

TESIS DOCTORAL

**ENCUESTA DIETÉTICA, VALORACIÓN DEL
ESTADO DE NUTRICIÓN E INMUNOLÓGICO DE
PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH**

TESIS DOCTORAL DIRIGIDA POR LOS Dres. D. SEBASTIÁN
CELAYA PÉREZ Y D. JUAN ANTONIO AMIGUET GARCÍA.
PRESENTADA POR Dña. BLANCA IZQUIERDO VILLARROYA,
PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR EN MEDICINA.

MI AGRADECIMIENTO:

- Al *Dr. D. Sebastián Celaya Pérez*, Profesor del Departamento de Cirugía, Ginecología y Obstetricia de la Universidad de Zaragoza, por su disposición desde el inicio a dirigirme en el campo de la Investigación.

- Al *Dr. D. Juan Antonio Amiguet García*, Profesor del Departamento de Medicina y Psiquiatría de la Universidad de Zaragoza por su ayuda y apoyo en todo momento.

- A la *Dra. Dña. M^a Jesús Hernández*, Médico del Servicio de Medicina Preventiva del Hospital “Miguel Servet”, por su colaboración y orientación estadística desde el inicio del trabajo.

- A los *Dres. D. Julián Cuesta y D. Santiago Letona*, por permitirme el acceso a los pacientes de sus respectivas consultas.

- A la *Dra. Dña. Pilar Sierra*, por la colaboración e información prestada.

- A *Dña. M^a Teresa Martínez Alegre*, por su ayuda y estímulo en la revisión de este trabajo.

- Al personal de consultas externas del Servicio de Medicina Interna, por su ayuda, estímulo y amistad en todo momento.

- Al personal de Archivos de Historias Clínicas Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa”, por facilitar nuestro trabajo.

- Al personal de la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética del Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa”, por la colaboración prestada.

- A los *Sres. D. Miguel Abril y D. Miguel Ángel Martín*, por su orientación y ayuda en mi iniciación en la informática.

- Al personal de Citaciones de Consultas externas del Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa”, por facilitarnos el trabajo con su colaboración.

- A mi familia y amigos, por su confianza y apoyo en todo momento.

- A todos los pacientes que accedieron al estudio, por permitirme conocer la parte más humana de la medicina.

- A todas las personas que de un modo u otro han contribuido en el desarrollo de esta tesis.

INDICE

ÍNDICE

Páginas

I.- INTRODUCCIÓN.	1
1.- Generalidades de la enfermedad por el VIH: SIDA y enfermedades relacionadas.	1
2.- Nutrición y SIDA.	5
2.0. Estado nutricional en el paciente VIH+/SIDA.	5
2.0.1.- Pérdida de peso.	6
2.0.2.- depleción de la masa celular corporal.	7
2.0.3.- Disminución de las proteínas séricas circulantes.	9
2.0.4.- Niveles de micronutrientes en el enfermo VIH+/SIDA.	11
2.1.- Etiopatogenia de la malnutrición en el SIDA.	12
2.1.1.- Disminución de la ingesta.	12
2.1.2.- Anorexia.	13
2.1.3.- Fiebre.	15
2.1.4.- Nauseas y/o vómitos.	15
2.1.5.- Infecciones secundarias.	15
2.1.6.- Tumores.	16
2.1.7.- Lesiones del S.N.C.	17
2.1.8.- Malabsorción.	18
2.1.9.- Alteraciones del metabolismo.	22
2.1.10.- Interacción droga y nutrientes.	26
2.1.10.1.- AZT (zidovudina).	26
2.1.10.2.- Sulfamidas.	27
2.1.10.3.- Pentamidina.	27
2.1.10.4.- Foscarnet.	28
2.1.11.- Alteraciones psicosociales.	28
2.2.- Consecuencias de la desnutrición.	30
2.3.- Efecto de la desnutrición en el estado inmunológico.	32
2.4.- Tratamiento de la malnutrición.	33
2.4.1.- Tratamiento de las causas de malnutrición.	36
2.4.1.1.- Pacientes estables con función intestinal normal.	36
2.4.1.2.- Tratamiento de la anorexia.	37
2.4.1.3.- Tratamiento de la malabsorción y disfunción intestinal.	38
2.4.1.4.- Tratamiento de los déficit de micronutrientes.	39
2.4.1.5.- Tratamiento de nauseas y vómitos.	39
2.4.1.6.- Tratamiento de la diarrea.	40
2.4.2.- Posibilidades de tratamiento para la malnutrición.	41
2.4.2.1.- Dieta oral equilibrada.	41
2.4.2.2.- Suplementos dietéticos	42
2.4.2.3.- Nutrición enteral.	42
2.4.2.4.- Nutrición parenteral.	45
2.4.2.5.- Nutrición artificial ambulatoria	46

2.5.- Objetivos del estudio.	47
II.- JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS DE TRABAJO.	51
III.- MATERIAL Y MÉTODOS.	53
1. Población y muestra.	53
2. Definición de caso.	53
3. Diseño del estudio.	54
4. Recogida de datos y variables analizadas.	55
4.1.- Estudio epidemiológico general.	55
4.1.1.- Edad.	55
4.1.2.- Sexo.	55
4.1.3.- Profesión.	55
4.1.4.- Mecanismo de transmisión.	56
4.1.5.- Lugar de residencia.	56
4.1.6.- Situación económica.	56
4.1.7.- Apoyo familiar.	57
4.1.8.- Hábito tabáquico, alcohólico y/o drogadicción.	57
4.1.9.- N° de revisiones.	58
4.1.10.- Fallos a las consultas y motivo.	58
4.2.- Encuesta dietética.	59
4.3.- Valoración del estado nutricional.	61
4.3.1.- Estudio antropométrico.	61
4.3.1.1.- Talla.	61
4.3.1.2.- Peso corporal.	61
4.3.1.3.- Medidas de los pliegues cutáneos.	62
4.3.1.4.- Otros valores antropométricos usados en el estudio.	63
4.4.- Clasificación del estado de nutrición.	66
4.5.- Estudio bioquímico.	67
4.6.- Estudio inmunológico.	68
4.7.- Evaluación del índice de Karnofsky.	69
4.8.- Complicaciones presentadas por los pacientes en el periodo de seguimiento.	70
4.9.- Clasificación o estadio de la infección por VIH en los pacientes.	70
5. Recogida de variables utilizadas en el análisis bivariente.	72
6. Análisis estadístico.	84
6.1.- Comparación de dos medias por medio de la T de Student.	84

6.2.- Comparación de más de dos medias mediante el análisis de la varianza de una vía (ANOVA).	86
6.3.- Comparación de dos variables cuantitativas por medio del coeficiente de correlación de Pearson.	88
6.4.- Comparación de proporciones por medio de la prueba de Chi Cuadrado y el test exacto de Fisher.	89
6.5.- Comparación de dos medias por medio del test no paramétrico U de Mann-Whitney.	90
6.6.- Comparación de más de dos medias mediante la prueba H de Kruskal- Wallis.	91
6.7.- Comparación de dos variables continuas por medio del coeficiente de correlación ordinal de Spearman.	92
7.- Material técnico.	94
IV.- RESULTADOS.	95
1. Estudio de la población total.	95
1.1.- Descripción de las características generales cualitativas de los individuos incluidos en el estudio.	95
1.2.- Descripción de las características generales cuantitativas de los individuos incluidos en el estudio.	97
1.3.- Estudio de la encuesta dietética.	97
1.4.- Estudio antropométrico.	99
1.4.1.- Parámetros o índices antropométricos por edad y sexo.	99
1.4.2.- Parámetros o índices antropométricos encontrados en los pacientes en las diferentes revisiones.	102
1.5.- Estudio bioquímico.	103
1.6.- Estudio inmunológico.	104
1.6.1.- Estudio de las variables cuantitativas inmunológicas en las sucesivas revisiones.	104
1.6.2.- Estudio de las variables inmunológicas categóricas.	105
1.7.- Índice de Karnosky.	105
1.8.- Estudio de los estadios de la enfermedad.	106
1.9.- Descripción del estado nutricional.	107

1.10.- Descripción de las complicaciones presentadas por los pacientes en el seguimiento del estudio.	107
2. Estudio comparativo de los índices antropométricos observados en la muestra con los valores normales para su edad y sexo.	110
2.1.- Estudio comparativo de los índices antropométricos en varones.	110
2.2.-Estudio comparativo de los índices antropométricos en mujeres.	114
3. Estudio comparativo de la cantidad de nutrientes aportados por la dieta de los pacientes y los recomendados.	118
4. Relación entre el aporte de proteínas de la dieta y el estado nutricional.	126
4.1.- Escala de valoración del peso.	126
4.2.- Clasificación clínica del estado de nutrición.	127
5. Relación entre el aporte de proteínas de la dieta y el estado inmunológico.	129
5.1.- Pacientes con nivel de CD4> o < 200.	129
5.2.- Pacientes con nivel de CD4> o < 500.	130
6. Estudio de correlación entre el aporte dietético y los parámetros bioquímicos.	131
7. Relación entre estado nutricional e inmunológico.	133
7.1.- Relación entre peso y CD4<200 o \geq 200.	133
7.2.- Relación entre peso y n° de CD4.	135
7.3.- Relación entre la valoración del peso y el cociente D4/CD8.	136
7.4.- Correlación entre el nivel de sideremia y cociente CD4/CD8.	138
8. Influencia del aporte dietético sobre la evolución del estado nutricional.	139
8.1.- Estado nutricional valorado a través del pliegue tricipital y el nivel de albúmina.	139
8.2.- Estado nutricional valorado a través de la escala de valoración nutricional.	141
9. Influencia del estado nutricional sobre la evolución del estado inmunológico.	144
9.1.- Influencia del estado nutricional en el n° de CD4.	144
9.2.- Influencia del estado nutricional en el nivel de CD4/CD8.	146
9.3.- Influencia del estado nutricional en la evolución del estadio de la enfermedad.	148

10.	Estudio comparativo de la dieta según vía de transmisión.	150
11.	Relación entre la existencia de complicaciones y parámetros nutricionales, inmunológicos y bioquímicos.	151
	11.1.- Relación entre la energía de la dieta y la existencia de complicaciones.	151
	11.2.- Relación entre el porcentaje de proteínas de la dieta y la existencia de complicaciones.	152
	11.3.- Relación entre el n° de CD4 y la existencia de complicaciones.	153
	11.4.- Relación entre el nivel de beta-microglobulina y la existencia de complicaciones.	154
	11.5.- Relación entre el nivel de inmunoglobulinas a y la existencia de complicaciones.	155
	11.6.- Relación entre el nivel de albúmina y la existencia de complicaciones.	156
V.-	DISCUSIÓN.	157
1.	Características generales de la población de estudio.	157
2.	Estudio de la encuesta dietética.	161
3.	Valoración nutricional.	180
4.	Valoración bioquímica.	184
5.	Valoración inmunológica.	188
6.	Valoración de la calidad de vida y estadio de la enfermedad.	189
7.	Relación de la ingesta con el estado nutricional, inmunológico y bioquímico en los pacientes del estudio.	190
	7.1.- Influencia del aporte dietético en el estado nutricional.	190
	7.2.- Influencia del aporte dietético en el estado inmunológico y bioquímico.	191
8.	Relación del estado nutricional y el inmunológico.	193
9.	Factores que influyen en la evolución del paciente.	195
	9.1.- Influencia del aporte dietético sobre la evolución del estado nutricional.	195
	9.2.- Influencia del estado nutricional sobre la evolución del estado inmunológico.	196
	9.3.- Influencia del estado nutricional, sobre la evolución del estadio de la enfermedad.	197

9.4.- Influencia del estado nutricional, bioquímico e inmunológico en la existencia de complicaciones.	197
VI.- CONCLUSIONES.	200
VII.-APÉNDICE	202
VIII.- BIBLIOGRAFÍA.	203

INTRODUCCIÓN

I.- INTRODUCCIÓN

1.- GENERALIDADES DE LA ENFERMEDAD POR EL VIH: SIDA Y ENFERMEDADES RELACIONADAS

La enfermedad fue reconocida en Estados Unidos por primera vez en el verano de 1981¹ cuando los CDC informaron de la aparición inexplicada de neumonía por *Pneumocystis Carinii* en cinco hombres homosexuales, previamente sanos en los Ángeles y de sarcoma de Kaposi en 26 hombres homosexuales previamente sanos en Nueva York y los Ángeles.

En 1983 se aisló el VIH y en 1984 se demostró claramente que era el agente causal del SIDA²; siendo éste un retrovirus de la familia de los lentivirus³. Es en este momento cuando se inició el estudio y difusión de un proceso que ha causado un profundo impacto científico, sanitario, social y económico en todo el mundo.

La definición de caso SIDA ha sufrido varias revisiones respecto a la inclusión y exclusión de criterios. La definición actual se amplió en 1993⁴.

Como es bien sabido, el VIH se transmite por contacto sexual, hemoderivados, de madre infectada al niño en el parto, en el periodo perinatal o a través de la leche materna.

La infección VIH/SIDA representa, una pandemia global, de la que existen casos en todos los continentes. Los casos notificados de SIDA en el mundo no reflejan, en absoluto, su verdadera incidencia, como consecuencia de que algunos países subdesarrollados aportan informes incompletos. No existe, ni tampoco es probable que ocurra, una pandemia uniforme de SIDA. Lo que presenciamos son ondas epidémicas con características ligeramente diferenciadas en las distintas regiones del mundo, dependiendo de la demografía del país o de la región en cuestión y del momento de la introducción del VIH.

La OMS calcula que en el año 2000, existirán el menos 40 millones de personas infectadas por VIH en todo el mundo.

A 31 de Diciembre de 1996 la O.M.S. declara un total de 1.544.067 casos acumulados de SIDA en adultos y niños desde el inicio de la pandemia. Esto representa un aumento del 20%, sobre los casos declarados el 15 de Diciembre de 1995.

A nivel mundial, la distribución del total de casos de SIDA, en adultos y niños, desde finales de los años 70/principio de los 80 hasta finales de 1996 se estima en 6.7 millones. El continente africano aportaría el 75 %. Los Estados Unidos contribuirían con un 8% de los casos. El continente Americano, excluidos los Estados Unidos, aportarían el 7%. Europa representaría el 4%. Asia participaría con un 6% de los casos, mientras que Oceanía lo haría con < 1%.

A finales de 1996, se estima que alrededor de 26.8 millones de adultos y 2.6 millones de niños, han sido infectados por el VIH desde el inicio de la pandemia.

Actualmente se considera que 21,8 millones de adultos y 830.000 niños están viviendo con VIH/SIDA⁵.

España, se encuentra entre los países de Europa con un mayor nº de enfermos de SIDA. Durante el año 1996 se han añadido 6903 casos al Registro Nacional de SIDA, con lo que el número total de casos acumulados desde 1981 alcanza los 43.218. Los casos pediátricos (menores de 13 años) ascienden a 783 (1,8%). En 23.207 casos (53,7%) ha sido notificado su fallecimiento.

El análisis de los datos refleja una mayor frecuencia de hombres (80,1%), y un predominio de las edades comprendidas entre 25 y 39 años (74,8%). El mecanismo de transmisión más frecuente, en nuestro medio, continúa siendo la de UDVP, tanto en hombres (64%) como en mujeres (60%). El segundo lugar en hombres, es ocupado por los casos atribuidos a transmisión homosexual (16%). En las mujeres la transmisión heterosexual es la segunda en importancia, ocasionando un 29% y el 11% en los hombres. El 1,1% de todos los casos fueron por transmisión madre-hijo.

En general, se observa que los casos de transmisión heterosexual son los que presentan una tendencia ascendente más clara; mientras que la incidencia de SIDA por recepción de sangre y de hemoderivados está en claro retroceso⁵.

Aragón se encuentra entre las cinco comunidades autónomas de España, con una menor tasa de incidencia de SIDA. Hasta el 31 de Diciembre de 1996 han sido confirmados 764 casos de SIDA residentes en Aragón. Estos casos son acumulados desde el año 1985, con una tasa acumulada de 64.3. En 349 casos (45,7%) ha sido notificado, el fallecimiento.

Desde el 1 de enero de 1994, cuando entró en vigencia la ampliación de la definición de caso SIDA, hasta el 31 de Diciembre 1996 han sido diagnosticados 307 casos de SIDA.

La distribución de los casos durante el año 1996 ha sido de 12 casos en la provincia de Huesca con una tasa de 5.77. En la provincia de Teruel, 5 casos y una tasa de 3.48 .En la provincia de Zaragoza 30 casos con una tasa de 3.58.

Los casos de SIDA acumulados para las tres provincias son de 126 casos en la provincia de Huesca, con una tasa del 60.6. En la provincia de Teruel el número de casos es de 65 con una tasa de 45,2. La provincia de Zaragoza tiene declarados 573 con tasa de 6840 por 100.000 habitantes.

La distribución de casos según sexo, edad, mecanismo de transmisión coincide con la existente para toda España⁵.

La infección por VIH se clasifica según las características de cada sistema. Los dos sistemas principales de estadificación de la infección por VIH son los CDC y la de Walter Reed Medical Center. El sistema CDC se basa más en las manifestaciones clínicas, mientras que el sistema de Walter Reed Medical Center se apoya en el estado inmunológico (recuento de células T CD₄ + y presencia o ausencia de hipersensibilidad cutánea tardía).

La clasificación CDC ha sufrido modificaciones, la novedad fundamental de la realizada en 1992, es la introducción de un parámetro inmunológico como es el recuento de linfocitos CD₄ tanto en el sistema de clasificación como en la definición de SIDA⁶(ver apartado de material y métodos).

2.- NUTRICIÓN Y SIDA

2.0. ESTADO NUTRICIONAL EN EL PACIENTE VIH+/SIDA

El desarrollo de la malnutrición es una complicación frecuente del SIDA y, a menudo es uno de los primeros signos clínicos que aparecen en la evolución del curso clínico de la enfermedad⁷.

Los problemas nutritivos han sido una parte de los aspectos clínicos de SIDA, desde su reconocimiento más temprano como una enfermedad nueva, en Uganda en el decenio de 1970, donde era inicialmente conocida como “La enfermedad delgada” a causa de la característica asociada e inexplicable del desgaste crónico.

La pérdida crónica de peso y diarrea rápidamente se agregaron a la definición de caso SIDA de la OMS en África, y luego, de ahí en adelante a la definición de caso de los CDC⁸.

Sin embargo, en el paciente con SIDA, es preciso recordar que se puede producir una obesidad voluntaria, por aumento de la ingesta, y que un peso normal no implica una condición nutritiva normal⁹.

Con base en los casos informados al CDC desde 1987 a 1991, los pacientes con pérdida de peso eran más frecuentemente mujeres, negras o hispanas y que

habían adquirido el VIH por medio de drogas i.v., transfusiones de sangre, o contactos heterosexuales¹⁰.

Cambios en la composición corporal y en el estado de nutrición están presentes a lo largo de las etapas de enfermedad de VIH¹¹. Los datos recientes sugieren, que hay diferencias extensas entre la fisiología, inmunocompetencia y el estado de nutrición de pacientes que son portadores, enfermos con SIDA asintomáticos o terminales¹².

Donald P Kotler y col. demostraron, en 1989, que estos pacientes presentan una pérdida de peso considerable asociada a una depleción del potasio corporal total, disminución de la masa grasa y agua intracelular, junto a una disminución de las proteínas séricas circulantes. También describen un incremento relativo en el agua corporal total y en el agua extracelular, demostrando que la depleción de masa celular corporal es más severa de lo que cabría esperar exclusivamente por la variación en el peso corporal^{13,14}

2.0.1. PÉRDIDA DE PESO

La pérdida de peso, es un índice indiscutible de progresión de la enfermedad, de hecho el peso de los pacientes suele ser menor del 80% del peso ideal¹⁵, y suele ser severa y progresiva. Existe además una relación entre la pérdida de peso y la muerte. Chlebowski y cols. encontraron una disminución del tiempo de supervivencia cuando la pérdida de peso corporal es superior al 20%¹⁶ y Kotler, por su parte demostró que en el momento de la muerte, el porcentaje de masa celular corporal era del 54% del valor normal y el del peso corporal de 66% respecto al peso ideal, concluyendo que existía un nivel límite de masa celular que si se sobrepasa es incompatible con la vida¹³, pues

la mayoría de la pérdida de peso es secundaria a la pérdida de Masa Celular Corporal (BCM)¹⁷. En estudios recientes Palenicek y cols. encontraron que la pérdida severa de peso con anterioridad al diagnóstico de SIDA es un predictor independiente de supervivencia después del SIDA. La pérdida real de peso, medido en tres intervalos, con anterioridad a un diagnóstico de SIDA, era un importante predictor de supervivencia. El riesgo aumentado de muerte asociado con la pérdida de peso, era similar para cada uno de los tres periodos. Esto sugiere que la mayoría del efecto sobre la supervivencia puede ser explicado por el periodo de tiempo más próximo al diagnóstico de SIDA¹⁸.

El SIDA se caracteriza por un pódromo de pérdida de peso anterior al diagnóstico y pérdida severa de peso que conducen a la caquexia, que es una manifestación general del desarrollo de la enfermedad. Esta pérdida de peso es el resultado de complicaciones infecciosas y neoplásicas del SIDA, pero también es posible que la deficiencia nutritiva juegue un papel importante en el curso clínico del estado de la inmunodeficiencia¹⁹. Además, la pérdida severa de peso puede dificultar la resolución de la complicación de infecciones. Las terapias no pueden tener éxito cuando se usan en pacientes con pérdida severa de peso. Es crucial identificar el mecanismo de la pérdida de peso asociado con el SIDA y una evaluación rápida de los agentes capaces de provocar esta complicación potencialmente mortal²⁰.

2.0.2 DEPLECCIÓN DE LA MASA CELULAR CORPORAL

El concepto de Masa Celular Corporal (BCM) engloba al compartimento libre de grasa, incluyendo el músculo esquelético, liso y sólido del organismo²¹. La BCM es uno de los mejores predictores de la mala evolución y muerte en estos enfermos²². El proceso de desnutrición en el paciente infectado con el VIH se

caracteriza por una pérdida temprana de masa celular corporal (BCM) y una relación elevada de masa extracelular y masa celular corporal (ECM/BCM)²³; sin embargo, esta pérdida de peso no es universal en el infectado por VIH²⁴.

El concepto fisiopatológico de caquexia es una pérdida desproporcionada de la LMB (masa magra corporal), que comprende la masa celular corporal (BCM) y a los tejidos conjuntivos, sobre las pérdidas de la masa grasa corporal (FM) con conservación relativa del agua extracelular⁸.

La masa magra corporal (LMB), que es la mejor medida de la masa celular funcional, disminuye claramente en el paciente infectado por el VIH. Esta pérdida de masa magra se relacionó estrechamente con la severidad de la enfermedad como indica la fuerte asociación con el recuento muy bajo de CD4²⁵. La pérdida de masa magra corporal con la conservación de la grasa corporal puede representar riesgo de infecciones concurrente, cuando la pérdida es el 55% del valor normal para su edad, sexo y altura, la muerte es inminente.

Risser y cols. observaron que la pérdida de masa magra corporal, en ocasiones, no responde a un aumento de la ingesta calórica u otras formas de intervención dietética, puesto que la repleción de la LMB no ocurrirá mientras el estímulo subyacente que conduce al catabolismo no sea suprimido²⁰.

La muerte por desgaste en el SIDA, se relaciona con la magnitud del agotamiento del tejido y es independiente de la causa subyacente que la provoca. Esta observación sugiere, que el soporte nutricional podría prolongar la supervivencia en pacientes con SIDA¹³.

Aún cuando no hay reducción en el peso del cuerpo en pacientes infectados por VIH asintomáticos, éstos experimentan reducciones estimables de BCM. La masa celular corporal es el principal compartimiento del cuerpo responsable de la actividad metabólica del mismo²².

El K⁺ endógeno se usa como indicador de masa corporal, puesto que más del 97% de todo el potasio en el cuerpo se encuentra en el comportamiento celular no adiposo y la disminución del K⁺ corporal total, en los pacientes VIH +, se relaciona con la mortalidad²⁶.

2.0.3 DISMINUCIÓN DE LAS PROTEÍNAS SÉRICAS CIRCULANTES

La alteración en proteínas séricas es un aspecto importante de la desnutrición asociada a la infección por el VIH y contribuye a la morbi-mortalidad del SIDA.

La infección por el VIH provoca aumento del turnover de las proteínas corporales. La utilización de nutrición intravenosa no mejora la respuesta anabólica que presentan estos pacientes. Macallan y cols.²⁷, empleando la glicina como trazador, encuentran reducido el intercambio de proteínas corporales. Sin embargo, investigaciones más recientes que usan leucina sugieren que el turnover proteico es alto en pacientes caquetizantes de SIDA.

