, Liu T, Sattler FR, Delvers TB, Currier JS. Effects of nandrolone decanoate therapy on weight and lean body mass in HIV-infected women with weight loss. *Arch Intern Med* 2005;165:578-85.
60. Storer TW, Woodhouse LJ, Sattler FR, Singh AB, Schroeder ET, Beck K, Padero M, Mac P, Yarasheski KE, Geurts P, Willemsen A, Har s MK, Bhasin S. A randomized, placebo-controlled trial of nandrolone decanoate in Human Immunodeficiency Virus-infected men with mild to moderate weight loss with recombinant Human Growth Hormone as active reference treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:4474-82.
61. Gold J, Batterham ML, Rekers H, Geurts TBP, Helmyr PME, Silva de Mendoza, Falleiros-Carvalho LH, Panos G, Pinchera A, Aiuti F, Lee C, Horban A, Gatell J, Phanuphak P, Prasithsirikul W, Gazzard B, Bloch M, Danner SA. Effects of nandrolone decanoate compared with placebo or testosterone on HIV-associated wasting. *HIV Med* 2006;7:146-55.