Los sujetos en estadio IV de la infección por VIH mostraron un aumento en la oxidación de proteínas, el mecanismo consiste en aumentar el turnover de las proteínas totales de forma parecida a otros estados catabólico²⁷.

Muchas proteínas, sobre todo la Neopterinina, β_2 - microglobulina, y la ferritina han sido propuestos para evaluar las fases críticas de la infección por VIH. Después de haber confirmado el poder discriminatorio de la β_2 - microglobulina y de la ferritina entre VIH + asintomático y el SIDA manifiesto, el interés de la clasificación sérica de dos proteínas de la fase aguda de la inflamación (PCR y GPA α_1) y de indicadores nutricionales (RBP, TBPA, transferrina) ha sido demostrado. El análisis general muestra una elevación de proteínas inflamatorias y una disminución de los marcadores nutricionales.

Pese a que la presencia del VIH en el organismo no es suficiente para desencadenar una reacción inflamatoria, ésta se encuentra en el 60-70% de los enfermos.

La β_2 - microglobulina, la RBP (proteína ligada al retinol) y la TBPA (prealbúmina) son las proteínas que se modifican de manera precoz en la infección con VIH, sin embargo, la transferrina, ferritina, PCR (proteína-C-reactiva) y α_1 -GPA (α_1 -glicoproteína ácida) instituyen las proteínas que se alteran en el transcurso de las manifestaciones clínicas asociadas²⁸. La β_2 - microglobulina se encuentra aumentada en 80-92% de pacientes con SIDA, sin que este aumento sea significativo de la propia infección por el VIH.

Gupta y cols. indican, que la infección por VIH es determinante en el aumento de la ferritina. En esta línea, los trabajos de Henderson indican que la TBC pulmonar de manera aislada, puede provocar un aumento de la ferritinemia pero con unos valores claramente inferiores a los encontrados en la TBC asociada al SIDA.

2.0.4.- NIVELES DE MICRONUTRIENTES EN EL ENFERMO VIH+/SIDA

Los datos encontrados, en los diferentes trabajos, sobre los niveles de los micronutrientes en el paciente infectado por el VIH son diversos: con frecuencia se encuentra carencia de hierro²⁹, magnesio³⁰, selenio³¹, zinc³², vitaminas A³³, B1(Tiamina)³⁴, B6 Piridoxina^{35,36}, B12^{37,38}, vitamina D²⁹, vitamina E³⁹, folatos⁴⁰, carnitina⁴¹ y β carotenos⁴².

2.1.- ETIOPATOGENIA DE LA MALNUTRICIÓN EN EL SIDA

La malnutrición en el SIDA es un síndrome multifactorial y actualmente, está considerado como una de las formas más severas de malnutrición que existen. Dada la progresiva expansión de esta enfermedad, el CDC ha definido el "HIV Wasting Syndrome"⁴³.

Los factores que conducen a la malnutrición en los enfermos afectados de SIDA son múltiples y, en ocasiones están correlacionados entre sí, siendo muy difícil su separación estricta. Estos son: disminución de la ingesta alimentaria, anorexia, existencia de fiebre, presencia de infecciones oportunistas, tumores, lesiones del sistema nervioso central, malabsorción, alteraciones metabólicas, interacción de drogas usadas en el tratamiento del SIDA con diversos nutrientes y factores psicosociales.

2.1.1 DISMINUCIÓN DE LA INGESTA

Existen múltiples causas de disminución de la ingesta alimentaria; al inicio del diagnóstico puede ser debida a la aparición de sintomatología depresiva ante el conocimiento de estar afectados de una enfermedad, que en el momento actual, conduce en un plazo variable de tiempo, a la muerte.

En estadios avanzados de la enfermedad, la presencia de lesiones orales, faríngeas o esofágicas secundarias a infecciones fúngicas o víricas provocan odinofagia, disfagia, disgeusia y ulceraciones esofágicas que impiden la toma de alimentos.

La asociación con problemas neurológicos (disfagia, depresión, demencia) provocados por tumores o infecciones de localización cerebral, es otro de los motivos por los que disminuye la ingesta.

Otras causas que limitan la toma de alimentos en estos enfermos son: obstrucción esofágica secundaria Sarcoma de Kaposi o Linfoma No Hodking; dolor abdominal asociado a infección por Mycobacterium Avium Intracellulare, linfoma No Hodking, Sarcoma de Kaposi; y pancreatitis.

Una de las consecuencias más graves de la restricción de alimentos es el déficit de vitaminas y oligoelementos. Dworkin en su estudio, observó que en el 88-89 % de los enfermos con SIDA, se producía el déficit de algún nutriente, que se ingería en cantidades inferiores al 50% de las recomendadas por la RDA., situación que afecta negativamente la función inmune⁴⁴.

2.1.2.- ANOREXIA

La anorexia es uno de los factores especialmente implicados en la aparición de la malnutrición. Recientemente, algunas citokinas se han presentado como responsables del desarrollo de la anorexia; así, en estudios en ratas, se ha evidenciado la capacidad anorexígena de la interleukina-1 (IL-1) y del Factor de Necrosis Tumoral (TNF) posiblemente mediada por las prostaglandinas, en especial la prostaglandina-E2 (PGE-2); esta capacidad puede ser inhibida por el ibuprofeno (fármaco inhibidor de la ciclooxigenasa que actúa inhibiendo la PGE-2) y por aceites de pescado (ricos en ácidos grasos n-3, que también inhibe la acción de la IL-1 y del TNF, aunque el mecanismo es desconocido, los últimos estudios parecen confirmar que sería debido a la inhibición de la ciclooxigenasa)^{45,46}.

IL-1 y TNF son polipéptidos sintetizados por los monocitos en respuesta a distintos estímulos como, infección, inflamación o alteración inmunológica; habiéndose demostrado su producción tanto *in vitro*⁴⁷ como *in vivo* en los monocitos infectados por el HIV, junto a la producción de otras citokinas (Interferon alfa (α -INF), Interleukina-6 (IL-6) entre otras)⁴⁸. Estas citokinas inducen cambios inflamatorios locales y una respuesta sistémica de fase aguda; además actúan de forma sinérgica y se han relacionado con otras alteraciones metabólicas existentes en estos pacientes que serán analizadas posteriormente²⁶.

La naturaleza indefinida de la anorexia fue mostrada por Grunfeld y cols., que observaron, que la pérdida de peso a corto plazo en los pacientes con infección sistémica por SIDA se correlacionaba con la disminución de la toma de alimentos y no con el gasto aumentado de energía basal⁴⁹.

Wisniewki aludió en su trabajo, que el dipéptido cíclico CHP (Cyclo Histadyl Proline Diketopiperazine) apareció relacionado significativamente con varios parámetros de la alimentación y de la enfermedad crónica en un grupo de pacientes infectados por el VIH. La CHP se relacionó inversamente con la albúmina y la Hb. Al avanzar la enfermedad, aumentaron las concentraciones de CHP, siendo una sustancia que decrece el apetito, favoreciendo la pérdida de peso.

Recientemente, se ha demostrado que la toma de glucosa eleva los niveles de CHP periférico. Se ha implicado en el control de la insulina y en la respuesta enteroinsular a la ingesta. Algunos alimentos contienen niveles muy altos de CHP, y éste puede absorberse e inducir cierto cambio, tales como la supresión del apetito. Se ha encontrado también concentraciones altas de CHP en suplementos nutritivos⁵⁰.

2.1.3.- FIEBRE

La aparición de la fiebre puede ocurrir en cualquier estadio de la enfermedad, debida a una infección oportunista o no. La fiebre, por si misma, causa un aumento de los requerimientos energéticos basales, si a ello le añadimos la disminución del consumo de alimentos que suele acompañar a los procesos febriles, se produce una situación que afecta adversamente al estado nutricional.

Para calcular los requerimientos energéticos basales en presencia de fiebre, por cada grado Celsius, de aumento de la temperatura respecto a la normalidad, hemos de aumentar el gasto energético basal en un 13% y los requerimientos proteicos se incrementan en un 10%^{51,52}.

2.1.4.- NAUSEAS Y/O VÓMITOS

Las náuseas y los vómitos son un problema importante en pacientes con SIDA, singularmente en las etapas tardías de la enfermedad. Este hecho, se ha atribuido a la inflamación gastrointestinal, la infección y las drogas del tratamiento de sostén del SIDA⁵³.

2.1.5.- INFECCIONES SECUNDARIAS

La presencia de infecciones secundarias juega un papel importante en la aparición o progresión de la malnutrición en los enfermos de SIDA.

Independientemente del tipo de infección que afecte al paciente, ésta por sí misma, implica una serie de alteraciones metabólicas, provocando un hipercatabolismo con aumento de las pérdidas y de las necesidades de nitrógeno con un resultado de un balance nitrogenado negativo que empeora el estado nutricional⁵⁴. También se produce alteración a nivel del metabolismo celular (aceleración de la gluconeogénesis, transformación de los aminoácidos hacia cuerpos cetónicos en el hígado); del balance hidroelectrolítico (secuestro del sodio originando edemas) y del consumo de vitaminas y minerales (potasio, magnesio, fósforo, azufre, zinc y hierro)⁵⁵.

Entre las infecciones oportunistas que provocan alteraciones en el estado nutricional están las infecciones fúngicas, bacterianas, víricas, parasitarias y protozoarias^{52, 56, 57, 58}.

Hay que decir que existen algunas infecciones oportunistas que simulan enfermedades intestinales diversas, así, la infección por Citomegalovirus provoca lesiones similares a las existentes en la colitis ulcerosa⁵⁹ o colestasis por obstrucción del conducto biliar extrahepático al igual que la infección por *Cryptosporidium*⁶⁰. La infección por *Mycobacterium Avium Intracellulare* provoca lesiones similares a la enfermedad de Whipple⁶¹.

2.1.6.- TUMORES

Según Danzing un 12% de los casos de SIDA se complican con neoplasias, siendo las más frecuentes el Sarcoma de Kaposi (60%) y los linfomas, principalmente No Hodking (35%). Afectan al estado nutricional por diversos mecanismos. Una miscelánea de neoplasias afecta a los enfermos de SIDA en un 6,5% de los casos⁶².

En un 32% de los pacientes con SIDA la neoplasia afecta al tracto gastrointestinal. Aunque existen diferencias clínicas según el tipo de tumor, se aprecia en las autopsias como el linfoma da mayor sintomatología que el sarcoma de Kaposi⁶².

Dependiendo de la localización de la neoplasia a nivel del tracto gastrointestinal la sintomatología variará, así podemos encontrar; disfagia, odinofagia, obstrucción intestinal, perforación y dolor abdominal. A nivel sistémico pueden provocar fiebre, pérdida de peso o anorexia.

Es importante destacar, que las neoplasias que afectan al tracto gastrointestinal ocasionan frecuentemente la aparición de diarrea y malabsorción intestinal, lo que conlleva a un mayor deterioro del estado nutricional^{56,62}.

Los tumores que afectan al Sistema Nervioso Central (SNC), principalmente linfomas no Hodking, también dan lugar a la aparición de sintomatología que altera el estado nutricional.

2.1.7.- LESIONES DEL SNC

Diversos estudios indican que existe interacción entre la condición nutritiva y la función neurológica¹². Un 30 ó 40% de los pacientes con SIDA presentan lesiones a nivel del SNC de etiología variable (infecciones oportunistas, tumoraciones, complicaciones cerebrovasculares, encefalitis subaguda o complejo demencia-SIDA, leucoencefalopatía multifocal progresiva y neuropatías periféricas) que provocan un sinnúmero de manifestaciones neurológicas tales como depresión, demencia, disfagia,

discapacidades motoras, atrofas musculares, etc. que contribuyen a la aparición de malnutrición^{55,63}

La demencia en el SIDA se produce con frecuencia durante las etapas asintomáticas de la enfermedad. Puede ser el primer síntoma del SIDA hasta en el 10% de pacientes⁶⁴; llegando afectar a un 60% de los enfermos.

Si el VIH tiene un efecto directo sobre la función neurológica, entonces, el complejo demencia-SIDA interesará a la ingesta a causa del comportamiento del paciente, y posiblemente a los cambios neuroendocrino⁶⁵. Es uno de los principales problemas que empeoran el estado nutricional en estos enfermos; por una parte impide la recogida directa y precisa de una encuesta dietética para valorar su alimentación, al mismo tiempo que dificulta la intervención y el consejo dietético⁶⁶. También provoca dificultades en el momento de la alimentación, ya que muchos pacientes afectados por la demencia, son incapaces de coordinar sus movimientos para conseguir un correcto acto de alimentación, que unido al progresivo aislamiento que sufren estos enfermos, conlleva cada vez más, a una disminución importante y progresiva de nutrientes.

Dada la frecuente presencia de demencia y alteración de la función motora secundaria a complicaciones neurológicas en estos pacientes, será preciso una vigilancia estrecha en el momento de comer e incluso el uso de nutrición enteral para evitar complicaciones en la deglución. En este sentido, la modificación de la textura de la dieta y vigilancia del acto de la alimentación deben tenerse en cuenta durante el curso de la enfermedad⁵¹.

2.1.8.- MALABSORCIÓN

La malabsorción y la diarrea son dos procesos frecuentes en el paciente VIH, interrelacionados entre sí y cuya incidencia varía, según los distintos estudios, entre un 40% y un 85%^{51,56}. La aparición de malabsorción es un problema multifactorial y hay autores que la consideran como el agente primordial de la malnutrición asociada a la infección VIH ya desde fases tempranas de ésta⁴⁶.

La malabsorción puede ser debida a una amplia variedad de lesiones del tracto gastrointestinal, desde infecciones oportunistas hasta neoplasias. Los enteropatógenos que ocasionan infección intestinal son los mismos que en inmunocompetentes, sin embargo, los síntomas clínicos producidos por estas infecciones son crónicos durante toda la vida del paciente. Entre los gérmenes más frecuentemente identificados encontramos al Citomegalovirus^{66,67}, *Micobacterium Avium Intracellulare*⁵⁹ y *Cryptosporidium* cuyo diagnóstico y tratamiento son difíciles y su mortalidad muy alta, aproximadamente del 70% según Pitlik⁶⁸. La severidad y la duración de la clínica provocada en estos enfermos dependen, de la respuesta inmunológica del huésped hacia el organismo causante de la infección, de la patogenicidad del germen y de la disponibilidad de un tratamiento adecuado.

La presencia de leucocitosis en heces resulta un marcador útil para establecer la etiología de los organismos enteroinvasivos, pero esta respuesta inflamatoria está ausente en infecciones entéricas vírales e infecciones protozoarias, no invasoras.

Dado que en múltiples ocasiones no se logra identificar ningún patógeno causante de la diarrea y de la malabsorción, se empezó a plantear la posibilidad de que fuera el propio virus el causante de esta sintomatología descubriéndose la existencia de la enteropatía por el HIV que puede afectar a pacientes seropositivos desde fases muy tempranas de la enfermedad. Esta enteropatía está confirmada por el hecho de la demostración de la infección del enterocito por el HIV mediante técnicas de

hibridación in situ e inmunohistoquímica, ya en épocas precoces de la infección, lo que da lugar a alteraciones en la maduración y función del enterocito que pueden ser las causantes de la clínica de la malabsorción^{56,69}.

Greenson definió la enteropatía por el HIV como "diarrea crónica establecida de más de un mes de duración sin causa infecciosa que puede determinarse después de una evaluación completa, incluyendo microscopía electrónica del intestino delgado en pacientes con infección por HIV"⁵⁶.

Las características anatomopatológicas de la enteropatía por el HIV incluyen atrofia vellositaria, hiperplasia de las criptas, enterocitos de morfología normal, disminución del número de mitosis y disminución de la actividad de las enzimas del borde en cepillo principalmente^{51,56,67,69,70,71}.

La inmunidad intestinal se deprime en la etapa IV del SIDA, pero poco se conoce sobre los mecanismos involucrados. Las Igs se reducen en número en la lámina propia rectal y en la biopsia de intestino delgado de pacientes con SIDA o ACR. Existe reducción de la secreción de Ig A, pero no existe correlación entre la secreción reducida de Ig A de la biopsia intestinal y la incidencia de las infecciones intestinales. Se reduce el número de CD8, se altera el cociente CD4/CD8 en la lámina propia y se ha definido la actividad intraepitelial de los macrófagos. Griffin ha demostrado en un estudio la inversión del CD4/CD8 en la lámina propia de la mucosa intestinal de pacientes con SIDA comparada con controles normales. Además, esta inversión es independiente de la detección de las proteínas del VIH en el intestino. La relación CD4/CD8 puede implicarse en la evolución de la inmunidad intestinal, reducida en la etapa IV de la infección VIH.

Los síntomas gastrointestinales que aparecen en los enfermos infectados por el HIV pueden ser causados en parte por la malabsorción, siendo los más frecuentes la diarrea, la pérdida de peso y la hipoalbuminemia, al mismo tiempo que se establece un círculo vicioso entre toda esta sintomatología^{51,67,70,71}. Los síntomas intestinales no se correlacionaron con la presencia o ausencia de las proteínas del VIH en las biopsias intestinales⁵¹.

La disminución de la actividad de las enzimas del borde en cepillo y especialmente de la lactasa (Heise la halló en un 85% de los pacientes⁶⁹), puede ser la responsable junto con otras causas como el sobrecrecimiento bacteriano, de la malabsorción de hidratos de carbono⁷⁰. Diferentes estudios han demostrado una alteración del test de la D-xilosa (Dworkin lo halló anormal en el 57% de pacientes⁶⁷ y Miller encontró que un 40% de los niños infectados por el HIV presentaban malabsorción de la lactosa⁷²). Ehrenpreis en sus estudios sobre la cinética de absorción de la D-xilosa demostró que en los pacientes con enteropatía por el HIV, la absorción de la D-xilosa está disminuida pero no tiene relación con la proporción de los cambios histológicos⁷³.

Respecto a la excreción fecal de grasa, Smith la halló aumentada en un 71% de los pacientes⁶⁶, mientras que Dworkin sólo en un 29% de ellos⁶⁷. Kotler evaluó la absorción de grasa mediante el test de la trioleína encontrando su excreción disminuida en todos los pacientes de SIDA⁷. La malabsorción de grasas puede detectarse en todas las etapas clínicas de la infección por el VIH, y la capacidad de la absorción grasa se relacionó con el grado de atrofia de las vellosidades. En ausencia de enteropatógenos la presencia de diarrea se correlaciona con la presencia de malabsorción de grasa⁷⁴.

También se ha evidenciado malabsorción de vitaminas y oligoelementos. La incapacidad de absorción de los alimentos tiene una influencia inhibitoria sobre la ingesta de alimentos, que previene la compensación por la pérdida de calorías debido a la malabsorción. La alteración de la absorción de los alimentos es uno de los factores de riesgo de la hiponatremia en pacientes con SIDA. Los pacientes que tienen disminución de la absorción de la D- xilosa tuvieron colesterol y LDL significativamente inferior a los pacientes con absorción de D-xilosa normal. Ott, en un estudio observó que, la edad, la etapa clínica y el nº de CD4, en sangre periférica no eran significativamente diferentes en pacientes con la función intestinal normal o anormal²³.

La malabsorción es oculta y clínicamente leve en muchos pacientes. La malabsorción severa se limita a pacientes con la enfermedad avanzada por el VIH y con recuento del nº de CD4 < 100 y comúnmente < 50 cel⁷⁵.

Algunos pacientes tienen enfermedad severa, y la mayoría tienen infecciones oportunistas. En ausencia de tales infecciones, la estructura mucosa y la función pueden ser considerablemente normales, de modo que un paciente con SIDA debería ser capaz de absorber suficientes alimentos para mantener la condición nutritiva en ausencia de una complicación.

2.1.9.- ALTERACIONES DEL METABOLISMO

Tanto el consumo reducido de alimentos, como la malabsorción, no son suficientes para explicar la pérdida de peso, ya que en sujetos sanos estas dos situaciones conducen a una disminución del gasto energético basal (GEB). Ello induce

a pensar que la causa de la pérdida de peso podría ser debida a un incremento del GEB⁷⁶.

El gasto energético es influido por la altura, el peso, el sexo, la edad, la actividad física, y la severidad de la enfermedad. La calorimetría indirecta, constituye en la actualidad el método más fiable para medir el gasto energético¹⁰.

Hommes ha evidenciado un incremento del GEB del 9% en pacientes estables afectos de SIDA o ARC mediante estudios con calorimetría indirecta⁷⁶. Dado que la aportación calórica es similar en los casos que en los controles, que la oxidación de las grasas es significativamente más alta (19%) en los enfermos que en los sanos, y que no hay diferencias significativas entre estos en la oxidación de carbohidratos, todo ello apoya la teoría de que la pérdida de peso sea debida a un incremento del GEB^{76,77}.

Hommes, en sus estudios ha observado un incremento del GEB en estadios tempranos de la infección por el HIV, incluso antes de que la depleción de células CD 4 sea detectable. Ello supone que la propia infección por el HIV sea la causante de las alteraciones metabólicas, caracterizadas por un incremento de la oxidación de las grasas y del GEB⁷⁷.

El aumento del GEB (gasto energético basal) no es un aspecto constante de la infección VIH. No está estrictamente asociado a la pérdida de peso, desnutrición, diarrea crónica, deterioro inmune o sarcoma de Kaposi. Sin embargo, pacientes con una pérdida real de peso que excede el 5% de su peso inicial muestran más frecuentemente aumento del GEB.

No hay diferencias en el consumo de energía, ni en el GEB entre pacientes con peso estable y los pacientes con historia de pérdida de peso, sugiriendo que la

ingesta de energía no contribuye significativamente a la desnutrición, por lo menos no en pacientes ambulatorios infectados por el VIH⁷⁸.

Una posible causa de hipermetabolismo sería el debido a un incremento en la concentración plasmática de hormonas catabólicas como las hormonas tiroideas, el cortisol y las catecolaminas pero, en los enfermos con SIDA se ha comprobado que no existe tal aumento y sólo una leve disminución en la concentración de norepinefrina aunque de significado desconocido en la actualidad⁷⁷.

Todo ello ha motivado estudios encaminados a descubrir la etiopatogenia del incremento en el GEB. En la actualidad se piensa que citokinas como la IL-6, IL-1 y TNF pueden ser los causantes de este proceso⁷⁷. Existen estudios que demuestran la producción in vitro de estas citokinas por los monocitos sanguíneos purificados de sujetos infectados por el HIV⁴⁸. Uno de los componentes normales de la respuesta inmune a cualquier infección es la liberación de citoquinas. Otra consecuencia de la liberación de las citoquinas es la degradación de las proteínas musculares. Flores y cols. encontraron un aumento estadísticamente significativo del daño en el músculo esquelético debido a la acción de IL-1 y TNF. Asociado al proceso de catabolismo existe uno de anabolismo, desde el punto de vista de las proteínas hepáticas de fase aguda. Se ha apuntado que la proteólisis muscular disminuye con el aceite de pescado, presumiblemente porque bloquean la producción de citoquinas y/o la acción de monocito macrófago. Sin embargo, las concentraciones estimables de citoquinas no son detectables siempre en los pacientes seropositivos con o sin el SIDA. Esto puede deberse a la corta vida de las citoquinas²¹.

El aumento en los niveles de α -interferón es un marcador de la iniciación del SIDA⁷⁹. El TNF disminuye la síntesis y el almacenamiento de los lípidos por medio de la reducción específica de la actividad de la lipoproteín lipasa, interfiriendo en la

utilización de grasa de la dieta como aporte energético, quedando ácidos grasos libres disponibles para la oxidación en el músculo y otros tejidos, y para el almacenamiento en el tejido adiposo. La acidosis láctica puede reflejar el hecho de que los pacientes con SIDA aumentan el GEB posiblemente asociado con el TNF. Puede haber alguna combinación de un cambio a anaerobiosis del metabolismo (resultando en una menor producción de energía por caloría) con hipermetabolismo, el resultado neto puede ser caquexia y aumento de la producción de lactato^{80,81}. Así infectados que recibían nutrición parenteral mostraban reducción de la actividad LPL en el tejido adiposo. Los ácidos grasos parecen ser modificados durante la infección por el VIH, por el estrés oxidativo y la evolución de la enfermedad, pero no por desnutrición⁸².

En pacientes VIH + asintomáticos, en algunos trabajos han comprobado, la elevación del TNF, aunque no se ha podido establecer la correlación entre el nivel del TNF y la pérdida de peso, pero si se observó un cierto grado de malnutrición. El TNF se correlacionó con el nivel de células CD4 pero no con la aparición de enfermedades oportunistas⁸³.

Los enfermos con SIDA que presentan pérdida de peso, no tiene una mayor alteración en la termogénesis inducida por la dieta (DIT) y toleran suplementos de aminoácidos de 1.8 gr/Kg/día sin aumentos importantes de aminoácidos en plasma ni de las concentraciones de urea. La dieta hipercalórica, con nitrógeno alto, con frecuencia produce un balance nitrogenado positivo, debido al aumento de la síntesis proteica, más que a un descenso de la proteolisis. El turnover proteico está asociado estrechamente al estado de nutrición y no se ve afectado por la toma de medidas nutritivas a corto plazo⁸⁴.

2.1.10.- INTERACCIÓN DROGA Y NUTRIENTES

El tratamiento de la infección por el HIV se realiza, actualmente ya en épocas tempranas de la infección, mediante drogas antivirales que poseen múltiples efectos secundarios⁸⁵. Desordenes nutritivos asociados a las terapias aplicadas a los pacientes con SIDA pueden también inducir alteraciones nutricionales. Los desordenes secundarios a la administración de drogas para el tratamiento del SIDA puede incluir supresión de apetito, alteración en el gusto y olfato, deterioro de la absorción de alimentos y antagonismo vitamino-mineral⁵¹.

2.1.10.1.- AZT (zidovudina):

El estudio de Baum señala que el tratamiento con AZT afecta a los parámetros nutritivos, que a la vez pueden influir en los parámetros funcionales de inmunidad.

Los pacientes tratados con AZT mostraron niveles disminuidos de Zn y Cu conjuntamente con un aumento importante en la célula roja, de folato. Los casos tratados con AZT, que presentaban unos niveles séricos adecuados de zinc mostraron un aumento importante de la respuesta de los linfocitos de sangre periférica a mitógenos, este aumento no se demostró en pacientes con niveles deficientes de zinc. Los niveles disminuidos de cobre no parecieron afectar significativamente a la función inmune de estos pacientes.

La terapia con zidovudina se ha asociado a una reducción en niveles de selenio y vitamina B₁₂. Aquellos con niveles bajos de B₁₂ es más probable que padezcan complicaciones por mielosupresión. Además, las células megaloblásticas parecen ser más vulnerables a la toxicidad por AZT. La vitamina B₁₂ disminuida ha

sido detectada hasta en un tercio de los afectados por el SIDA. Las manifestaciones clínicas de la deficiencia de B₁₂ son sutiles.

Los niveles de folato, vitamina C y B aumentaron después de la administración de AZT. La elevación de los niveles de folato, junto con la macrocitosis, sugieren que el metabolismo del folato pueden alterarse en el tratamiento con AZT⁸⁶.

El AZT se ha visto que puede disminuir la mortalidad y aumentar a corto plazo el peso corporal utilizado en poblaciones seleccionadas de enfermos de SIDA¹⁶.

2.1.10.2.- Sulfamidas:

Tanto la dapsona como el trimetropín interfieren en el metabolismo del ácido fólico, de manera que cuando se documenta un déficit de B₁₂ y se han prescrito sulfamidas, deben administrarse suplementos de ácido fólico⁸⁷.

2.1.10.3.- Pentamidina:

La pentamidina puede inducir hipomagnesemia por lo que todos los pacientes tratados con esta medicación deben controlarse periódicamente los niveles de magnesio, calcio, fósforo sérico. La sintomatología se desarrolla tarde en el curso de la hipomagnesemia, con niveles séricos < 1.6 mg/dL. Pudiendo manifestarse arritmias en esta etapa⁸⁸. La pentamidina también puede producir hipoglucemia, al

lesionar las células β del páncreas, diabetes mellitus y pancreatitis. La utilización de la pentamidina en aerosol, se ha descrito, que provoca menor toxicidad que la usada por vía parenteral⁸⁹.

2.1.10.4.- Foscarnet:

El Foscarnet, provoca alteraciones electrolíticas. Los ansiolíticos se deben usar con cuidado en estos pacientes, ya que pueden enmascarar los síntomas de esta alteración⁹⁰.

2.1.11.- ALTERACIONES PSICOSOCIALES

La mayoría de personas al ser diagnosticadas portadores de la infección por el VIH o enfermos sufren un proceso de rechazo y aislamiento provocado tanto por la sociedad como por ellos mismos, lo que junto al estrés y la ansiedad de reconocer que padecen una enfermedad que les conducirá a una muerte segura en un periodo de tiempo mínimo, les provoca la aparición de un estado de depresión.

Muchos de los pacientes con SIDA viven solos, tienen dificultades económicas o, incluso están en paro. Todo ello favorece la disminución del consumo de alimentos tanto en cantidad como en calidad, esta situación se agudiza en algunos grupos de pacientes infectados por el VIH como se refleja en un estudio realizado por Santoral-Fernández y cols. en el que encuentran que muchos ADVP sufren PEM (malnutrición energético proteica) en mayor medida que otros colectivos de seropositivos; empeorando esta situación en caso de patología orgánica asociada.

En un estudio reciente de Gómez Sirvent y cols., 1993 se mostró que la PEM es frecuente entre los UDVP, pero que no parece asociarse a las etapas tempranas de la infección por el VIH. Los UDVP, y especialmente aquellos con un mayor consumo de drogas desarrollan anorexia que, determinada por el escaso consumo de alimentos y bebidas, conduce a la desnutrición⁹¹.

La presencia de demencia, que afecta al 60% de los pacientes con SIDA, unido a todas las consideraciones anteriores, hace prácticamente imposible una correcta alimentación y nutrición por parte de estos enfermos. Todos estos argumentos nos llevan a la conclusión de la importancia del soporte nutricional en los pacientes con SIDA.

Para diseñar un plan nutritivo de cuidado e integrarlo con otras terapias, es necesario realizar una evaluación psico-social y económica del paciente⁶⁵.

2.2.- CONSECUENCIAS DE LA DESNUTRICIÓN

La desnutrición afecta de forma negativa a la respuesta del paciente a su enfermedad y a la terapia establecida en cualquier enfermo, no siendo el paciente infectado por el VIH una excepción. Las consecuencias que se derivan de la desnutrición afectan a diversos órganos⁹²:

- Descenso de las proteínas, con tendencia a formación de edemas.
- Cicatrización defectuosa.
- Retardo en consolidar las fracturas.
- Trastornos intestinales: Hipotonía intestinal, atrofia de mucosa intestinal, déficit de enzimas absortivas.
- Alteración de la eritropoyesis.
- Atrofia muscular, y pérdida de fuerza.
- Úlceras de decúbito.
- Oliguria con tendencia a la uremia.
- Afectación de capacidad respiratoria: descenso del volumen minuto, de la capacidad vital, atrofia de músculos respiratorios, disminuye la respuesta ventilatoria a la hipoxia y se alteran los mecanismos locales de defensa frente a infecciones.
- Afectación del funcionamiento cardiaco.
- Alteración de la capacidad de respuesta inmune: afectación de mecanismos locales, de la inmunidad humoral y celular, afectación de la función de macrófagos y PMN.

La desnutrición por el VIH no difiere en sus consecuencias, de la originada por otras causas. En los pacientes infectados por el VIH, también se han observado

manifestaciones cutáneas como xerosis, prurito secundario a la sequedad, fragilidad de uñas y caída de cabello, el cual es delgado, escaso y áspero. Se producen a veces, cambios de la coloración del pelo de rojizo a platinado. La explicación que se propone es una regresión del pelo a un estado fetal o estado preterminal del desarrollo, semejante al que se ve en la desnutrición⁹³.

Igualmente en los pacientes infectados por el VIH, se han observado alteraciones del gusto y del olfato. Aunque parece ser que la infección por el VIH por si sola no altera la función del olfato o del gusto en la mayoría de los pacientes. Las alteraciones de las funciones quimiosensoriales en los pacientes infectados por el VIH pueden ser atribuidas a los efectos de las infecciones oportunistas y alteraciones de la capacidad cognitiva⁹⁴.

2.3.- EFECTO DE LA DESNUTRICIÓN EN EL ESTADO INMUNOLÓGICO

La PCM (malnutrición calórico-proteíca) se considera la causa más frecuente de inmunosupresión. La desnutrición es independiente del recuento de linfocitos CD4⁹⁵, deprime la inmunidad celular, la función de los neutrófilos, los niveles de complemento y la secreción de Ac. Ig A. Más específicamente produce linfopenia, anergia cutánea y una inversión del cociente T₄/T₈. Se menoscaban las pruebas de Fitohemaglutinina (PHA), concavalina A (Con A) y la llamada proliferación mitógena y la Ig G, M, y A significativamente se aumentan.

La desnutrición ocasiona un deterioro de la inmunidad celular inmediata. Los fallos funcionales en las células T, células B y los monocitos ocurren con anterioridad a la iniciación del agotamiento de las células CD₄. Las alteraciones en la reactividad de los linfocitos T pueden ocurrir independientemente de la disminución del n° de CD₄⁹⁶. En la desnutrición, las células CD₄ están más severamente afectadas que las células CD₈. Estos cambios son reversibles al mejorar la condición nutritiva⁹⁷.

2.4.- TRATAMIENTO DE LA MALNUTRICIÓN

En el momento presente, los enfermos con SIDA son valorados y tratados nutricionalmente cuando el estadio de su enfermedad está muy avanzado y ya se ha instaurado una malnutrición severa. No existen estudios suficientes que demuestren la importancia del soporte nutricional adecuado ya, desde los momentos iniciales de diagnóstico de infección por el HIV. El apoyo de la alimentación y la intervención tardía en el proceso de la enfermedad no revierten la pérdida de peso una vez ocurrida.

Actualmente, sólo se indica nutrición artificial como terapia de soporte a los pacientes en estadios avanzados de la enfermedad, pero Kotler demostró la importante relación existente entre la malnutrición y la magnitud de la depleción tisular, y la aparición de la muerte independientemente de la causa de la malnutrición.

Todo ello indica la importancia de una correcta nutrición, desde estadios precoces de la enfermedad, para impedir el daño progresivo del sistema inmune. Se ha evidenciado, que un adecuado soporte nutricional favorecería el funcionamiento de los linfocitos T y mejoraría la resistencia a las infecciones oportunistas⁷¹. Sharkey y cols. informaron de una correlación positiva entre el recuento de CD4 y el aporte de energía, masa corporal y otras medidas bioquímicas, reflejo del estado de nutrición en el infectado por el VIH⁹⁸.

Aunque no hay ensayos clínicos extensivos que demuestren los beneficios de una terapia nutritiva agresiva en el curso clínico de ACR o SIDA, se cree que la terapia nutritiva es muy importante. La conservación de la homeostasis nutritiva impide la pérdida progresiva de peso, reduce la frecuencia de infecciones

secundarias, aumenta la respuesta a la quimioterapia, atrasa el deterioro del sistema inmune y mejora la calidad de vida y el sentido de bienestar del paciente malnutrido con CRS ó SIDA.

Los objetivos del manejo nutricional en el paciente VIH son:

- Preservar la masa magra corporal.
- Mantener los niveles adecuados de todos los nutrientes.
- Minimizar los síntomas de malabsorción⁶⁸.

Hickey expone como condiciones para iniciar la terapia, la pérdida de un 10% del peso ideal o la pérdida global de 8 Kg de peso respecto al peso usual⁹⁹.

El régimen de terapia nutricional no será igual en todos los casos y habrá de adecuarse a las necesidades de cada individuo y a la sintomatología clínica que afecte a cada paciente, lo que nos indica que la terapia ha de ser individualizada al máximo. El cuidado de la alimentación de los pacientes con SIDA requiere que dietistas y su personal de apoyo faciliten un sustento a estos pacientes. Los pacientes deberán incluirse en la decisión que se tome sobre el cuidado de su alimentación¹⁰⁰. La necesidad de la intervención alimentaria y de la educación para los pacientes con SIDA deberá ser una preocupación entre los profesionales de la salud. Además, la investigación en el área de la alimentación y el SIDA es vital.

Según la Asociación Americana de Dietética el soporte nutricional es necesario en todas etapas de la infección por el VIH. Durante el periodo asintomático, la finalidad de la alimentación es proporcionar una dieta equilibrada para la prevención y el mantenimiento del peso y evitar el déficit de minerales y de

vitaminas. En las etapas más avanzadas de la enfermedad, las recomendaciones de una adecuada alimentación deben involucrar el apoyo enteral o parenteral.

Los pacientes con infecciones relacionadas con el VIH también requieren de educación e intervención alimentaria individual. La enfermedad constitucional es caracterizada por fiebre, diarrea y pérdida de peso. La modificación de la dieta puede ayudar a reducir la severidad de la diarrea. Además, el mantenimiento de la hidratación, el cambio en la frecuencia y el acceso a los alimentos pueden también ser beneficioso⁵¹.

Las indicaciones generales para el apoyo nutritivo en un paciente con SIDA son: pérdida de peso importante, balance calórico negativo persistente, ausencia de complicaciones intratables, y la potencialidad para una supervivencia prolongada⁴⁸.

Los enfermos con SIDA que reciben apoyo nutritivo temprano han demostrado aumento de la masa celular corporal. Aún cuando están clínicamente estables, estos pacientes no restauran la masa corporal delgada sin alimentación artificial³⁴.

Como resultado del costo, cada vez mayor, del tratamiento médico y de la epidemia inevitable del SIDA, la terapéutica nutricional de estos enfermos debe ser sencilla de administrar y con un coste adecuado para su eficacia¹⁰¹.

La finalidad del consejo alimenticio está, en hacer los mínimos cambios posibles en la vida, estilo y hábitos del enfermo para promocionar una condición nutritiva óptima mientras aumenta al máximo la comodidad y calidad de vida. El éxito de la intervención dietética depende de la motivación del paciente y de la capacidad para lograr los cambios recomendados en la dieta.

Aunque la estabilización o repleción nutritiva es un requisito previo necesario para recomendar el apoyo nutritivo en enfermos mal nutridos con SIDA, no es justificación suficiente por sí mismo, pues los beneficios afirmados por la repleción nutritiva (mejoramiento en el desempeño físico, funcionamiento mental, calidad de vida, función inmune, disminución del n° y/o severidad de las infecciones o prolongación de la supervivencia) no se han demostrado en afectados con SIDA²⁴.

2.4.1. TRATAMIENTO DE LAS CAUSAS DE MALNUTRICIÓN

2.4.1.1. Pacientes estables con función intestinal normal

Lo más importante es el mantenimiento del peso y la administración adecuada de nutrientes; para ello recomendaremos una dieta alta en calorías, proteínas, relativamente baja en grasa y libre de lactosa si se demuestra su intolerancia. Si es necesario añadiremos suplementos dietéticos, administrados por vía oral, para conseguir estos objetivos.

Los últimos estudios van encaminados a valorar como se puede modular la infección por el HIV mediante la nutrición. Dada la importancia en la patogénesis de la infección por el HIV del TNF, IL-1, IL-6, se están estudiando posibles factores que inhiban su producción y poder limitar así, la sintomatología que producen. Endress ha puesto de manifiesto que los ácidos grasos polinsaturados n-3 administrados como suplementos, inhiben la producción del TNF e IL-1 por las células mononucleares in vitro y persisten un tiempo después de dejar de administrarlos. El descenso en la producción de la IL-1 y del TNF se acompaña de una disminución de la relación ácido araquidónico/ácido eicosapentaenoico en la membrana de los fosfolípidos de las

células mononucleares¹⁰². Habrá que realizar más estudios en este campo para valorar la suplementación de las dietas de estos enfermos con ácidos grasos n-3 ya desde el inicio de la infección.

Otro aspecto importante es la relación entre el colesterol y los fosfolípidos de la membrana vírica del HIV. Esta relación puede ser modificada por el tratamiento con alta concentración de fosfolípidos. El cociente entre colesterol/fosfolípidos es el factor más importante en la regulación de las propiedades de la membrana. Un extracto lipídico de la yema de huevo denominado AL 721, compuesto por una combinación de grasa neutra, fosfatidilcolina y fosfatidiletanolamina en una proporción 7:2:1, es muy efectivo en la extracción del colesterol de la membrana celular plasmática y es posible disminuir la infectividad del HIV in vitro¹⁰³.

2.4.1.2. Tratamiento de la anorexia

En primer lugar, deberían tratarse los impedimentos locales que impiden la ingesta. Los esfuerzos para estimular la ingesta espontánea mediante cambios de la textura, temperatura, consistencia y condimento de los alimentos y el acceso a las comidas pueden ayudar a mejorar el apetito¹⁰⁴. Si la alimentación es adecuada, los agentes anabolizantes pueden ser útiles⁴⁹.

Tanto el acetato de megestrol como la ciproheptadina estimulan el apetito provocando un aumento de peso moderado. Estudios recientes sugieren que la ganancia de peso es mayor con dosis más altas de megestrol, aunque dado los efectos secundarios importantes que posee (trombosis venosa, hipertensión arterial, accidente vascular cerebral e impotencia), hacen falta más estudios para generalizar su uso en

estos enfermos¹⁰⁵. Por este motivo se sugiere que debería usarse previamente un estimulante del apetito como la ciproheptadina¹⁰⁶.

El acetato de megestrol debería considerarse para todo paciente con pérdida, persistente, de peso del 5% o más del peso ideal del cuerpo, independientemente de la condición inmune¹⁰⁷. Los efectos del acetato de megestrol incluyen la estimulación del apetito y la síntesis grasas que finalmente, incrementan los almacenes grasos; aunque no se produce un aumento de la masa magra corporal. Los infectados por el VIH con mayor pérdida de peso y menor número de CD4 respondían menos al acetato de megestrol¹⁰⁸.

Una proporción considerable de enfermos no responden a los estimulantes del apetito o tienen enfermedad intestinal seria que limita su eficacia.

2.4.1.3 Tratamiento de la malabsorción y disfunción intestinal

En general el tratamiento de la enfermedad gastrointestinal relacionada con el SIDA no es siempre curativo. Con frecuencia, el cuidado del paciente y la gestión a largo plazo pueden enfocarse únicamente en el balance electrolítico, en el apoyo nutritivo y en el control de los síntomas. Aunque la alimentación mejora, no se ha demostrado que revierta la inmunodeficiencia celular ocasionada por la infección del VIH, aunque puede mejorar la calidad de vida¹⁰⁹.

La terapia nutritiva ha permitido una oportunidad de éxito en los pacientes con pequeñas disfunciones intestinales y malabsorción. Estos pacientes no pueden absorber las calorías suficientes, cuando se les dio dieta enteral, pero tienen respuesta metabólica apropiada a la parenteral y repleción de la masa corporal. Los pacientes

con enfermedad infecciosa sistémica responden menos favorablemente a la terapia nutricional y son mucho más propensos a desarrollar hiperglucemia e hiperlipidemia. Efectos menores se observaron sobre la evolución clínica. La masa corporal repleccionada, era principalmente tejido adiposo con poco efecto sobre la masa magra¹¹⁰.

2.4.1.4. Tratamiento de los déficits de macro-micronutrientes

Una dieta variada y equilibrada provee de suficiente cantidad de vitaminas y de minerales. En el caso de que la dieta sea inadecuada, la prescripción de multivitaminas y minerales puede ser prudente y necesaria.

Muchos seropositivos emplean dosis elevadas de vitaminas y minerales para tratar de asegurar un aporte adecuado de micronutrientes y aumentar al máximo su función inmune. Durante la sepsis, el aumento en el aporte de nutrientes (vitaminas A, E, zinc, selenio, arginina y β -caroteno) pueden mejorar la función inmune. La utilización de dosis elevadas puede resultar tóxicas o alterar la función inmune. Aunque parezca paradójico los síntomas del déficit y la sobredosis de micronutrientes son similares¹¹¹.

Se aconseja que los médicos desalienten las prácticas dietéticas no tradicionales, tales como dieta macrobiótica, polvos herbarios y megadosis vitamínicas, porque estas dietas interfieren, habitualmente, en la toma de alimentos y pueden comprometer la condición inmune¹¹².

2.4.1.5 Tratamiento de nauseas y vómitos

En general, se ha de intentar tratar la causa inductora de los vómitos y de las náuseas. Administraremos una dieta baja en grasas, repartida a lo largo del día y de consistencia espesa. Si los vómitos son incoercibles y no es viable la alimentación oral, puede ser una indicación de nutrición parenteral.

El Dronabinol (delta-9-tetrahidrocannabis) es un importante ingrediente activo de la marihuana, se emplea para el tratamiento de náuseas y vómitos pudiendo también estimular el apetito¹¹³.

2.4.1.6. Diarrea

Ante la presencia de diarrea crónica se ha de recomendar una dieta astringente, libre de lactosa y baja en grasas y fibra¹¹³. En el caso de que se trate de una diarrea secretora no son beneficiosas las restricciones ya que conllevan a incrementar el estado de malnutrición.

En múltiples ocasiones la presencia de diarrea es debida a la infección por *Cryptosporidium*. Dado que no existe tratamiento efectivo sobre esta infección, se ha ensayado el tratamiento con octeótrido (un análogo de la somatostatina). El mecanismo por el que disminuye la diarrea es multifactorial: 1) disminuye la motilidad gastrointestinal, 2) aumenta la absorción de fluidos y electrolitos del intestino delgado en pacientes con vipomas, 3) disminuye la secreción yeyunal de agua y electrolitos y 4) inhibe la secreción gástrica y pancreática. En el HIV se ha demostrado que éste envuelve una secuencia de aminoácidos similares al péptido intestinal vasoactivo (VIP), por lo que la interacción de receptores VIP con el HIV puede estimular la diarrea y, ésta puede ser antagonizada por el octeótrido. Así el control de la diarrea mejora el estado nutricional del paciente lo que puede permitir el aumento en la

producción de las células T helper y, subsecuentemente, solucionar la infección por *Cryptosporidium*. Aunque a corto plazo se ha demostrado su efectividad, se requieren mayores estudios a largo plazo ya que su eficacia se puede disminuir por la regulación de los receptores^{114,115}.

2.4.2. POSIBILIDADES DE TRATAMIENTO PARA LA MALNUTRICIÓN.

2.4.2.1. Dieta oral equilibrada.

El consumo de una dieta equilibrada es influido por un conjunto de factores físicos, socioculturales, económicos, del comportamiento, genéticos, y médicos.

Se encuentra una ingesta similar entre los pacientes con SIDA clínicamente estables, complejo relacionado con el SIDA y seropositivos. El estudio dietético ha demostrado que el consumo de energía y proteínas es probablemente similar en etapas diferentes de la infección por VIH, excepto durante la infección activa¹⁰³.

Existen evidencias de que determinados alimentos (la mayoría notablemente hierro y vitamina E) y el uso diario de un suplemento multivitamínico se asocian a una reducción significativa del riesgo de SIDA.

Si la dieta pudiera mejorarse en estadios tempranos de la enfermedad, antes del estado catabólico debido a infecciones recurrentes, la malnutrición proteico-calórica podría prevenirse. En el paciente seropositivo se conservaría LMB (masa magra corporal) y se prevendría el déficit de micronutrientes¹¹⁶.

Las dietas especiales, tal como lactosa o dietas libres puede ser útil en algunos casos como tratamiento sintomático de infecciones oportunistas y tales medidas pueden demorar pérdidas adicionales. Sin embargo la diarrea secretora que frecuentemente parece ser inherente a la enfermedad no se resuelve con tales medidas¹¹⁷.

El aumento de la ingesta, puede mejorar la calidad de vida del paciente VIH positivo, permitiendo así un uso más efectivo de la terapia, reduciría la incidencia de déficits nutricionales y podría permitir el mantenimiento de peso satisfactorio durante periodos en los que existe malabsorción o hipermetabolismo¹¹⁸.

2.4.2.2. Suplementos dietéticos.

Existen muchos productos en el mercado, tanto generales como para la infección por el VIH, que se pueden utilizar para aumentar el aporte nutritivo.

Es aconsejable valorar los siguientes aspectos para la suplementación: composición del producto en cuanto a densidad energética y proteica, forma de los macronutrientes, presencia de lactosa/fibra, osmolaridad, sabor y textura y precio. En cualquier caso, la suplementación debe ser individualizada según la ingesta oral del paciente, estado nutricional y tolerancia digestiva.

2.4.2.3. Nutrición enteral.

La nutrición enteral se indica cuando el apetito está muy disminuido o la anorexia es tan profunda que impide la ingesta adecuada de alimentos o se produce

pérdida de peso. También por lesiones faríngeas u orales durante varios días. Si el esófago está lesionado se recomienda gastrostomía o yeyunostomía percutánea, en general la actuación respecto a la nutrición enteral es similar a los pacientes no infectados por el VIH:

1. Pacientes con aparato digestivo anatómica y funcionalmente útil:

A. Oral: como soporte o complemento en pacientes.

- Con dificultad para la ingesta (ancianos, anoréxicos, neoplásicos, mala dentición, tumores de boca, estenosis parciales de esófago).
- Aumento de los requerimientos (sepsis, politraumatizados, quemados, prevención de fracaso multiorgánico en UCI, insuficiencia renal).

B. Por sonda: como nutrición completa.

- Cirugía maxilar, de esófago y de laringe.
- Enfermedades neurológicas (comas, demencias, anorexia mental, S: Guillain Barré, ELA, miastenia gravis, tumores, TCE).
- Pacientes con ventilación mecánica.

2. Pacientes con aparato digestivo anatómicamente restringido.

A. Por sonda.

- Neoplasias de esófago.
- Síndrome de intestino corto.

B. Por catéter.

- Estenosis completa de algún tramo.
- Dificultad en la colocación de sonda.
- Mantenimiento prolongado de sondas.
- Postoperatorio cirugía digestiva alta.

3. Pacientes con aparato digestivo funcionalmente dificultado (en este grupo la nutrición suele ser mixta).

A. Insuficiencia hepática grave.

B. Pancreatitis aguda.

C. Síndrome de malabsorción.

D. Fístulas neoplásicas de tracto inferior.

Respecto a la fórmula a usar, entendemos que está supeditada a la capacidad absorbente del individuo, y a los requerimientos mínimos de vitaminas, minerales y oligoelementos^{15,51}.

Es importante valorar la suplementación de la alimentación enteral mediante aminoácidos como la glutamina, la arginina o nucleótidos debido a los hallazgos obtenidos en los últimos estudios sobre estos nutrientes^{119,120,121,122,123,124}.

Kotler demostró que un soporte nutricional con alimentación enteral administrado mediante gastrostomía, se asocia a una repleción de la masa celular corporal y, que el incremento en la concentración de albúmina indica repleción proteico-visceral¹⁵.

2.4.2.4. Nutrición parenteral.

La alimentación parenteral está indicada como método primero de elección para la desnutrición severa asociada, con la enfermedad intestinal o malabsorción en pacientes que no se logra la ingesta calórica adecuada por medio de ninguna otra ruta⁶⁵. En definitiva se usan los mismos criterios de indicación de nutrición parenteral que en enfermos sin SIDA.

El efecto beneficioso de la NPT a corto plazo (15-20 días), es importante dado el reposo al que es sometido el intestino durante un tiempo, necesario para poder curar la infección intestinal subyacente y permitir recuperar la tolerancia oral de los pacientes; si la disfunción intestinal persiste, está justificado el prolongar un tiempo la NPT siempre que la situación clínica del paciente no sea terminal y sea subsidiada de terapia activa⁶⁶.

Es muy importante valorar la cifra de albúmina sérica de cada individuo al iniciar el tratamiento. Chlebowski demostró que un bajo nivel de albúmina limita la supervivencia de los pacientes con SIDA, y ésta tiene relación con el grado de hipoalbuminemia así, cifras de albúmina inferiores a 2.5 gr/dL se asocian con una disminución de la supervivencia¹²⁵.

Kotler, al igual que otros autores, ha demostrado la repleción de la masa corporal en pacientes sometidos a NPT, aunque ésta también depende de la sintomatología de cada paciente. Así es posible la repleción de la masa celular corporal en pacientes mal nutridos, pero es muy difícil en pacientes con enfermedad infecciosa sistémica grave²¹.

2.4.2.5. Nutrición artificial ambulatoria.

Dada la progresiva mejoría en la expectativa de vida de los pacientes con SIDA y el coste excesivo del ingreso hospitalario, se ha planteado la posibilidad de la terapia nutricional de forma ambulatoria.

En el momento actual, sólo existen registros de nutrición parenteral ambulatoria en pacientes con SIDA, durante cortos periodos de tiempo. Se ha recogido la experiencia de cuatro años del North American Registry Home Parenteral Nutrition Outcome Data, aportando que la supervivencia al año es de un 7%. La mayoría de las muertes son ocasionadas por causas no relacionadas con la terapia nutricional y, la mayoría de ingresos hospitalarios no eran debidos a complicaciones de ésta¹²⁶.

Aunque se han demostrado los efectos beneficiosos a corto plazo del soporte nutricional, hacen falta más estudios para valorar las posibilidades de una terapéutica a largo plazo, con nutrición artificial, debido a los problemas económicos y éticos que existen en este momento.

Actualmente, es importante el planteamiento de una serie de cuestiones:

- 1) La efectividad a medio-largo plazo del soporte nutricional.
- 2) Cuando ha de iniciarse el soporte nutricional activo.
- 3) Cual es la mejor fórmula para realizar este tratamiento.

2.5.- OBJETIVOS DEL ESTUDIO.

Como objetivo general nos planteamos conocer el estado nutricional e inmunológico de una muestra de infectados por el VIH y su evolución a lo largo de un año; observar el perfil del consumo de alimentos; y estudiar la relación existente entre el estado nutricional, inmunológico, evolución clínica y consumo de los alimentos.

Los objetivos específicos serían:

1. Descriptivo de las características generales de los pacientes de la muestra.
2. Encuesta dietética: Descriptivo de todas las variables de la encuesta dietética.
3. Relación entre el aporte dietético y el estado nutricional:

El aporte dietético se valoró por:

- Energía.
- % de proteínas.
- % de grasas.
- % de hidratos de carbono.

El estado nutricional se valoró para cada revisión a través de:

- Escala de valoración del peso.

- Estado de nutrición.
- Parámetros bioquímicos; albúmina, zinc y hierro.
- Parámetros antropométricos: pliegue tricipital.

4. Relación entre el aporte dietético y el grado de afectación:

El aporte dietético se valoró por las mismas variables que en el caso anterior.

El grado de afectación se valoró a través de:

- Estadio.
- Inmunidad: CD4, CD4/CD8, IgA, B-microglobulina y Ag VIH P24.
- Complicaciones.

5. Comparación entre el aporte dietético de los pacientes de la muestra con el recomendado.

6. Valoración del peso: Descriptivo de parámetros antropométricos y bioquímicos.

7. Relación entre el estado nutricional y el grado de afectación (las variables que expresan el estado nutricional y grado de afectación han sido expuestas anteriormente).

8. Comparación de los parámetros antropométricos observados con los teóricos.

9. Relación entre aporte dietético y la evolución del estado nutricional.

El aporte dietético se valoró por la energía y el % de proteínas.

La evolución del estado nutricional se valoró por:

- Cambio pliegue tricipital.
- Cambio escala de valoración del peso.
- Cambio del estado de nutrición.
- Cambio del nivel de albúmina en sangre.

10. Influencia del estado nutricional sobre la evolución del grado de afectación.

El estado nutricional se valoró para cada revisión a través de:

- Escala de valoración del peso.
- Estado de nutrición.
- Parámetros bioquímicos; albúmina, zinc y hierro.
- Parámetros antropométricos: pliegue tricipital.

La evolución del grado de afectación se valoró a través de:

- Cambio del nivel de CD4.
- Cambio CD4/CD8.
- Estadio.

11. Relación entre la vía de transmisión y el aporte dietético valorado a través de: energía, % proteínas, % de hidratos de carbono y % de grasas.

JUSTIFICACIÓN E HIPOTESIS DE TRABAJO

II.- JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS DE TRABAJO.

El impacto provocado por el SIDA ha sido espectacular, no sólo en el mundo científico, sino en la sociedad en general, debido a sus altos costes humanos, sociales y económicos. El creciente número de personas infectadas por el VIH, requieren de la actuación coordinada de todos los niveles asistenciales.

Muchos pacientes, hospitalizados o no, presentan signos de malnutrición que determinan una mayor morbimortalidad. Los individuos infectados por el VIH, como se describe anteriormente, no son una excepción sino una constante que viene a complicar su vulnerable estado inmunológico y la respuesta al tratamiento.

Dada la importancia que ha ido adquiriendo el SIDA en los últimos años, hemos considerado oportuno contribuir al estudio de la enfermedad, en un aspecto tan influyente para estos enfermos como es el estado nutricional, intentando conseguir un diagnóstico precoz de malnutrición que disminuya la morbimortalidad, con la repercusión económica y sanitaria que conlleva la reducción del número de complicaciones.

Nuestras hipótesis de trabajo han sido:

1.- El conocimiento de los hábitos dietéticos de esta población, nos permitirán efectuar recomendaciones sobre su aporte de nutrientes en fases tempranas de la enfermedad.

2.- Los pacientes que presentan malnutrición, presentan un mayor deterioro inmunológico y mayor número de complicaciones.

3.- La identificación de los parámetros nutricionales que más se relacionan con las complicaciones, nos permitirá conocer cuándo debemos instaurar soporte nutricional.

MATERIAL Y MÉTODOS

III.- MATERIAL Y MÉTODOS.

1.- POBLACIÓN Y MUESTRA.

La población objeto de estudio, es la de personas infectados por el VIH, actualmente se estima que, 21 millones de adultos y 800.000 niños viven con el VIH/SIDA⁵.

La muestra de nuestro estudio han sido 30 pacientes infectados por el VIH, que acudieron a las consultas externas del Servicio de Infecciosos del Hospital Clínico Universitario de Zaragoza (HCUZ) desde enero de 1995 hasta mayo de 1996. Los individuos fueron seleccionados por *técnica no probabilística*, en concreto por una *muestra consecutiva*¹²⁷, previo consentimiento informado del paciente.

El Hospital Clínico Universitario, es centro de referencia para la atención asistencial de la población del Área de Salud III (320.000 habitantes); de 878 camas instaladas. El nº de pacientes, atendidos anualmente en consultas externas del Servicio de Infecciosos del mismo centro es de unos 1650.

2.- DEFINICIÓN DE CASO.

Los criterios para la inclusión de los pacientes en el estudio fueron:

- 1.- Adulto infectado por VIH que acude a consultas externas del Servicio de Infecciosos del HCUZ, en el periodo de recogida de casos.
- 2.- Cifra de linfocitos CD4, en la última analítica realizada, ≤ 400 por mm^3 .
- 3.- Ausencia de patología aguda en el momento de la consulta.
- 4.- Aceptación del paciente a participar en el estudio, y accesibilidad a su historia clínica.

3.- DISEÑO DEL ESTUDIO.

Se trata de un *estudio descriptivo* de serie de casos clínicos. Describe las características del grupo de enfermos. Es un *estudio longitudinal*, ya que contiene información adquirida a lo largo del tiempo (1 año de seguimiento). Su principal ventaja es, que permite generar nuevas hipótesis de trabajo, mientras que su mayor inconveniente es, que no presenta grupo control, por lo que cualquier factor de riesgo puede ser un hallazgo casual.

4.- RECOGIDA DE DATOS Y VARIABLES ANALIZADAS.

4.1.- ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO GENERAL.

Cuando el paciente queda incluido como caso del estudio, en primer lugar se realiza un cuestionario, que incluye una serie de variables:

4.1.1.- Edad: realizamos una distribución de frecuencias por grupos de edad.

4.1.2.- Sexo: incluimos a los pacientes en uno de los dos grupos.

A.- Hombres.

B.- Mujeres.

4.1.3.- Profesión: actividad laboral realizada por el paciente en los seis meses previos a la consulta; para el estudio lo hemos clasificado en varios apartados.

A.- Activo.

B.- Jubilado.

C.- Parado.

D.- Baja laboral.

4.1.4.- Mecanismo de transmisión: vía de transmisión del VIH; clasificadas en varias.

- A.- UDVP (Usuarios de drogas vía parenteral).
- B.- Heterosexual.
- C.- Homosexual.
- D.- Hemoderivados: incluye pacientes que han recibido sangre y productos derivados de la misma.
- E.- Mixta: incluye dos o más de las anteriores.

4.1.5.- Lugar de residencia: se considera, el domicilio declarado durante los seis meses previos al inicio del estudio; los englobamos en varios grupos.

- A.- Domicilio familiar y/o propio.
- B.- Institución no gubernamental (centro de acogida).
- C.- Penitenciaría.

4.1.6.- Situación económica: consideramos dos situaciones.

A.- Independiente económicamente: No existen problemas económicos, o al menos la situación es aceptable con la fuente de ingresos que percibe.

B.- Dependiente económicamente: incluimos los pacientes que residen en centros de acogida por situación económica deficitaria, reclusos, UDVP en activo sin actividad laboral, y en general toda persona que no reciba una fuente de ingresos para su autonomía.

4.1.7.- Apoyo familiar: agrupamos a los pacientes en dos .

A.- Con apoyo familiar: se valora la relación que el enfermo describe con su familia, la presencia de familiares acompañando al paciente a la consulta y el interés que muestra la familia por el estado del enfermo.

B.- Sin apoyo familiar: cuando no se cumplen ninguna de las condiciones antes descritas.

4.1.8.- Hábito tabáquico, alcohólico y/o drogadicción: consideramos como hábito, la conducta al respecto en los dos últimos años. En principio se valora la existencia o no de estos hábitos, y en caso afirmativo el tipo de sustancia y cantidad aproximada.

1.- Fumador:

A.- Si.

B.- No.

2.- Tipo de tabaco:

A.- Cigarrillos.

B.- Otros.

3.- Bebedor de alcohol:

A.- Si.

B.- No.

4.- Bebidas alcohólicas ingeridas por día: las clasificamos en varios grupos.

A.- Vino.

B.- Cerveza.

C.- Licores, coñac...

5.- Cantidad de alcohol ingerida en gramos: (se incluye en el estudio de la dieta)

6.- Toma drogas:

A.- Si.

B.- No.

7.- Tipo de droga:

A.- Heroína.

B.- Cocaína.

C.- Hachís.

D.- Mixta.

8.- Cantidad de droga: Se especifica en gramos.

4.1.9.- N° de revisiones: se considera el n° de veces que el enfermo acude a consulta, pues las revisiones del estudio se hacen coincidir con las citaciones del servicio de Infecciosos; aunque suelen ser cada 2,5 meses, este periodo varia según el estado del paciente.

4.1.10.- Fallos a las consultas y motivo: consideramos el n° de veces que el enfermo estando citado no acude a la revisión.

El motivo del fallo, los agrupamos en:

- A.- Fallecimiento.
- B.- Traslado.
- C.- Abandono.
- D.- Sin causa justificada.

4.2.- ENCUESTA DIETÉTICA.

En la primera consulta, al inicio del estudio, se le entrega al paciente una plantilla (Apéndice 1) de la encuesta dietética, que debe rellenar durante una semana y se le explica detalladamente como debe hacerlo; con el sistema de observación mediante encuesta, pretendemos hacer un cálculo aproximado de la dieta que llevan habitualmente.

Cuando el paciente, nos trae los resultados de la encuesta, nosotros introducimos los datos en un programa informático de la Unidad de Nutrición del HCUZ, que se encarga de descomponer los alimentos en sus diferentes nutrientes, de forma que nos permite estudiar más pormenorizadamente la dieta de los pacientes.

La tabla de composición de alimentos contenida en dicho programa informático, es una revisión de diversas tablas de composición de alimentos de reconocido prestigio internacional, habiendo sido realizada por Wander (empresa de Sandoz Nutrition)¹²⁸.

Los parámetros valorados en nuestro estudio, de los obtenidos de la encuesta dietética son:

- Energía (Kg).
- Proteínas (gr).
- Hidratos de carbono (gr).
- Lípidos (gr).
- Ácidos grasos monoinsaturados (gr).
- Ácidos grasos polinsaturados (gr).
- Ácidos grasos saturados (gr).
- % de proteínas.
- % de grasas.
- % de hidratos de carbono.
- Colesterol (mg).
- Fósforo (mg).
- Hierro (mg).
- Magnesio (mg).
- Yodo (mcg).
- Zinc (mg).
- Ácido fólico libre (mcg).
- Ácido fólico total (mcg).
- Ácido ascórbico (mg).
- Ácido nicotínico (mg).
- Cianocobalamina (mcg).
- Piridoxina (mg).
- Riboflavina (mg).
- Tiamina (mg).
- Tocoferol (mg).
- Vitamina A (mg).
- Vitamina D (mg).
- Alcohol (gr).
- Calcio (mg).

4.3.- VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL.

4.3.1.- Estudio antropométrico.

En la consulta inicial y en las sucesivas revisiones, se realiza un estudio antropométrico en el que valoramos una serie de variables:

4.3.1.1.- Talla: se mide en cm. Se registra al inicio del estudio, no haciéndose de forma periódica por no encontrarnos pacientes en edad de crecimiento.

La técnica de determinación se hace con el paciente de pie, descalzo, erguido, tobillos juntos, espalda recta y la mirada horizontal.

4.3.1.2.- Peso corporal: se determina en Kg. Se registra al inicio del estudio y en las sucesivas revisiones.

Cada sujeto es evaluado con una vestimenta estándar. Para los hombres es una camisa y pantalón, y para mujeres una camisa y pantalón o falda, sin zapatos.

Valoración del peso: hace referencia al estado de nutrición, según el porcentaje del peso actual referido al ideal.

A.- No malnutrición: cuando el peso del paciente, se encuentra entre el 90-100% del peso ideal.

B.- Malnutrición leve: el porcentaje del peso actual es el 80-90% del ideal.

C.- Malnutrición Moderada: el porcentaje del peso actual referido al ideal es del 70-80%¹²⁹.

D.- Exceso de peso: en esta categoría se incluyen los pacientes que tienen un peso por encima del peso ideal de hasta el 20% de éste.

E.- Obeso: incluye los pacientes que tienen un sobrepeso $\geq 20\%$ del peso ideal¹³⁰.

4.3.1.3.- Medidas de los pliegues cutáneos: en posición erecta, se midieron los pliegues de grasa (bíceps y tríceps del brazo no dominante y el pliegue subescapular y el abdominal del lado derecho) así como la circunferencia braquial del brazo no dominante. Los pliegues se midieron en milímetros y la circunferencia en centímetros, en los lugares apropiados y reconocidos internacionalmente como representativos de la grasa corporal^{131,132,133}, por un sólo observador y usando un sólo lipocalíper; el utilizado ha sido el Lange, uno de los tres calipers aceptados, junto con el Harpenden y el McGaw. Se realizaron tres mediciones consecutivas de cada pliegue, dejando que los tejidos recuperaran su elasticidad, y se tomó el valor medio.

El *pliegue tricipital*, se mide en la parte posterior del brazo no dominante y con el mismo doblado en ángulo de 90°, se halla el punto medio entre el acromion y el olécranon. En este punto y con la extremidad relajada y paralela al cuerpo del

sujeto, se aplicó el caliper perpendicularmente, se pellizca el tejido subcutáneo, separándolo bien del músculo, con la otra mano del explorador, a unos dos centímetros de distancia proximal a la zona de estudio, manteniendo el pellizco durante toda la medición (al menos tres segundos).

La *Circunferencia braquial*, o perímetro total del brazo con una cinta métrica. La medición se efectúa a nivel del punto medio (hallado para el pliegue cutáneo tricipital) del brazo y sin comprimir con la cinta.

El *pliegue bicipital*, se mide en la cara anterior del brazo no dominante en el punto medio hallado entre el acromion y la fosa coronoidea, con similar metódica que para el pliegue tricipital.

El *pliegue subescapular*, se tomó en la línea que forma un ángulo de 45° con la columna, a unos dos dedos por debajo del reborde de la escápula, cogiendo el pellizco en su lado externo, siguiendo el clivaje natural de la piel de la zona.

El *abdominal*, se tomó en la línea umbílicoiliaca, junto al reborde muscular de los rectos del abdomen.

4.3.1.4.- Otros valores antropométricos usados en el estudio.

De cada persona hemos valorado los parámetros antropométricos anteriormente descritos, que introducidos en un programa informático de la Unidad de Nutrición del HCUZ, han servido para deducir el resto de valores necesarios para el estudio, mediante fórmulas insertas en dicho programa elaborado para estudiar la Valoración del peso de los pacientes de dicho hospital.

Los parámetros antropométricos deducidos han sido:

Peso Ideal: Es el peso que le corresponde al paciente en relación a una determinada altura, edad, sexo y constitución del paciente y está recogido en unas tablas estándar de nuestra población¹³⁴.

*Porcentaje de variación con respecto al peso ideal*¹³⁵: este porcentaje se halla mediante la relación :

$$\text{Peso actual} / \text{Peso ideal} = \% \text{ respecto al peso ideal}$$

Desviación del peso ideal: es la desviación que sufre el peso del individuo, respecto del peso ideal para las personas de su edad y sexo. Se mide en %, pudiendo ser positivo o negativo, según el peso del sujeto sea superior o inferior respecto del peso ideal para su edad y sexo.

*Perímetro muscular del brazo o circunferencia muscular del brazo*¹³⁶: su medida se correlaciona con la cantidad de proteína muscular del organismo. Se determina de forma indirecta a partir de la circunferencia braquial (CB) y del pliegue cutáneo tricipital (PCT). Se mide en cm.

$$\text{CMB} = \text{CB} - (\text{PCT} \times 0.314)$$

Al igual que en los pliegues cutáneos, las medidas de la CMB se comparan con las tablas de valores estándar de población, elaboradas por Alastrué y cols.

*Área muscular del brazo (MAMA)*¹³⁴: se mide en cm². Se calcula mediante la fórmula.

$$\left[CB - \pi (PCT \text{ cm}) \right]^2 / 4 \pi$$

*Área grasa del brazo (MAFA)*¹³⁴: se mide en cm². Se calcula mediante la fórmula:

$$(PCT \text{ cm}) (CB) / 2 - \pi (PCT)^2 / 4$$

Grasa corporal total: se mide en Kg. Representa aproximadamente el 25% del peso del organismo en condiciones normales. El compartimento graso se puede valorar con la medida de los pliegues cutáneos, ya que se estima que sobre el 50% del tejido adiposo de nuestro organismo se encuentra en dicho tejido subcutáneo¹³⁷.

Masa magra corporal: se mide en Kg.. Representa \pm 75% del peso corporal. Engloba piel, tejido óseo (10%) y compartimento proteico (40%) (muscular y visceral).

- El *compartimento proteico muscular* se valora con las medidas de la circunferencia braquial (CB) y la circunferencia muscular braquial (CMB) y con el índice creatinina-altura (ICA).

- El *compartimento proteico visceral* es cuantificable mediante los niveles de proteínas plasmáticas circulantes (en estrecha relación con el estado inmunitario)¹³⁵.

4.4.- CLASIFICACIÓN DEL ESTADO DE NUTRICIÓN.

Para clasificar el grado de desnutrición de nuestros pacientes, hemos utilizado una combinación de tres parámetros:

- Pliegue cutáneo tricipital.
- Circunferencia muscular del brazo.
- Albúmina.

Según ellos en relación a los valores estudiados para edad y sexo se ha clasificado el estado de nutrición en:

A.- Bien Nutrido: se considera al sujeto que mantiene sus reservas proteicas, musculares y grasas dentro de la normalidad.

B.- Kwashiorkor, déficit proteico¹³⁸: es un tipo de desnutrición aguda por estrés o desnutrición proteica. Se origina por una disminución del aporte proteico o cuando los requerimientos proteicos están incrementados.

C.- Marasmo, déficit grasa: es una desnutrición crónica o desnutrición calórica. Se debe a una privación parcial o total y prolongada de energía y nutrientes o a un inadecuado aprovechamiento de los mismos, o bien, a ambas cosas a la vez. En este tipo de marasmo existe un predominio de pérdida del tejido adiposo¹³⁶.

D.- Marasmo, déficit muscular: en este tipo de marasmo existe un consumo generalizado de masa muscular.

4.5.- ESTUDIO BIOQUÍMICO.

Se entrega al paciente, en cada revisión, la petición de analítica y quince días antes de la fecha de próxima citación, debe acudir a la extracción de la muestra que posteriormente analiza el laboratorio de bioquímica.

Este estudio bioquímico, se hace en el HCUZ, con el analizador habitual que es un BM/ HITACHI 747.

El estudio bioquímico lo podemos dividir en dos partes: la que de forma protocolaria se pide a todo paciente de consultas externas del Servicio de Infecciosos del HCUZ, y los parámetros incluidos en el perfil de nutrición de dicho hospital; estos últimos no se encuentran disponibles en la consulta inicial puesto que no habían sido solicitados en la última petición de analítica.

1.- *Perfil General*: dentro de todos los parámetros valorados, en nuestro estudio sólo consideramos los siguientes:

Albúmina (g/dL).

Colesterol (mg/dL).

Triglicéridos (mg/dL).

Proteínas totales (g/dL).

Hematocrito (%).

Hemoglobina (g/dL).

VCM (fl).

2.- *Perfil de nutrición*: incluimos una serie de parámetros:

Ceruloplasmina (mg/dL).

Zinc ($\mu\text{g/dL}$).

Cobre ($\mu\text{g/dL}$).

Hierro ($\mu\text{g/dL}$).

Magnesio (mEq/L).

α_2 -Microglobulina (mg/dL).

RBP (proteína ligada al retinol) (mg/dL).

Prealbúmina (mg/dL).

Transferrina (mg/dL).

4.6.- ESTUDIO INMUNOLÓGICO.

Los parámetros inmunológicos estudiados, eran los solicitados por el Servicio de Infecciosos en la petición analítica al laboratorio de inmunología. Para nuestro trabajo, los valores estudiados fueron:

Linfocitos totales (mil/mm^3).

Nº de CD4 (mm^3).

% de CD4 (%).

Nº CD8 (mm^3).

% de CD8 (%).

CD4/CD8 (%).

% de L_B (%).

Ig A (mg/dL).

Ig G (mg/dL).

Ig M (mg/dL).

β_2 - microglobulina (mcg/ml).

Ac. Contra VIH-1.

VIH-1 inmunoblot.

Ag. VIH proteína P₂₄.

El laboratorio de inmunología, estudia las muestras de los pacientes con diferentes técnicas según el tipo de parámetros a valorar:

1.- *Población de linfocitos*: se estudian por citometría de flujo en un analizador EPICSXL- MCL de COULTER, utilizando Ac monoclonales distribuidos por la misma marca.

2.- *Las inmunoglobulinas y la β_2 - microglobulina*: se valoran por nefelometría cinética; las inmunoglobulinas en un analizador ARRAY 360 SYSTEM DE BECKMAN con los antisueros correspondientes de la misma casa comercial; mientras que la β_2 - microglobulina con un BEHRING NEPHELOMETER-TERMINAL con los antisueros correspondientes.

4.7.- EVALUACIÓN DEL ÍNDICE DE KARNOFSKY¹³⁹.

Este índice es utilizado, para conocer el grado de autonomía del paciente; de manera que según el estado del enfermo se le asigna una puntuación:

- | | |
|-----|---|
| 100 | Normal. |
| 90 | Capaz de realizar actividades de la vida normal, con muy pocos signos y síntomas de enfermedad. |

- 80 Actividad regular pero algo de dolor. Pocos signos y síntomas de enfermedad.
- 70 Cubre sus propias necesidades, no es capaz de realizar actividades regulares o su trabajo.
- 60 Necesidad ocasional de ayuda, pero puede con la mayoría de sus necesidades.
- 50 Necesita ayuda considerable y cuidados médicos frecuentes.
- 40 Incapaz, necesita ayuda y cuidados especiales.
- 30 Totalmente incapaz, en algunos casos en necesaria la hospitalización, aunque la muerte no es inminente.
- 20 Enfermo seriamente, necesita tratamiento activo.
- 10 Moribundo irreversiblemente.
- 0 Muerto.

4.8.- COMPLICACIONES PRESENTADAS POR LOS PACIENTES EN EL PERIODO DE SEGUIMIENTO.

Valoramos las complicaciones que los pacientes presentan a lo largo del estudio, basándonos en las quejas que el paciente presenta y en la revisión de la historia clínica.

4.9.- CLASIFICACIÓN O ESTADIO DE LA INFECCIÓN POR VIH EN LOS PACIENTES.

La clasificación de los pacientes se ha hecho, basándonos en la clasificación modificada en 1992; en la que se incluye un parámetro inmunológico como el recuento de linfocitos CD4⁶. Hemos elegido este sistema, por su mayor simplicidad de las categorías:

LABORATORIO	CATEGORÍA CLÍNICA		
CD4	A	B	C*
> 500	A1	B1	C1*
200-499	A2	B2	C2*
< 200	A3*	B3*	C3*

* *Igual a caso SIDA.*

Categoría A: incluye la primoinfección (Síndrome mononucleósico, Síndromes neurológicos agudos como encefalitis viral y alteraciones neurológicas focales), la infección asintomática y la linfadenopatía generalizada persistente.

Categoría B: engloba enfermedades indicativas de cierto deterioro de la inmunidad celular (Enfermedad sintomática o invasiva producida por alguno de los trastornos siguientes: leucoplasia oral de tipo piloso, infección por herpes zóster con afectación de varios dermatomas, nocardiosis y candidiasis oral), otras patologías atribuibles al propio VIH como la neuropatía periférica y los síntomas constitucionales e incluye también otros procesos patológicos cuyo curso o tratamiento se complica por la subyacente infección por VIH.

Categoría C: se agrupan las entidades indicadoras de grave defecto inmune, que se aceptaron como definitivas de SIDA.

5.- RECOGIDA DE VARIABLES UTILIZADAS EN EL ANÁLISIS BIVARIANTE.

Las variables continuas fueron utilizadas como tal, mientras que las categóricas tuvieron que ser recodificadas en algunos casos con menor número de categorías, para solucionar el insuficiente número de pacientes existentes en alguna de ellas, que impedía el uso de algunos test estadísticos. El análisis bivariente fue realizado hasta la cuarta revisión inclusive, dado que para el resto de las revisiones el reducido número de pacientes imposibilitó la aplicación de las pruebas estadísticas pertinentes.

Las variables que se emplearon en el análisis bivariente fueron las siguientes:

1. Características generales de la muestra:

Vía de transmisión: fue codificada en las siguientes categorías:

- Adictos a drogas vía parenteral (ADPV).
- Otras vías.

El motivo de la recodificación fue por:

- El escaso nº de pacientes de la muestra.
- El mayor porcentajes de pacientes (70%), habían adquirido la infección por el uso de drogas vía parenteral.

- Las condiciones de vida, hábitos dietéticos, etc. son similares entre el resto de pacientes que adquirieron el VIH, por otra vía de transmisión, frente a los UDVP.

2. Encuesta dietética: de todas las variables analizadas, se seleccionaron las cuatro que abajo se especifican, porque los nutrientes llamados PRINCIPIOS INMEDIATOS son las proteínas, lípidos y glúcidos. La consecución de una nutrición correcta conlleva la administración de una adecuada cantidad de nutrientes para evitar la desnutrición o corregir ésta si existe. La cantidad de nutrientes necesarias para mantener un estado de equilibrio nutricional independientemente de la situación en que se encuentra el paciente, se denomina requerimiento energético¹⁴⁰.

- *Energía.*
- *% de proteínas.*
- *% de hidratos de carbono.*
- *% de grasas.*

Todas ellas se utilizaron como variables cuantitativas.

3. Parámetros antropométricos: de los parámetros estudiados en consulta, así como de los deducidos hemos seleccionado los siguientes porque la medición de pliegues de grasa, se ha ido generalizando en los últimos años, por haberse comprobado su estrecha correlación con los resultados de la cuantificación de la grasa corporal por otros medios más sofisticados (TAC, ultrasonidos...). Los pliegues de grasa subcutánea, son medidas incruentas, fáciles, sencillas y económicas, y pueden utilizarse para el cálculo del porcentaje de grasa corporal así como para definir el estado nutricional de un sujeto¹⁴¹.

- Pliegue abdominal.
- Pliegue bicipital.
- Pliegue tricipital.
- Pliegue subescapular.
- Circunferencia muscular del brazo.
- Área muscular del brazo.

Todas ellas se utilizaron como variables cuantitativas.

4. Valoración del estado nutricional:

- *Escala de valoración del peso:* Recodificada en tres categorías, en las que se agruparon los déficits o los excesos de peso, en los pacientes, pues intentamos ver de una forma global si el peso de los sujetos de la muestra es normal o variaba por exceso o defecto.

- Exceso de peso.
- Peso normal.
- Pérdida de peso.

Recodificada en dos categorías: Debido al reducido nº de pacientes de la muestra, y como en los infectados por el VIH, la pérdida de peso suele asociarse a mal pronóstico, se decidió recodificar en dos variables, de manera que se considera pacientes con pérdida de peso y se han agrupado los otros en peso normal¹⁵⁻²⁰.

- Peso normal (peso normal y exceso de peso).

- Pérdida de peso.

- *Estado de nutrición:* en principio fue utilizada tal como fue recogida (cuatro categorías); después fue codificada en dos categorías, agrupando los diferentes tipos de malnutrición para realizar los cruces estadísticos oportunos, con el objeto de poder estudiar variables diferentes según el paciente esté bien nutrido o no, pues la malnutrición en el SIDA es un síndrome multifactorial y actualmente, está considerado como una de las formas más severas de malnutrición que existen⁴³.

- Bien nutrido.
- Mal nutrido.

5. Parámetros bioquímicos: Debido a la gran cantidad de variables estudiadas, hubo que elegir entre ellas pues el n° de pacientes que se requerían para tantas variables, era inviable para nuestro trabajo.

- *Nivel de albúmina:* se elige por ser un marcador bioquímico del estado nutricional y sus niveles séricos se correlacionan bien con la evolución de los pacientes. La cantidad de albúmina nos informa del estado nutricional presente, pero no de los cambios agudos de dicho estado¹⁴².

- *Nivel de Zinc:* La disminución de zinc en sangre se asocia con la disminución de la inmunidad celular y aumento de la infección. Los niveles de zinc se ha visto que son significativamente más bajos en pacientes con el SIDA que en pacientes saludables de control y VIH negativo usuarios de droga¹⁵.

- *Sideremia*: Dosificaciones elevadas de Fe pueden estimular el crecimiento de ciertos gérmenes, puesto que el hierro libre es necesario para el crecimiento bacteriológico³⁴; de manera que puede interferir en el estado inmunológico del paciente.

Todas ellas utilizadas como continuas.

6. Parámetros inmunológicos:

- *Nivel de linfocitos CD4*: de todos los parámetros inmunológicos, se eligió éste, por que la característica esencial de la enfermedad por VIH es una inmunodeficiencia profunda que obedece fundamentalmente a una deficiencia cuantitativa y cualitativa de carácter progresivo de la subpoblación¹¹ CD₄.

Ha sido utilizada como variable continua, y se mide en linfocitos CD4 por mm³.

Recodificada de dos formas distintas:

Niveles ≥ 500

Niveles < 500

Se estableció el nivel de CD4 en $>$ o < 500 , basándonos en la clasificación modificada de los CDC de 1992⁶, la categoría 1 incluye los CD4 > 500 ; mientras que la 2 a los de 200-499.

Como en la definición de “caso”, consideramos un nº de CD4 \leq 400, en la revisión inicial, no habrá ningún paciente con CD4 $>$ 400.

Niveles \geq 200

Niveles $<$ 200

La elección del nivel de 200, se hizo basándonos en la misma clasificación⁶ donde los pacientes con niveles $<$ 200 se definen como caso SIDA.

- *Cociente de linfocitos CD4/CD8*: Utilizada como variable continua. El cociente está muy disminuido, por disminución de CD4 y aumento de CD8.

- *Nivel de inmunoglobulina A*: utilizada como variable continua. Se elige este parámetro, porque los valores aumentados de IgA aparecen en fases terminales de la enfermedad, estando en algunos casos asociados a situaciones terminales a corto plazo¹⁴³.

- *Nivel de β Microglobulina*: utilizada como variable continua. Consideramos esta variable, porque los niveles de beta-2-microglobulina se corresponden con la progresión de la enfermedad en los pacientes con infección por VIH. Los niveles más elevados se observan en los pacientes con SIDA y los más bajos en aquellos con infección asintomática por VIH. Los niveles de beta-2- microglobulina predicen la progresión hacia SIDA, de manera independiente a su relación inversa con el recuento de células T CD4.

- *Antígeno P24*: utilizada tal y como fue recogida. Se eligió, porque en las fases tardías de la infección, en donde los niveles circulantes del virus libre se elevan, los niveles del antígeno p24 también aumentan.

7. Complicaciones: fue codificada en tres categorías. En el estudio hemos considerado tres posibilidades respecto al tipo de complicaciones que presenta el paciente:

1.- *Paciente sin complicaciones*: incluimos en este grupo al paciente que no tuvo ninguna complicación en el intervalo de tiempo entre dos revisiones.

2.- *Complicaciones definitivas de SIDA*: incluye a los pacientes con complicaciones que se encuentran recogidas dentro de la definición actual, que se amplió en 1993, y ha quedado de la siguiente manera¹⁴⁴:

A Enfermedades indicadoras diagnosticadas de forma definitiva en ausencia de otras causas de inmunodeficiencia y sin pruebas de laboratorio de infección por VIH.

1. Candidiasis esofágica, traqueal, bronquial o pulmonar.
2. Criptococosis extrapulmonar.
3. Criptococosis con diarrea que persiste más de 1 mes.
4. Enfermedad por CMV en cualquier órgano excluyendo el hígado, el bazo y los ganglios linfáticos en pacientes con más de 1 mes de edad.
5. Infección por virus herpes simple que produce úlcera mucocutánea que persiste más de 1 mes; o bronquitis, neumonía o esofagitis en un paciente > 1 mes de edad.
6. Sarcoma de Kaposi en un paciente < 60 años de edad.

7. Linfoma cerebral (primario) en un paciente < 60 años.
8. Neumonía intersticial linfoide, hiperplasia pulmonar linfoide, o ambas en un niño < 13 años.
9. Complejo Mycobacterium avium o enfermedad por M. Kansasii (diseminada).
10. Neumonía por Pneumocystis carinii.
11. Toxoplasmosis cerebral en un paciente > 1 mes de edad.

B Enfermedades indicadoras diagnosticadas de forma definitiva sin importar la presencia de otras causas de inmunodeficiencia y junto a pruebas de laboratorio de infección por VIH.

1. Cualquier enfermedad enumerada en la sección A.
2. Infecciones bacterianas (múltiples o recurrentes) en niños < 13 años de edad causadas por Haemophilus, Streptococcus u otras bacterias piógenas.
3. Coccidioidomicosis diseminada.
4. Encefalopatía por VIH.
5. Histoplasmosis diseminada.
6. Isosporidiasis con diarrea que persiste > 1 mes.
7. Sarcoma de Kaposi a cualquier edad.
8. Linfoma no Hodgkin de células B o de fenotipo desconocido y del tipo histológico de linfoma no hendido pequeño o sarcoma inmunoblástico.
9. Cualquier enfermedad por micobacterias diseminada excluyendo M. tuberculosis.
10. M. Tuberculosis extrapulmonar.
11. Septicemia por Salmonella (no tifoidea), o enfermedad recurrente.

12. Síndrome caquetizante debido al VIH.

C Enfermedades indicadoras diagnosticadas de forma presunta en presencia de pruebas de laboratorio de infección por VIH.

1. Candidiasis esofágica.
2. Retinitis por CMV con pérdida de visión.
3. Sarcoma de Kaposi.
4. Neumonía intersticial linfoide, hiperplasia pulmonar linfoide, o ambas en un niño < 13 años.
5. Enfermedad por micobacterias diseminada.
6. Neumonía por *Pneumocysti carinii*.
7. Toxoplasmosis cerebral en un paciente > 1 mes de edad.

D Enfermedades indicadoras diagnosticadas de forma definitiva en ausencia de otras causas de inmunodeficiencia y en presencia de resultados negativos de infección por VIH.

1. Neumonía por *Pneumocysti carinii*.
2. Otras enfermedades indicadoras enumeradas en la sección A y recuentos de linfocitos T CD4+ < 400 por microlitro.

E La definición ampliada de 1993 incluye:

1. Todas las personas infectadas por el VIH que tengan recuentos de linfocitos T CD4+ < 200 por microlitro, o un porcentaje de linfocitos T CD4+ < 14 del total de linfocitos.
2. Tuberculosis pulmonar.

3. Neumonía recurrente.
4. Cáncer cervical invasivo.

3.- *Otras complicaciones:* en este apartado, incluimos una serie de patologías diversas, que sufren los pacientes y no quedan recogidas en otras clasificaciones:

Adenopatía.	Hepatomegalia.
Anorexia.	Ictericia.
Ansiedad.	Impotencia.
Artralgias.	Infección urinaria.
Ascitis.	Laringitis.
Astenia.	Lesión melanodérmica.
Boca séptica.	Lesión urticariforme.
Candidiasis oral.	Mastopatía fibroquística.
Cefalea.	Mialgias.
Cirrosis.	Neuropatía periférica.
Condilomas en piel.	Otitis.
Depresión.	Parestesias.
Diarrea.	Petequias.
Dispepsia gástrica.	Pielonefritis.
Dolor mandibular.	Proceso gripal.
Eczema seborreico.	Psoriasis.
Edemas.	Rectorragias.
Enfisema micronodular.	Sacroileítis.
Epistaxis.	Síncopes.
Esofagitis.	Sinusitis.
Esplenomegalia.	Tos.
HDA por AINES.	Trombopenia.
Hematomas.	

8. Variables que expresan evolución:

A.- Para valorar la influencia del aporte dietético (valorado a través del consumo calórico y el % de proteínas) sobre la evolución del estado nutricional se crearon las siguientes variables:

1. Cambio del pliegue tricipital:

- Aumenta.
- Disminuye.

2. Cambio del nivel de albúmina:

- Aumenta.
- Disminuye.

3. Cambio en la escala de Valoración del peso:

- Mejora.
- Sin cambios.
- Empeora.

4. Cambio en el Estado de nutrición:

- Mejora.
- Sin cambios.
- Empeora.

El cambio se valoró desde el inicio del estudio hasta la última revisión de cada caso.

B.- Para valorar la influencia del estado nutricional (Escala de Valoración del peso y Estado de Nutrición, ambas recodificadas en dos categorías) sobre la evolución del grado de afectación se crearon las siguientes variables:

1. Cambio en el estadio:

- Sin cambios.
- Empeora.

2. Cambio en el nivel del cociente CD4/CD8:

- Aumenta (o se mantiene).
- Disminuye.

3. Cambio en el nivel de CD4:

- Aumenta (o se mantiene).
- Disminuye.

La evolución se midió desde cada revisión hasta la siguiente: inicio-1^a revisión, 1^a-2^a revisión, 2^a-3^a revisión y 3^a-4^a revisión.

6.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO^{145,146,147,148,149,150.}

Las variables cuantitativas se expresaron en forma de medias con sus respectivas desviaciones estándar. Las variables cualitativas o categóricas se representaron como frecuencias absolutas y relativas.

Para la comparación de medias de una variable cuantitativa estratificada por otra cualitativa dicotómica se utilizó la prueba t de Student. En los casos en que la variable cualitativa tenía más de dos categorías se utilizó el análisis de la varianza de una vía (ANOVA). Para la comparación de dos variables cuantitativas se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson. En el caso de comparar dos variables categóricas se aplicó la prueba de χ^2 (Chi cuadrado) y el test exacto de Fisher.

En todos los casos se comprobaron previamente los supuestos de aplicación de cada prueba. Cuando alguno de ellos no se cumplía se utilizaron los correspondientes test no paramétricos: U de Mann-Whitney para la comparación de dos medias, H de Kruskal-Wallis para la comparación de más de dos medias y el coeficiente de correlación de Spearman para la comparación de dos variables continuas.

6.1.- COMPARACIÓN DE DOS MEDIAS POR MEDIO DE LA T DE STUDENT:

Por medio de esta prueba se comparan las medias de una variable cuantitativa estratificada por las categorías de una variable cualitativa dicotómica.

El objetivo de esta prueba es demostrar que las diferencias encontradas son significativas, es decir, no son debidas al azar.

La comparación entre dos medias m_A y m_B observadas en los dos grupos de la variable dicotómica n_A y n_B , está basada en:

$$t = \frac{m_A - m_B}{\sqrt{S^2/n_A + S^2/n_B}}$$

donde S^2 es la estimación de la varianza realizada mediante la siguiente fórmula:

$$S^2 = \frac{\sum (x - m_A)^2 + \sum (x - m_B)^2}{n_A + n_B - 2}$$

si $|t|$ es inferior al valor leído en la tabla de t de Student para:
grados de libertad (gl) = $n_A + n_B - 2$

y para un riesgo α del 5%, la diferencia no es significativa. En caso contrario es significativa y el riesgo indicado por la tabla para el valor $|t|$ hallado fija el grado de significación.

Las hipótesis a contrastar son las siguientes:

Hipótesis nula (H_0): $\mu_1 = \mu_2$

Hipótesis alternativa (H_1): $\mu_1 \neq \mu_2$

La hipótesis nula postula que las medias de los dos grupos en la población son iguales. La hipótesis alternativa postula que una media es distinta de otra. La prueba utilizada para detectar las diferencias entre las medias es la t de Student, de forma que si ésta es significativa ($p < 0,05$) se rechaza la hipótesis nula y se concluye que existen diferencias entre los dos grupos.

Supuestos de aplicación de la prueba t de Student:

1. *Homocedasticidad* (homogeneidad de varianzas) que se verifica con la prueba F bilateral, basada en la ley de Snedecor.
2. *Normalidad* de la distribución por medio del test de Kolmogorov-Smirnov (Lilliefors).

6.2.- COMPARACIÓN DE MÁS DE DOS MEDIAS MEDIANTE EL ANÁLISIS DE LA VARIANZA DE UNA VÍA (ANOVA):

El ANOVA es una técnica estadística que permite comparar dos o más medias de forma simultánea. Se plantea como el modelo matemático en el cual la variable dependiente es la variable cuantitativa y la variable independiente es la variable cualitativa. En el modelo de una vía sólo hay una variable independiente.

Las hipótesis a contrastar son las siguientes:

Hipótesis nula (H_0): $\mu_1 = \mu_2 = \dots = \mu_k$

Hipótesis alternativa (H_1): $\mu_r \neq \mu_s$ para algún r, s .

La hipótesis nula postula que las medias de todos los grupos en la población son iguales. La hipótesis alternativa postula que al menos una media es distinta de otra. Si hay una sola media que es distinta de otra se rechaza la hipótesis nula, por supuesto, si las diferencias entre medias son muchas la hipótesis nula se rechaza con mayor motivo. La prueba utilizada para detectar las diferencias entre las medias es la F de Snedecor, de forma que si ésta es significativa ($p < 0,05$) se rechaza la hipótesis nula y se concluye que existen diferencias entre al menos las medias de dos grupos.

Como se ha visto en el párrafo anterior, una F de Snedecor significativa sólo indica que existe alguna media significativamente distinta de las demás, pero sin saber dónde se encuentran las diferencias. Para determinar el o los grupos con medias significativamente distintas se realiza una prueba de comparación múltiple: Student-Newman-Keuls.

Supuestos de aplicación:

1. *Representatividad*: Las k muestras que forman los k grupos, que van a intervenir en el análisis, deben ser estadísticamente representativas de la población de referencia.
2. *Normalidad*: La media muestral de cada grupo correspondiente a la variable dependiente debe distribuirse normalmente, lo cual se comprueba por medio de la prueba de Kolmogorov-Smirnov (Lilliefors).
3. *Homocedasticidad* (homogeneidad de varianzas): Es decir, que no se detecten diferencias significativas entre las varianzas de los grupos. La prueba de F de Snedecor es útil para comparar dos varianzas, pero en el caso de que se vayan a comparar más de dos varianzas simultáneamente deben realizarse otras pruebas como la C de Cochran que es la que se ha aplicado en este estudio.

6.3.- COMPARACIÓN DE DOS VARIABLES CUANTITATIVAS POR MEDIO DEL COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON.

Esta prueba permite estudiar la posible asociación lineal entre dos variables cuantitativas continuas. Los valores del coeficiente oscilan entre +1 y -1, el valor nulo indica ausencia de asociación lineal entre las dos variables. El signo indica la dirección de la asociación lineal. Cuando es positivo expresa una relación positiva, es decir, al aumentar los valores de una de las variables se produce incremento de la otra. Un coeficiente negativo indica una relación negativa, es decir, al aumentar los valores de una de las variables se produce un decremento en la otra.

La comprobación de la significación de la asociación lineal se realiza por medio de:

- Cálculo del intervalo de confianza: si no contiene el valor nulo se puede considerar con una confianza del 95% que existe asociación lineal.
- Efectuar una prueba de significación:

$$t = \frac{r}{\sqrt{1-r^2/n-2}}$$

donde el cociente t sigue una ley de Student-Fisher con $n-2$ grados de libertad. Siendo n el número de casos y r el coeficiente de correlación

si $|t|$ es inferior al valor leído en la tabla de t de Student para:
grados de libertad (gl) = $n - 2$

y para un riesgo α del 5%, la diferencia no es significativa. En caso contrario es significativa y el riesgo indicado por la tabla para el valor $|t|$ hallado fija el grado de significación.

Supuestos de aplicación del coeficiente de correlación de Pearson:

1. *Normalidad* la distribución conjunta de las dos variables debe seguir una ley normal bivariante.

6.4.- COMPARACIÓN DE PROPORCIONES POR MEDIO DE LA PRUEBA DE CHI CUADRADO Y EL TEST EXACTO DE FISHER.

Permite estudiar la relación entre dos variables cualitativas.

La comparación entre proporciones se basa en:

$$\chi^2 = \sum \sum \frac{(o-e)^2}{e}$$

En el caso de tablas de dos por dos se utilizó la corrección de Yates.

o = observados.

e = esperados

el χ^2 obtenido sigue una ley de χ^2 con grados de libertad $(gl) = (K-1)(L-1)$

si χ^2 es inferior al valor leído en la tabla de χ^2 para:

grados de libertad $(gl) = (K-1)(L-1)$

y para un riesgo α del 5%, la diferencia no es significativa. En caso contrario es significativa y el riesgo indicado por la tabla para el valor χ^2 hallado fija el grado de significación.

Supuestos de aplicación de la prueba de chi cuadrado:

Los efectivos esperados no deben ser inferiores a 5. Cuando esto no ocurre deben agruparse categorías entre si hasta lograr que todos ellos sean como mínimo iguales a 5. En caso contrario se aplica el test exacto de Fisher.

6.5.- COMPARACIÓN DE DOS MEDIAS POR MEDIO DEL TEST NO PARAMÉTRICO U DE MANN-WHITNEY.

Es la prueba no paramétrica considerada más potente para comparar dos medias.

Construir una variable ordinal

En caso de empates: hallar la media de los números de orden.

W_1 = suma de ordenes del grupo 1.

W_2 = suma de ordenes del grupo 2.

$$U_1 = n_1 n_2 + \frac{n_1(n_1+1)}{2} - W_1$$

$$U_2 = n_1 n_2 + \frac{n_2(n_2+1)}{2} - W_2$$

Significación: máximo $(U_1; U_2) \geq U_{n_1; n_2; \alpha}$ (límite superior).

Si ambos grupos superan los diez casos aplicar ley normal:

$$z = \frac{U - (n_1 n_2 / 2)}{\sqrt{n_1 n_2 (n_1 + n_2 + 1) / 12}}$$

6.6.- COMPARACIÓN DE MÁS DE DOS MEDIAS MEDIANTE LA PRUEBA H DE KRUSKAL-WALLIS:

Esta prueba es una técnica estadística que permite comparar simultáneamente varias medias. La variable dependiente es la variable cuantitativa y la variable independiente es la variable cualitativa. Esta técnica no exige cumplir el supuesto de normalidad ni el de homogeneidad de varianzas.

Las hipótesis a contrastar son las siguientes:

Hipótesis nula (H_0): $\mu_1 = \mu_2 = \dots = \mu_k$

Hipótesis alternativa (H_1): $\mu_r \neq \mu_s$ para algún r, s .

La hipótesis nula postula que las medias de todos los grupos en la población son iguales. La hipótesis alternativa postula que al menos una media es distinta de otra. Si hay una sola media que es distinta de otra se rechaza la hipótesis nula, por supuesto, si las diferencias entre medias son muchas la hipótesis nula se rechaza con mayor motivo. La prueba utilizada para detectar las diferencias entre las medias es el índice H de Kruskal-Wallis con la ley de χ^2 con $k-1$ grados de libertad, de forma que si ésta es significativa ($p < 0,05$) se rechaza la hipótesis nula y se concluye que existen diferencias entre al menos las medias de dos grupos.

6.7.- COMPARACIÓN DE DOS VARIABLES CONTINUAS POR MEDIO DEL COEFICIENTE DE CORRELACIÓN ORDINAL DE SPEARMAN:

Se trata de una prueba no paramétrica que permite comprobar la relación lineal entre dos variables cuantitativas sin necesidad de cumplir el supuesto de normalidad bivalente.

Para su cálculo se ordenan los valores de cada variable sustituyendo cada valor por su rango. Posteriormente se calcula para cada caso la diferencia de los rangos de ambas variables (d). El cálculo de la correlación de Spearman (r_s) se realiza por medio de:

$$r_s = 1 - \frac{6\sum d^2}{n(n^2 - 1)}$$

El coeficiente de correlación puede oscilar entre -1 y +1; el valor +1 indica una correlación concordancia directa perfecta, el 0 indica una ausencia de relación, y el -1 indica una relación inversa perfecta.

La prueba de significación de la correlación se realiza comparando r_s en la tabla correspondiente. Si la muestra es grande, se puede aplicar la prueba t utilizada para el coeficiente de correlación de Pearson.

7.- MATERIAL TÉCNICO.

Para procesar los datos, se ha utilizado un ordenador personal 486 a 66 Mhz y con disco duro de 540 Mb, con una unidad de 3 1/2”.

La base de datos y el programa estadístico utilizado ha sido SPSS 3.1 .

RESULTADOS

IV.- RESULTADOS

1.- ESTUDIO DE LA POBLACIÓN TOTAL.

1.1.-DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS GENERALES CUALITATIVAS DE LOS INDIVIDUOS INCLUIDOS EN EL ESTUDIO.

Las características generales de la muestra de nuestro estudio, se detallan en la tabla 1.

Tabla 1. Descripción de las características generales cualitativas de los individuos incluidos en el estudio.

Variables categóricas analizadas	Nº casos	Porcentaje
Sexo		
Hombres	22	73,3
Mujeres	8	26,7
Edad (años)		
20-24	3	10
25-29	5	16,7
30-39	15	50
40-49	5	16,7
50-59	2	6,6
Situación profesional en el último año		
Activo	13	43,3
Parado	3	10
Baja laboral	1	3,3
Jubilado	13	43,3
Economía		
Independiente	16	53,3
Dependiente	14	46,7

Domicilio en el último año		
Familiar y/o propio	25	80
Institución no gubernamental	6	20
Apoyo familiar		
Si	19	63,3
No	11	36,7
Tabaco		
No fuma	3	10
Fuma	27	90
Alcohol		
No bebe	16	53,3
Bebe	10	33,3
Se droga actualmente		
No	24	80
Si	6	20
Mecanismo de transmisión		
ADVP	21	70
Heterosexual	4	13,3
Homosexual	3	10
ADVP y heterosexual	2	6,6
Nº de revisiones realizadas		
1	1	3,3
2	3	10
3	4	13,3
4	7	23,3
5	9	30
6	6	20
Fallos a revisiones		
0	12	40
1	11	36,7
2	4	13,3
3	3	10
Motivo del fallo a la revisión		
Exitus	4	22,2
Negativa a estudio	1	5,6
Sin causa	13	72,2

1.2.- DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS GENERALES CUANTITATIVAS DE LOS INDIVIDUOS INCLUIDOS EN EL ESTUDIO.

La edad media de los pacientes del estudio es de 34,767 años y la media de peso óptimo de 65,8 Kg. (Tabla 2).

Tabla 2. Descripción de las características generales cuantitativas de los individuos incluidos en el estudio

Variables continuas analizadas	Media	Desviación estándar	Mínimo-Máximo
Edad (años)	34,767	8,118	23-55
Peso (Kg)	64,433	99,609	43,5-85
Talla (cm)	167,533	8,439	149-183
Peso óptimo (Kg)	65,8	8,48	47-81,3
Cantidad de droga al día (gramos)	17,833	30,682	2-80
Cantidad de alcohol al día (gramos)	20,491	26,033	1,37-88

1.3.- ESTUDIO DE LA ENCUESTA DIETÉTICA.

El estudio de la composición de los alimentos, ingeridos en la dieta por los pacientes, refleja entre otras que la media de la cantidad de energía ingerida es de 2791,146 Kcal.; de proteína es de 90,693 gr; de hidratos de carbono la media ingerida es de 284,704 gr y de lípidos es de 142,417 gr. (Tabla 3).

Tabla 3. Descripción de las variables incluidas en el estudio de la composición de los alimentos de la encuesta dietética (n=20).

Variables continuas analizadas	Media	Desviación estándar	Mínimo-Máximo
Energía (Kcal)	2791,146	830,65	1504,99-4580,04
Proteínas (gr)	90,693	25,749	48,3-141-49
Hidratos de carbono (gr)	284,704	106,067	124,82-542,94
Lípidos (gr)	142,417	38,384	92,08-227,93
Ácidos grasos monoinsaturados (gr)	72,93(50,7%)	47,492	32,21-257,16
	22,348(15,5%)	13,927	
Ácidos grasos polinsaturados (gr)	48,266(33,8%)	16,681	8,03-66,82
Ácidos grasos saturados (gr)	13,484	14,212	28,58-92-69
% de proteínas	45,893	55,245	10,49-15,97
% de grasas	40,123	51,624	34,76-57,42
% de hidratos de carbono	463,069	136,163	27,69-47,86
Colesterol (mg)	1334,347	384,671	216,13-760,91
Fósforo (mg)	14,41	4,053	734,19-2082,68
Hierro (mg)	267,675	93,365	8,71-23,54
Magnesio (mg)	405,5	230,126	148,58-514,25
Yodo (mcg)	10,779	3,996	34,64-922,53
Zinc (mg)	103,373	33,694	3,24-21,73
Ácido fólico libre (mcg)	190,055	78,129	44,64-164,67
Ácido fólico total (mcg)	104,128	42,357	92,8-405,3
Ácido ascórbico (mg)	19,969	6,121	37,57-195,46
Ácido nicotínico (mg)			9,89-34,65

Cianocobalamina (mcg)	7,584	6,128	2,82-22,79
Piridoxina (mg)	1,546	0,48	0,91-2,97
Riboflavina (mg)	1,971	0,788	1,02-3,88
Tiamina (mg)	1,859	0,593	1,05-2,85
Tocoferol (mg)	1,78	1,246	0,69-6,13
Vitamina A (mg)	1,747	1,975	0,47-9,56
Vitamina D (mg)	0,04	0,148	0-0,67
Alcohol (gr)	4,119	6,373	0-20,14
Calcio (mg)	1126,44	433,82	553,44-2223,33

1.4.- ESTUDIO ANTROPOMÉTRICO.

1.4.1.- Parámetros o índices antropométricos por edad y sexo.

Estudiando los índices o parámetros antropométricos al inicio del estudio por edades y por sexo, nos encontramos con diferencias según los distintos grupos:

En hombres, la mayoría de las medias de los valores de los índices antropométricos, se encuentran más elevadas en el grupo de pacientes con edades comprendidas entre 50-59 años mientras que las más descendidas se suelen encontrar en el grupo de 40-49 años. (Tabla 4).

Tabla 4. Descripción de los parámetros antropométricos en hombres al inicio del estudio (n=30)

Parámetros antropométricos	25-29 (n=3)	30-39 (n=13)	40-49 (n=4)	50-59 (n=2)
Talla	173,333	171,615	168,5	162
Peso	66,5	65,5	64,5	84
Peso ideal	73,5	73,8	73,8	71,7
Desviación del peso ideal	-9,667	-11,154	-12,75	+17
Superficie corporal	1,79	1,768	1,748	1,995
Pliegue bicipital	4,883	4,18	4,413	7,595
Pliegue tricpital	9,02	6,699	6,513	14,995
Pliegue subescapular	10,193	10,632	13,363	25,83
Pliegue abdominal	9,933	10,038	9,148	17,865
Circunferencia del brazo	27	29,769	24,65	31,25
Perímetro muscular del brazo	24,167	25,377	22,625	26,6
Área muscular del brazo	40,233	45,423	35,15	50,1
Área grasa del brazo	17,833	15,123	14	27,75
Grasa corporal total	11,833	12,792	12,475	27,65
Masa magra corporal	54,667	52,708	52,025	56,35
Agua intracelular	22,6	21,238	20,05	23,15
Agua corporal total	39,233	35,002	36,625	43,05

En mujeres, el estudio refleja que las medias de los valores antropométricos, son generalmente más elevadas en el grupo de edades comprendido entre 30-39 años mientras que los más descendidas se encuentran entre 40-49 años.(Tabla 5).

Tabla 5. Descripción de los parámetros antropométricos en mujeres al inicio del estudio

Parámetros antropométricos	20-24 (n=3)	25-29 (n=2)	30-39 (n=2)	40-49 (n=1)
Talla	155	159,5	158,5	176
Peso	52,5	56	66,25	54
Peso ideal	54,833	57,85	58,05	70,5
Desviación del peso ideal	-4,333	-3	+14	-23
Superficie corporal	1,513	1,59	1,735	0,16
Pliegue bicipital	4,997	6,465	8,965	5,2
Pliegue tricpital	13,173	11,5	22,495	9,4
Pliegue subescapular	14,04	12,665	16,93	13,66
Pliegue abdominal	13,51	7,13	15,63	21,86
Circunferencia del brazo	23,667	25	28,5	16,6
Perímetro muscular del brazo	19,533	21,35	21,45	18,6
Área muscular del brazo	25,733	31,7	32,25	22,8
Área grasa del brazo	19,067	18,35	32,4	14,3
Grasa corporal total	12,5	12,45	21,5	12,8
Masa magra corporal	40	43,55	44,75	41,2
Agua intracelular	14,867	15,4	16,95	14,1
Agua corporal total	27,733	28,95	32,05	27,1

1.4.2.- Parámetros o índices antropométricos encontrados en los pacientes en las diferentes revisiones.

Los valores de los parámetros antropométricos, encontrados en los pacientes a lo largo del estudio, se detallan en la tabla 6.

Tabla 6. Descripción de las variables antropométricas

Variables continuas analizadas	Inicio media(SD)	1ª media(SD)	2ª media(SD)	3ª media(SD)	4ª media(SD)	5ª media(SD)
Edad	34,87(8,12)	31,8(10,8)	35,63(8,36)	34,88(7,85)	35,17(8,48)	30,3(12,31)
Peso	64,43(9,96)	63,95(11,3)	64,21(12,2)	65,39(11,4)	64,85(12,4)	66,29(13,2)
Peso ideal	69,51(7,9)	70,75(7,55)	59,57(26,3)	70,9(76,67)	66,53(16,7)	47,35(38,5)
Desviación del peso ideal	-6,83(14,4)	-9,33(14,1)	-9,27(16,6)	-7,27(15,5)	-7,42(14,1)	-6,86(10,4)
Superficie corporal	1,69(0,33)	1,73(0,18)	1,74(1,19)	1,75(0,18)	1,74(0,2)	1,78(0,23)
Pliegue bicipital	5,1(2,06)	5,32(2,44)	5,14(2,50)	4,8(1,65)	5,46(2,25)	5,11(2,12)
Pliegue tricipital	9,57(5,22)	9,77(6,19)	8,44(5,76)	8,73(4,72)	9,45(5,45)	8,9(2,63)
Pliegue subescapular	12,96(5,22)	13,05(5,42)	13,29(6)	12,77(4,71)	13,25(5,47)	12,24(2,79)
Pliegue abdominal	11,35(5,29)	14,16(7,41)	13,62(7,92)	13,72(6,45)	13,57(6,76)	14,33(7,16)
Circunferencia del brazo	27,46(6,18)	27,20(3,69)	26,39(3,9)	26,77(3,44)	26,4(2,96)	26,43(2,99)
Perímetro muscular del brazo	23,63(3,08)	24,14(3,22)	23,76(3,91)	24,08(3,19)	34,38(47,7)	23,64(3,21)
Área muscular del brazo	39,3(11,14)	41,23(11,6)	40,14(13,8)	40,9(11,39)	38,62(10,9)	39,36(11,5)
Área grasa del brazo	17,82(6,35)	18,7(8,76)	16,4(7,13)	17,03(6,44)	17,48(6,3)	16,81(3,29)
Grasa corporal total	14,17(5,13)	14,14(6,09)	13,63(5,7)	13,36(6,31)	14,21(5,44)	13,84(3,7)
Masa magra corporal	50,26(7,04)	49,86(7,75)	50,59(8,52)	51,58(7,45)	50,7(9,11)	52,44(9,83)
Agua intracelular	19,79(3,23)	20,06(3,54)	19,95(3,63)	26,77(3,2)	20,4(2,96)	20,94(4,78)
Agua corporal total	34,59(7,8)	35,99(5,81)	35,92(6)	36,73(5,29)	36,25(6,39)	37,2(7,59)

1.5.- ESTUDIO BIOQUÍMICO.

Los parámetros bioquímicos estudiados en los pacientes en las diferentes analíticas solicitadas en las respectivas consultas se reflejan en la tabla 7.

Tabla 7. Descripción de los valores bioquímicos de laboratorio

Variab les contin uas	Inicio media(SD)	1^a media(SD)	2^a media(SD)	3^a media(SD)	4^a media(SD)	5^a media(SD)
Albúmina	4,15(0,63)	4,33(0,41)	4,66(0,57)	4,66(0,61)	4,9(0,53)	4,67(0,64)
Colesterol	156,6(41,9)	150,11(43)	144,9(38,7)	157,7(45,2)	169,2(45,2)	155,71(37,46)
Triglicéridos	220,4(259,2)	218,6(288,6)	201,5(172,6)	235,4(271,5)	231,4(233,1)	229,14(211,07)
Proteínas totales	7,56(0,89)	7,81(0,48)	8,09(0,54)	7,97(0,85)	8,14(0,98)	7,3(1,45)
Ceruloplasmina		32,37(8)	33,46(7,87)	33,56(7,99)	34,34(9,33)	34,29(9,5)
Zinc		82,03(12,47)	84,3(15,58)	76,45(12,55)	78,56(16,82)	73,43(15,95)
Cobre		111,55(21,4)	115,24(24,7)	108,5(17,18)	112,04(19,06)	119,41(28,02)
Hierro		108,49(37,4)	101,07(35,5)	96,58(33,6)	95,6(53,82)	99,16(54,8)
Magnesio		1,52(0,21)	1,49(0,22)	1,47(0,2)	1,49(0,25)	1,45(0,21)
α_2 Macroglobuli na		165,41(44,7)	157,05(49,4)	162,43(59,9)	176,43(63,77)	188,14(55,93)
RBP		3,35(1,04)	3,6(1,17)	3,61(0,95)	3,35(1,21)	2,98(1,31)
Prealbúmina		21,9(7,08)	21,4(5,83)	21,46(6,29)	20,1(5,82)	19,84(8,25)
Transferrina		279,69(57,6)	274,9(52,77)	376,02(49,6)	275,24(63,03)	287,6(61,75)
Hematocrito		40,61(4,819)	40,63(5,79)	40,53(6,54)	41,13(6,16)	40,73(5,99)
Hemoglobina	40,42(5,13)	14,06(1,69)	14,03(2,1)	13,89(2,3)	14,01(2,35)	14,19(3,69)
VCM	14(1,83)	98,18(11,87)	96,76(12)	97,72(11,44)	98,05(12,45)	89,57(13,86)
	100,35(12,1)					

1.6.- ESTUDIO INMUNOLÓGICO.

1.6.1.- Estudio de las variables cuantitativas inmunológicas en las sucesivas revisiones.

Los valores inmunológicos observados a lo largo del estudio, en cada paciente de la muestra, se describen en la tabla 8.

Tabla 8 . Descripción de los valores inmunológicos

VARIABLES CONTINUAS	Inicio media(SD)	1ª media(SD)	2ª media(SD)	3ª media(SD)	4ª media(SD)	5ª media(SD)
Linfocitos totales	1,51(0,65)	1,36(0,58)	1,44(0,64)	1,38(0,58)	1,48(0,62)	1,33(0,6)
Nº CD4	198,47(136)	226,58 (193,5)	281,57 (299,3)	202,8 (140,8)	252,29 (220,68)	187,47 (200,44)
% CD4	14,67(11,4)	14,38 (10,26)	15,41 (10,41)	14,71(9,99)	14,41 (12,12)	13(10,72)
Nº CD8	838,95 (44,1)	1033,2 (1179,8)	906,15 (518,21)	849,74 (491,73)	967,01(507)	777,92 (531,54)
% CD8	58,2(12,31)	56,12 (12,31)	55,97 (12,39)	57,96 (14,93)	55,35 (13,78)	57,57(9,68)
CD4/CD8	0,26(0,2)	0,28(0,24)	0,31(0,26)	0,3(0,26)	0,31(0,28)	0,24(0,21)
Linfocitos B	7,93(4,81)	9,21(6,27)	10,28(6,35)	8,46(5,24)	11,5(11,17)	9,71(4,75)
Inmunoglobulina G	1816,5 (416,6)	1800,7 (414,5)	1887 (472,47)	1865 (547,33)	1755(392,8)	1600 (460,51)
Inmunoglobulina A	270,07 (202,6)	283 (186,82)	280,23 (200,37)	306,86 (208,08)	274,34 (165,36)	206,91 (92,47)
Inmunoglobulina M	192,7 (134,66)	192,11 (131,33)	189,05 (140,28)	191,22 (152,46)	168,49 (151)	226,37 (297,84)
β Microglobulina	3,03(0,68)	2,85(0,7)	2,63(0,54)	2,8(0,86)	2,93(1)	3,03(1,51)

1.6.2.- Estudio de las variables inmunológicas categóricas.

En todas las revisiones el nº de pacientes con Antígeno VIH P₂₄ (-), es mayor que los que lo tienen (+). Al igual que con las variables continuas, se recogieron dichos valores a lo largo de las cinco revisiones, que se describen a continuación .(Tabla 9).

Tabla 9. Descripción de las variables categóricas inmunológicas

Variables categóricas	Inicio Nº(%)	1^a Nº(%)	2^a Nº(%)	3^a Nº(%)	4^a Nº(%)	5^a Nº(%)
Antígeno VIH P ₂₄						
+	13(43,3)	12(42,9)	10(45,5)	11(45,8)	8(40)	2(28,6)
-	17(56,7)	16(57,1)	12(54,5)	13(54,2)	12(60)	5(71,4)

1.7. ÍNDICE DE KARNOSKY.

El índice de calidad de vida de Karnosky, valorado en todas las revisiones, refleja que hasta la tercera revisión el índice más frecuente entre los pacientes de nuestro estudio es de 70, a partir de ésta, desciende a 60 y aumenta el nº de pacientes que tienen un índice inferior a 50. (Tabla 10).

Tabla 10. Descripción de la clasificación de Karnosky

Variables categóricas	Inicio Nº(%)	1ª Nº(%)	2ª Nº(%)	3ª Nº(%)	4ª Nº(%)	5ª Nº(%)
20						1(14,3)
30				2(8,3)	1(5)	
40		1(3,6)				
50	2(6,7)	1(3,6)	2(9,1)	2(8,3)	2(10)	1(14,3)
60	2(6,7)	4(14,3)	5(22,7)	6(25)	5(25)	3(42,9)
70	11(36,7)	9(32,1)	6(27,3)	7(29,2)	4(20)	1(14,3)
80	5(16,7)	6(21,4)	6(27,3)	3(12,5)	4(20)	
90	10(33,3)	7(25)	3(13,6)	4(16,7)	4(20)	1(14,3)

1.8.- ESTUDIO DE LOS ESTADIOS DE LA ENFERMEDAD.

En todas las revisiones, el mayor porcentaje de pacientes se encuentran en estadio C3; seguido del grupo que están en el A2.(Tabla 11).

Tabla 11. Descripción por estadios

Variables categóricas	Inicio Nº(%)	1ª Nº(%)	2ª Nº(%)	3ª Nº(%)	4ª Nº(%)	5ª Nº(%)
A2	10(33,3)	8(28,6)	7(31,8)	5(21,7)	2(12,5)	
A3	1(3,3)	2(7,1)	2(9,1)	2(8,7)	1(6,3)	1(14,3)
B2	3(10)	3(10,7)	1(4,5)	2(8,7)	2(12,5)	1(14,3)
C2	3(10)	2(7,1)	3(13,6)	2(8,7)	1(6,3)	1(14,3)
C3	13(43,3)	13(46,4)	9(40,9)	12(52,2)	10(62,5)	4(57,1)

1.9.- DESCRIPCIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL.

Desde el inicio del estudio hasta la tercera revisión inclusive el mayor porcentaje de pacientes tienen un estado de malnutrición leve. En la cuarta y quinta revisión, el mayor porcentaje de pacientes se encuentran con un peso dentro de la normalidad y bien nutridos.(Tabla 12).

Tabla 12. Descripción de las escalas de valoración nutricional

Variables categóricas	Inicio Nº(%)	1ª Nº(%)	2ª Nº(%)	3ª Nº(%)	4ª Nº(%)	5ª Nº(%)
Valoración del peso						
Obeso	3(10)	1(3,7)	1(4,5)	2(9,1)	1(5,3)	
Exceso de peso	2(6,7)	3(11,1)	3(13,6)	3(13,6)	2(10,5)	
Peso normal	9(30)	6(22,2)	5(22,7)	5(22,7)	7(36,8)	4(57,1)
Malnutrición leve	11(36,7)	11(40,7)	7(31,8)	10(45,5)	5(26,8)	2(28,6)
Malnutrición moderada	5(16,7)	6(22,2)	6(27,3)	2(9,1)	4(21,1)	1(14,3)
Estado de nutrición						
Bien nutrido	12(40)	8(29,6)	5(22,7)	8(36,4)	10(52,6)	5(71,4)
Kwashior-Life, déficit prot.	2(6,7)	3(11,1)		1(4,5)	1(5,3)	
Marasmo, déficit graso	14(46,7)	15(55,6)	16(72,7)	11(50)	8(42,1)	2(28,6)
Marasmo, déficit muscular	2(6,7)	1(3,7)	1(4,5)	2(9,1)		

1.10.- DESCRIPCIÓN DE LAS COMPLICACIONES.

Las diferentes complicaciones presentadas por los pacientes a lo largo del seguimiento se describen en la tabla 13.

Tabla 13. Complicaciones presentadas por los pacientes del estudio.

COMPLICACIONES	Nº pacientes
Candidiasis oral.	10
Neumonía.	9
Dispepsia gástrica.	8
Hepatomegalia.	7
Astenia.	7
Adenopatía.	7
Parestesias.	5
Cefalea.	5
Tos.	3
Mialgias.	3
Encefalopatía por VIH.	3
Diarrea.	3
Anorexia.	3
Toxoplasmosis cerebral.	2
TBC.	2
Retinitis por CMV.	2
Proceso gripal.	2
Otitis.	2
Lesión urticariforme.	2
Ictericia.	2
Herpes anal.	2
Esplenomegalia.	2
Depresión.	2
Síndrome caectizante.	2
Trombopenia.	1
Sinusitis.	1
Síncopes.	1
Sacroileítis.	1
Rectorragias.	1
Psoriasis.	1
Pielonefritis.	1
Petequias.	1
Neuropatía periférica.	1
Neumonía por Pneumocysty carinii.	1
Mastopatía fibroquística.	1

Linfoma no Hodgkin inmunoblástico.	1
Lesión melanodérmica.	1
Laringitis.	1
Infección urinaria.	1
Impotencia.	1
Hematomas.	1
HDA por AINES.	1
Esofagitis.	1
Epistaxis.	1
Enfisema micronodular.	1
Edemas.	1
Eczema seborreico.	1
Condilomas en piel.	1
Cirrosis.	1
Boca séptica.	1
Ascitis.	1
Artralgias.	1
Ansiedad.	1
Dolor mandibular.	1

2.- ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS OBSERVADOS EN LA MUESTRA CON LOS VALORES NORMALES PARA SU EDAD Y SEXO.

2.1.- ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS EN VARONES.

Los valores de pliegues cutáneos, en los pacientes varones, comparados con los valores normales para su edad, a lo largo del estudio muestran que: los valores observados son significativamente ($p < 0,05$) inferiores en los *pliegues abdominal, bicipital, subescapular* de los pacientes del estudio, respecto a los valores normales. No encontrándose diferencias significativas en el *pliegue tricipital*, ni en la *circunferencia muscular del brazo*. En el caso del *área muscular del brazo* la diferencia se muestra significativa en el inicio del estudio, así como en las dos últimas revisiones. (Tabla 14; Gráficos 1-6).

Tabla 14. Comparación índices antropométricos observados en la muestra con los valores normales según edad y sexo en varones.

	Valores normales	Inicio (p)	1ª (p)	2ª (p)	3ª (p)	4ª (p)
Abdominal	20,9995	10,5732 (0,0001)	13,4738 (0,0009)	12,5235 (0,0042)	12,9722 (0,001)	12,9243 (0,0029)
Bíceps	7,1068	4,6286 (0,0001)	4,6662 (0,0004)	4,4706 (0,001)	4,47 (0,0004)	4,7964 (0,0043)
Tríceps	5,1046	7,7359 (0,0883)	8,3219 (0,1138)	6,6394 (0,3684)	7,45 (0,4204)	7,4371 (0,2093)
Subescapular	22,3841	12,4500 (0,0001)	12,7961 (0,0001)	12,7629 (0,0007)	12,3094 (0,0002)	12,9821 (0,0015)
Circunferencia muscular brazo	24,6759	24,8227 (0,6968)	25,0857 (0,2305)	24,9724 (0,421)	24,7111 (0,4997)	39,85 (0,1771)
Área muscular brazo	48,7682	43,2727 (0,0170)	44,3286 (0,0792)	44,2471 (0,1626)	42,9945 (0,0475)	43,6857 (0,0258)

Gráfico 1. Pliegue abdominal en hombres

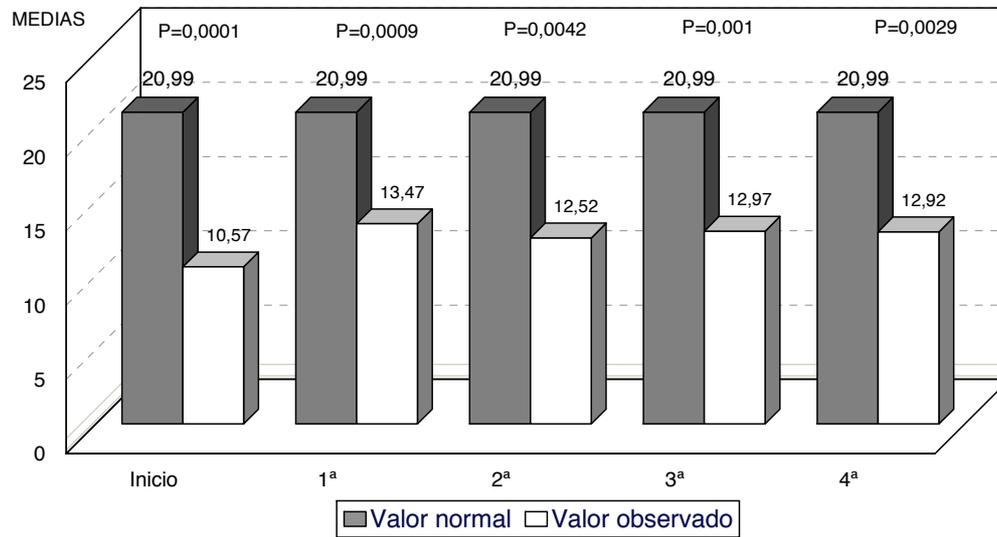


Gráfico 2. Pliegue bicipital en hombres

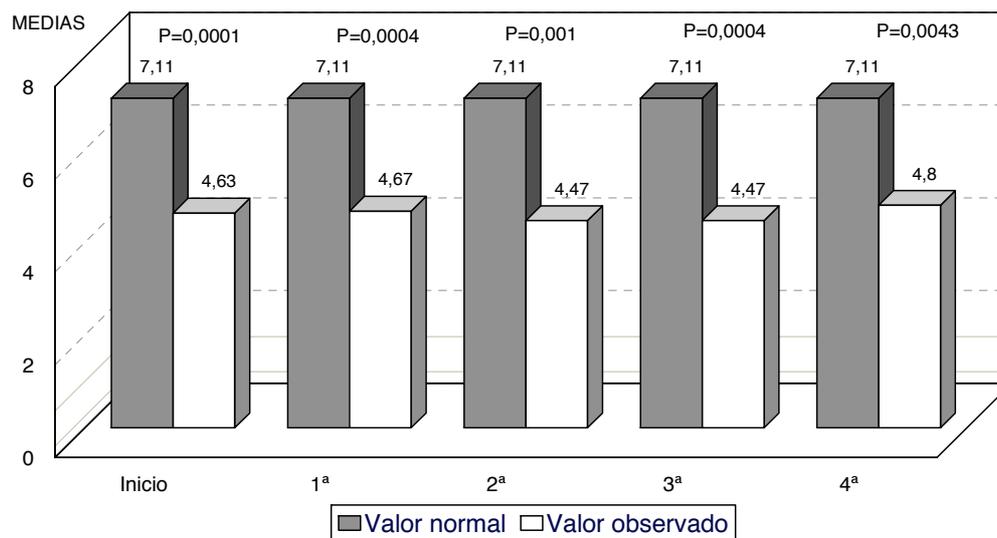


Gráfico 3. Pliegue tricipital en hombres

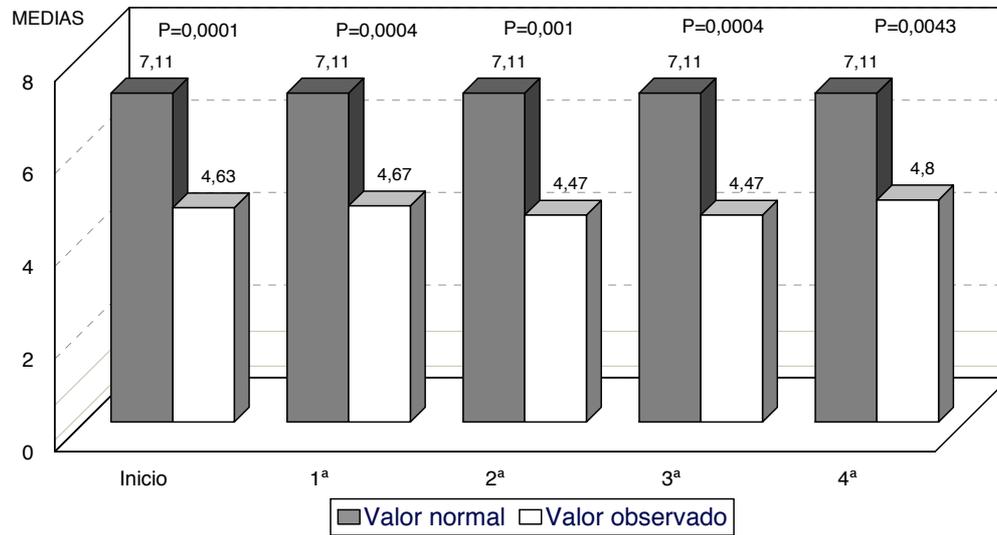


Gráfico 4. Pliegue subescapular en hombres

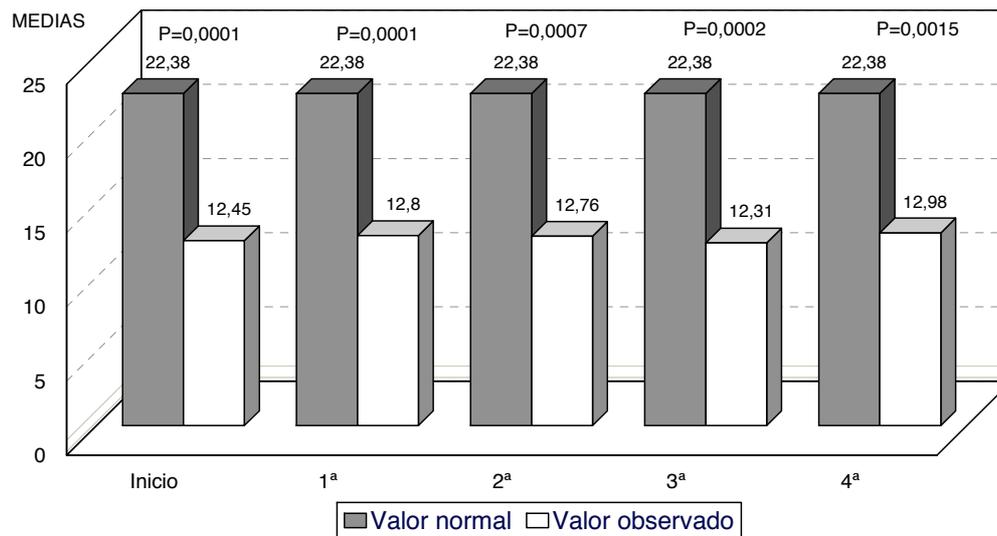


Gráfico 5. Circunferencia muscular del brazo en hombres

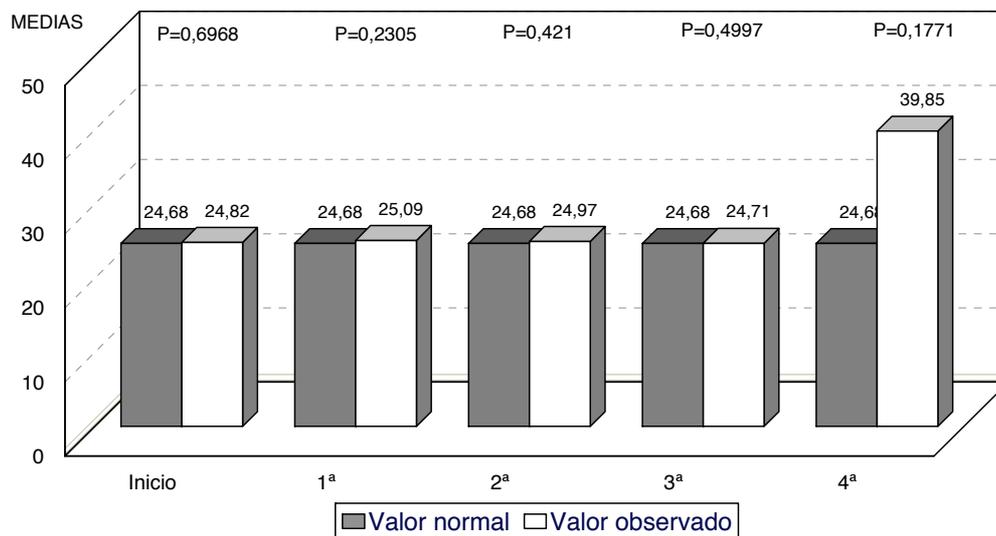
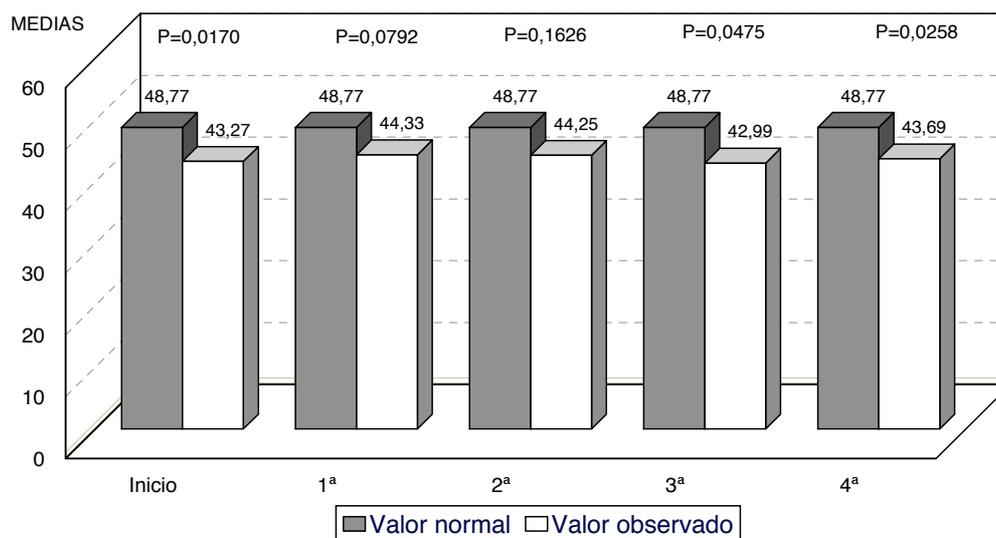


Gráfico 6. Área muscular del brazo en hombres



2.2.- ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS EN MUJERES.

La comparación de los resultados obtenidos en el estudio, en relación a los valores normales para cada caso, tenemos que: los valores observados son significativamente inferiores en el *pliegue abdominal* y en el *bicipital*; siendo significativamente superiores en *la circunferencia muscular del brazo* respecto a los valores normales sólo en el inicio del estudio; en el *pliegue tricipital* la diferencia es estadísticamente significativa en el inicio del estudio, así como en la primera revisión, pero no en el resto; la diferencia observada en el *pliegue subescapular* es significativa en el inicio, primera y última revisiones, no así en la segunda y tercera. (Tabla 15; Gráficos 7-12).

Tabla 15. Comparación índices antropométricos observados en la muestra con los valores normales según edad y sexo en mujeres.

	Valores normales	Inicio (p)	1ª (p)	2ª (p)	3ª (p)	4ª (p)
Abdominal	23,4088	13,4888 (0,0117)	16,58 (0,0747)	17,364 (0,138)	17,0975 (0,2733)	15,37 (0,0796)
Bíceps	10,4313	6,3813 (0,0251)	7,6017 (0,0747)	7,43 (0,0796)	6,2975 (0,0679)	7,33 (0,0796)
Tríceps	23,4513	14,6138 (0,0173)	14,8367 (0,0464)	14,55 (0,0796)	14,4625 (0,0679)	15,096 (0,0796)
Subescapular	25,5513	14,3713 (0,0117)	14,2683 (0,0277)	15,08 (0,0431)	14,9625 (0,0679)	14 (0,0431)
Circunferencia muscular brazo	18,0988	20,35 (0,0173)	20,85 (0,0747)	19,64 (0,2249)	21,225 (0,0679)	19,08 (0,138)
Área muscular brazo	26,3288	28,4875 (0,4838)	30,4 (0,4631)	26,18 (0,8927)	31,45 (0,1441)	24,42 (0,5002)

Gráfico 7. Pliegue abdominal en mujeres.

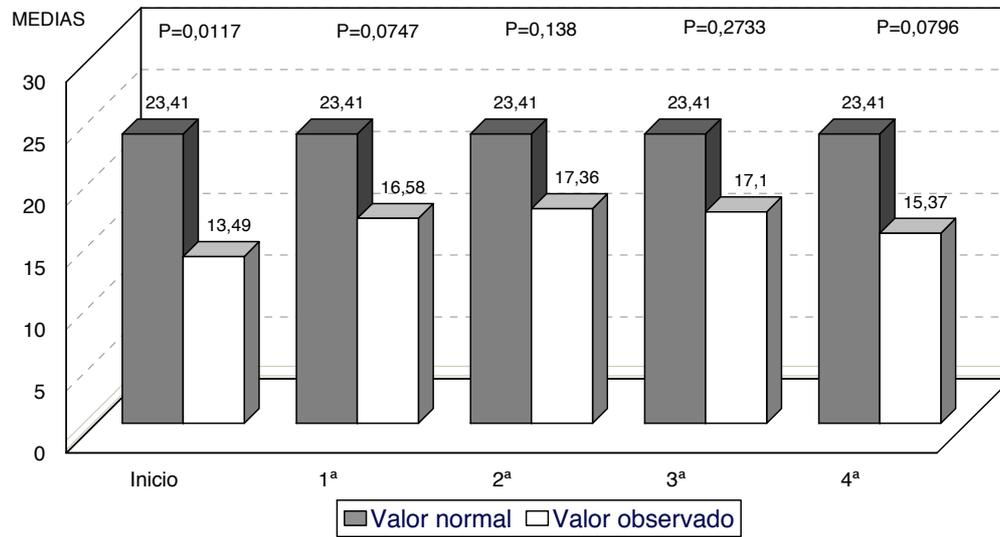


Gráfico 8. Pliegue bicipital en mujeres

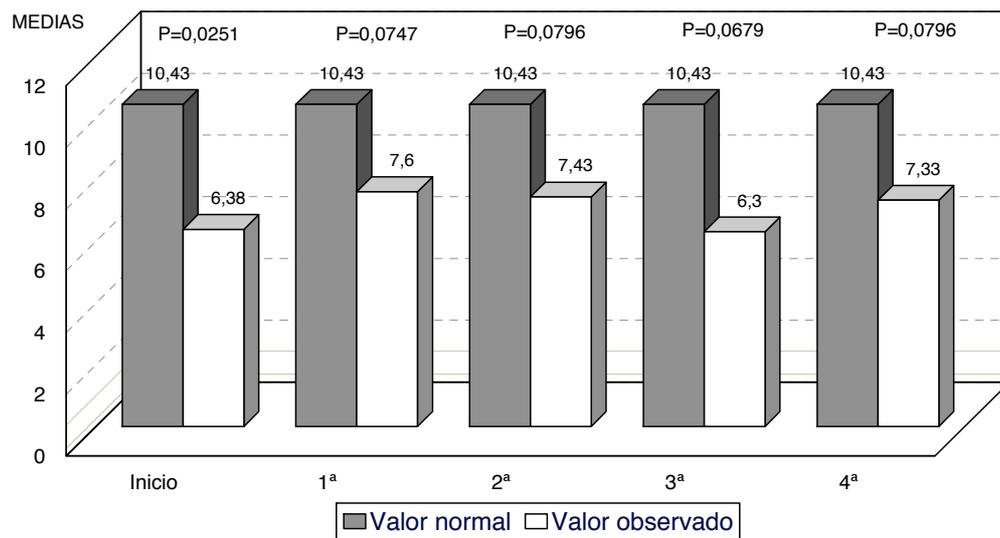


Gráfico 9. Pliegue tricipital en mujeres

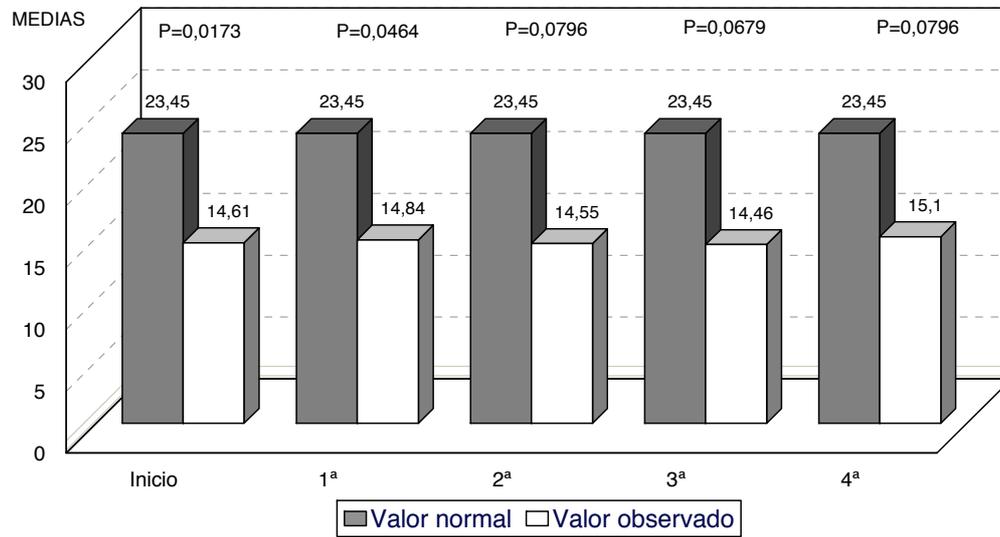


Gráfico 10. Pliegue subescapular en mujeres

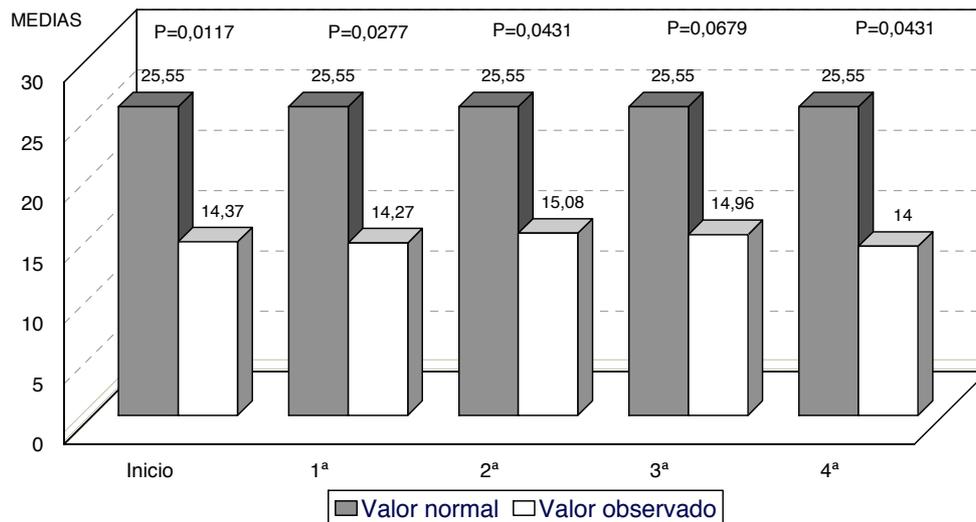


Gráfico 11. Circunferencia muscular del brazo en mujeres

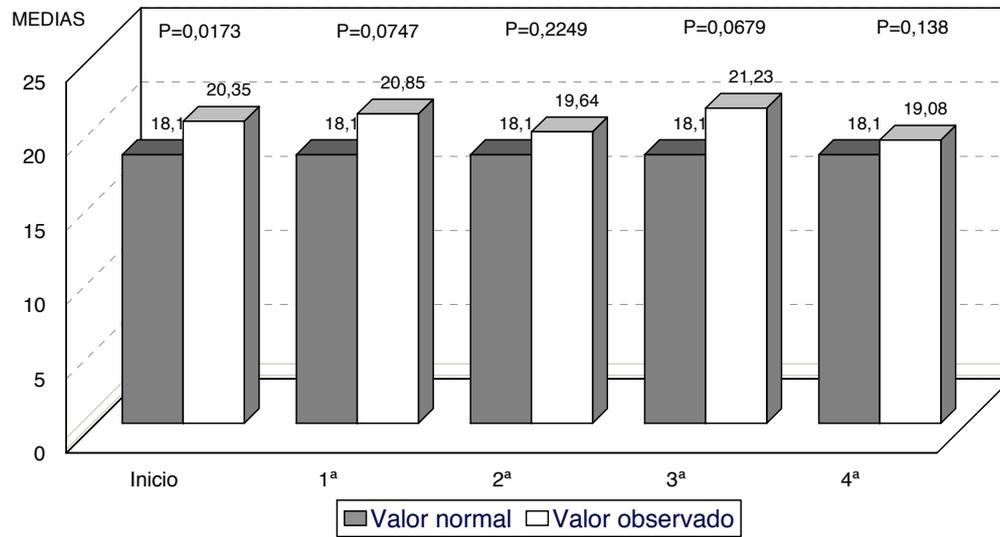
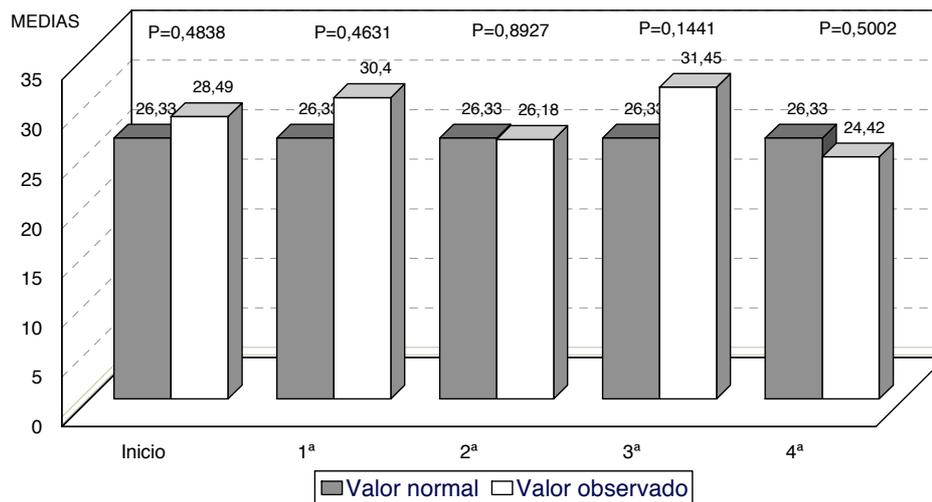


Gráfico 12 . Área muscular del brazo en mujeres



3.- ESTUDIO COMPARATIVO DE LA CANTIDAD DE NUTRIENTES APORTADOS POR LA DIETA DE LOS PACIENTES Y LOS RECOMENDADOS.

3.1. COMPARACIÓN DE LOS NUTRIENTES APORTADOS CON LOS RECOMENDADOS.

La cantidad media de energía ingerida por los pacientes del estudio es significativamente ($p < 0,05$) superior a la recomendada por su sexo.

El porcentaje de proteínas e hidratos de carbono ingeridos en la dieta es significativamente inferior al recomendado por la RDA., mientras que el porcentaje de grasas ingerido es significativamente superior al recomendado, predominando un aumento significativo de ácidos grasos monoinsaturados, frente a una disminución significativa de polinsaturados.

La dosis media de nutrientes, aportada en la dieta de los pacientes varones, comparada con las recomendaciones de la RDA. (Recommended Dietary Allowances) muestran que: los nutrientes que se encuentran en niveles inferiores a los recomendados en la dieta, son: *Magnesio, Zinc, Piridoxina (B₆) y Tocoferol*, siendo la diferencia estadísticamente significativa. El resto de los nutrientes, se aportan en la dieta en cantidades superiores a lo recomendado, siendo la diferencia estadísticamente significativa en todos, excepto en el ácido nicotínico, riboflavina (B₂), vitaminas A y D.

De igual forma, en las mujeres, los únicos nutrientes que son aportado en la dieta de los pacientes, en menor cantidad de la recomendada son: el *Magnesio, Zinc, Piridoxina, Tocoferol, Vitamina D*; la diferencia es estadísticamente significativa en todos a excepción de la *Piridoxina y la Vitamina D*. El resto de los nutrientes, son

aportados por la dieta en cantidades superiores a las recomendadas, pero en las mujeres del estudio sólo es significativa la diferencia en las *proteínas* e *iodo*. (Tabla 16-17; Gráficos 13-21).

Tabla 16. Comparación de principios inmediatos de la dieta observados en la muestra con los valores normales según y sexo.

	HOMBRES			MUJERES		
	Media recomendada	Media observada	p	Media recomendada	Media observada	p
Energía	2300	2858,6	0,0186	1900	2633,75	0,0464
% de Proteínas	15	13,71	0,0157	15	12,95	0,0277
% H de carbono	55	39,76	0,001	55	40,98	0,0278
% de Grasas	30	45,53	0,001	30	46,74	0,02
% Ácidos grasos moninsaturads	33,33	52,26	0,001	33,33	41,92	0,0464
% Ácidos grasos poliinsaturads	33,33	13,18	0,001	33,33	21,49	0,0277
% Ácidos grasos saturados	33,33	34,56	0,2209	33,33	36,59	0,1159

Gráfico 13. Comparación de la energía de la dieta observada en la muestra con los valores normales según sexo:

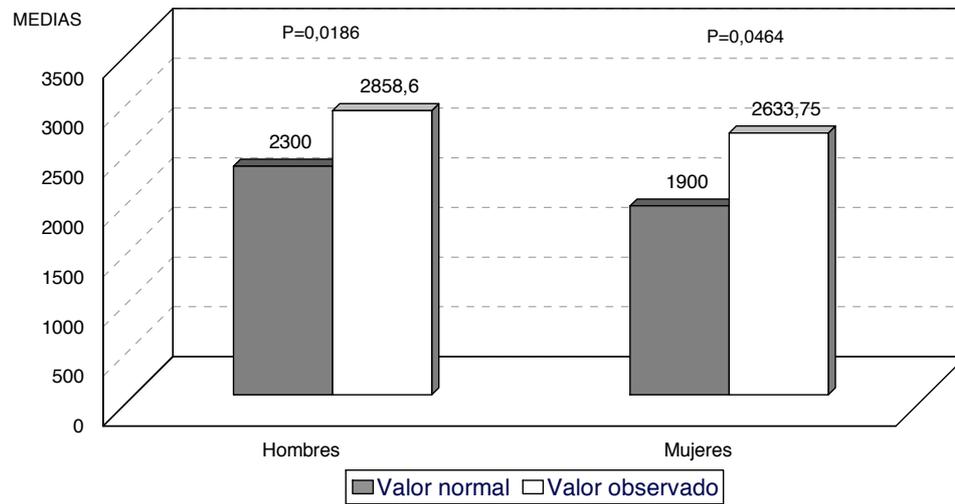


Gráfico 14. Comparación de los principios inmediatos aportados por la dieta observados en la muestra con los valores normales según edad en varones.

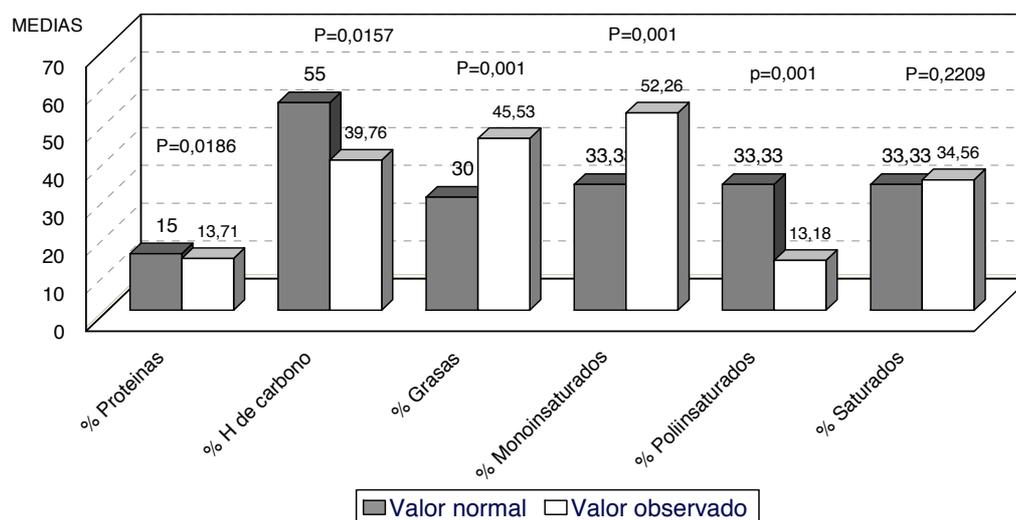


Gráfico 15. Comparación de los principios inmediatos aportados por la dieta observados en la muestra con los valores normales según edad en mujeres.

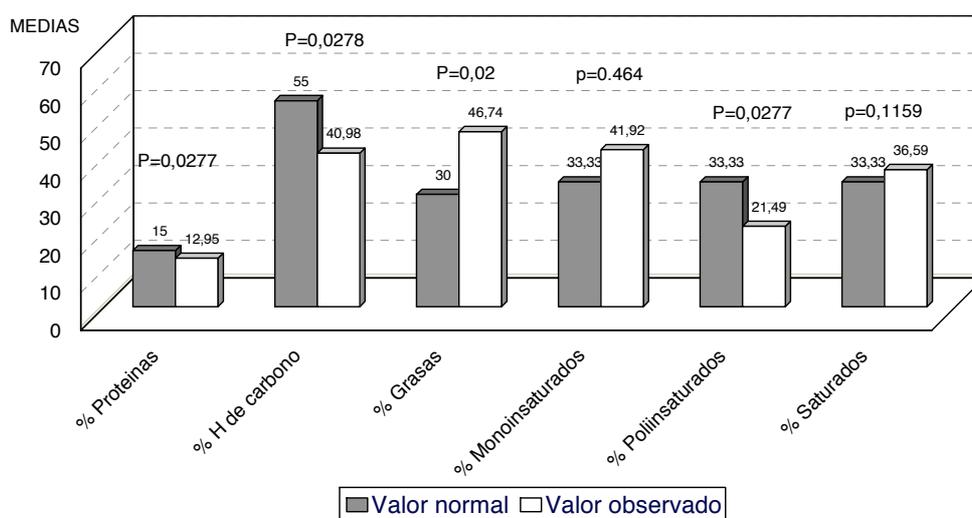


Tabla 17. Comparación de nutrientes de la dieta observados en la muestra con los valores normales según edad y sexo.

	HOMBRES			MUJERES		
	Media recomendada	Media observada	p	Media recomendada	Media observada	p
Proteínas	63	94,6421	0,001	48,5	81,4783	0,0277
Calcio	800	1135,7242	0,0132	950	1104,775	0,7532
Fósforo	800	1390,365	0,001	950	1203,6367	0,4631
Hierro	10	14,9264	0,0012	11,875	13,205	0,9165
Magnesio	350	260,3343	0,0035	323,75	284,8017	0,0277
Iodo	150	411,0986	0,001	150	392,4367	0,0464
Zinc	15	11,4986	0,011	13,875	9,1	0,0464
Vitamina C	60	114,0364	0,0019	60	81,0083	0,1730
Ácido nicotínico	19	21,2357	0,1981	15	17,015	0,7532
Cianocobalamina	2	9,0814	0,001	2	4,0883	0,6002
Piridoxina	2	1,5736	0,0019	1,6	1,48	0,3454
Riboflavina	1,7	2,0443	0,3967	1,3	1,8	0,1159
Tiamina	1,5	1,9514	0,0355	1,1	1,6417	0,0747
Tocoferol	10	1,6864	0,001	8	1,9967	0,0277
Vitamina A	1000	1984,3	0,138	800	1933,3	0,078
Vitamina D	5	0056,4	0,296	6,875	5	0,580

Gráfico 16. Comparación de los nutrientes aportados por la dieta observados en la muestra con los valores normales según edad en varones.

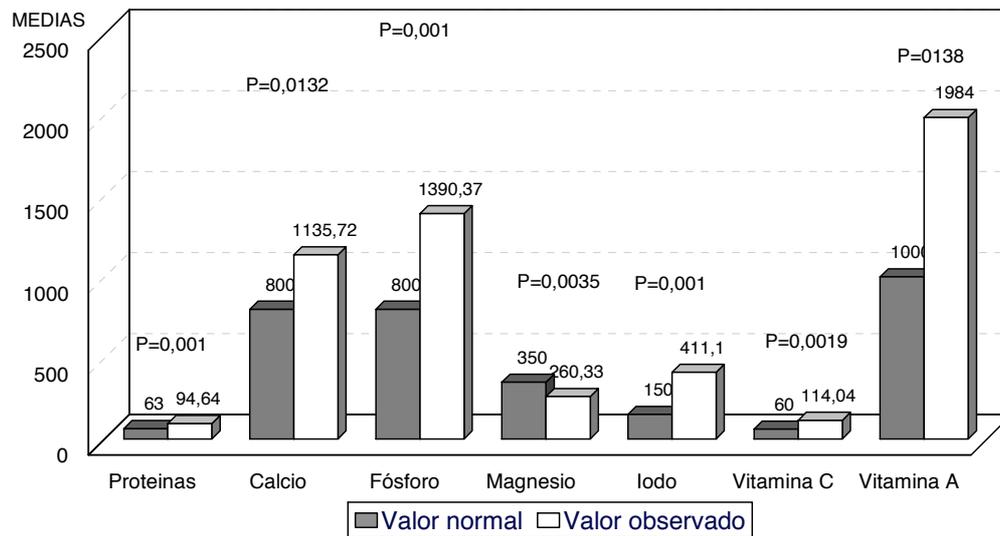


Gráfico 17. Comparación de los nutrientes aportados por la dieta observados en la muestra con los valores normales según edad en varones.

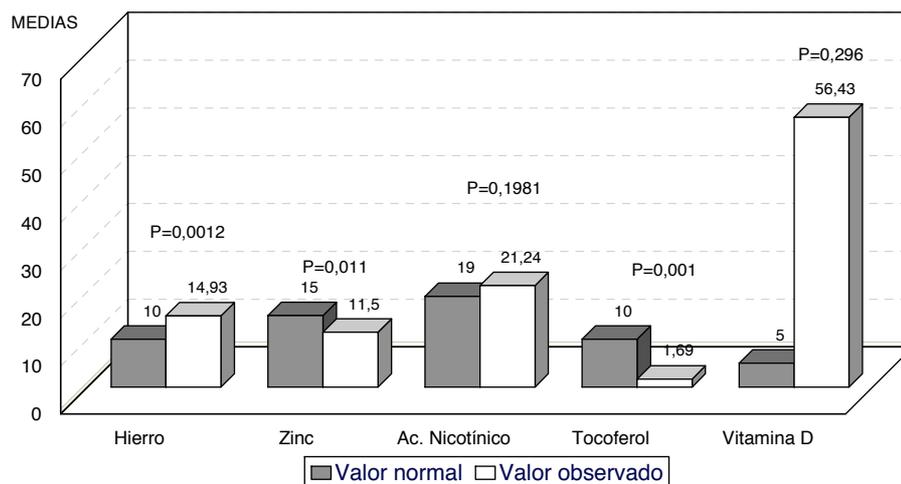


Gráfico 18. Comparación de los nutrientes aportados por la dieta observados en la muestra con los valores normales según edad en varones.

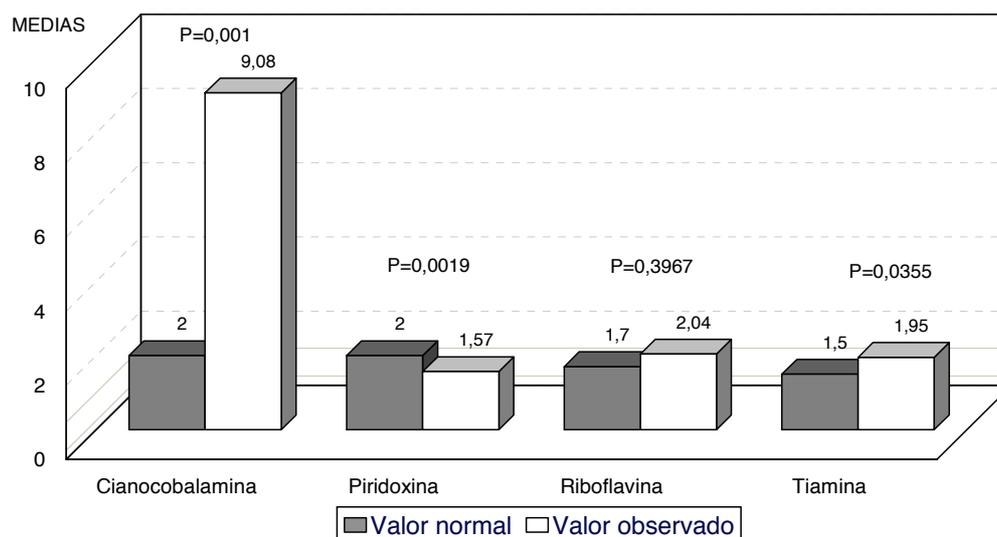


Gráfico 19. Comparación de nutrientes de la dieta observados en la muestra con los valores normales según edad en mujeres

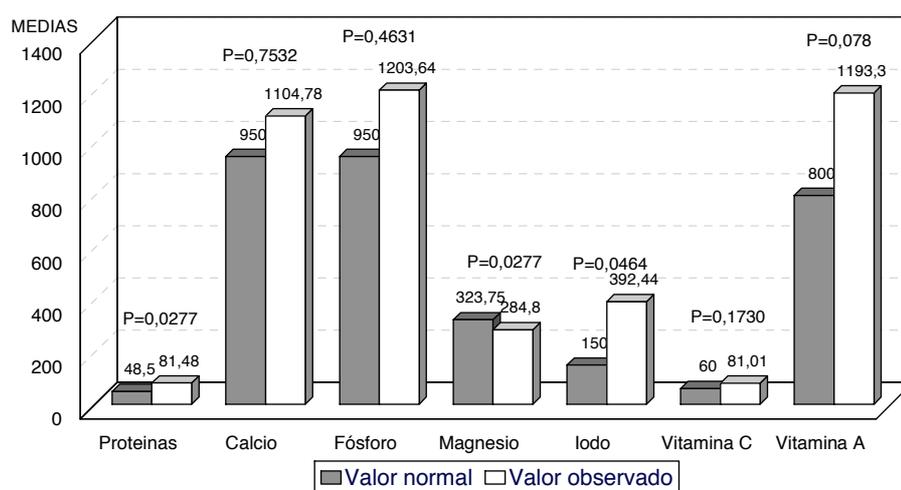


Gráfico 20. Comparación de nutrientes de la dieta observados en la muestra con los valores normales según edad en mujeres.

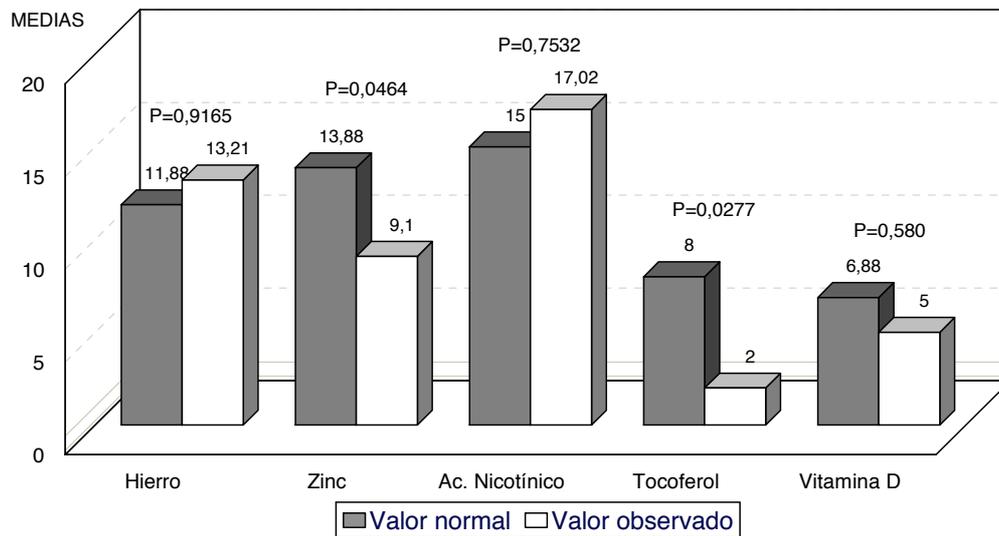
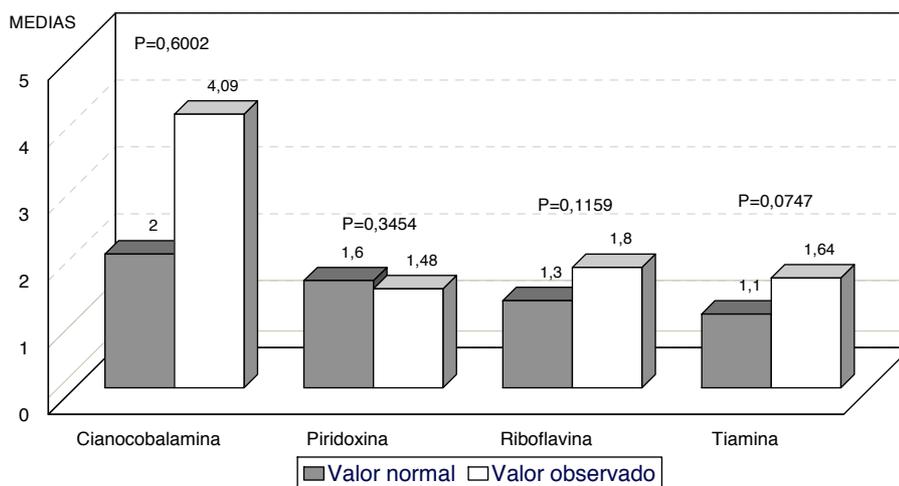


Gráfico 21. Comparación de nutrientes de la dieta observados en la muestra con los valores normales según edad en mujeres.



4.- RELACIÓN ENTRE EL APORTE DE PROTEÍNAS DE LA DIETA Y EL ESTADO NUTRICIONAL.

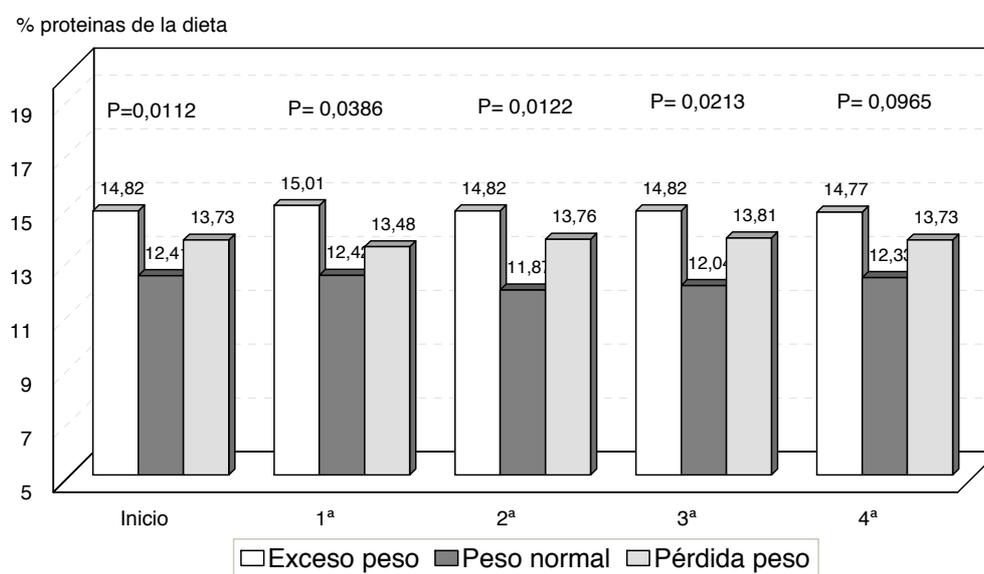
4.1.- ESCALA DE VALORACIÓN DEL PESO.

Al inicio, 1ª, 2ª y 3ª revisiones: el grupo que presenta “pérdida de peso” presenta un aporte medio de proteínas significativamente superior al grupo con “peso normal”. Por otra parte, el grupo con “exceso de peso” presenta un aporte de proteínas significativamente superior respecto al grupo con “peso normal”. (Tabla 18; Gráfico 22).

Tabla 18. Relación entre aporte dietético (% proteínas) y estado nutricional (escala de valoración nutricional)

	Inicio	1ª	2ª	3ª	4ª
Valoración del peso					
Exceso de peso	14,82	15,01	14,82	14,82	14,7667
Peso normal	12,4086	12,42	11,8725	12,04	12,328
Perdida de peso	13,7256	13,4809	13,7575	13,805	13,7317
(p)	0,0112	0,0386	0,0122	0,0213	0,0965

Gráfico 22. Relación entre el aporte dietético (% proteínas) y estado nutricional (escala de valoración del peso)



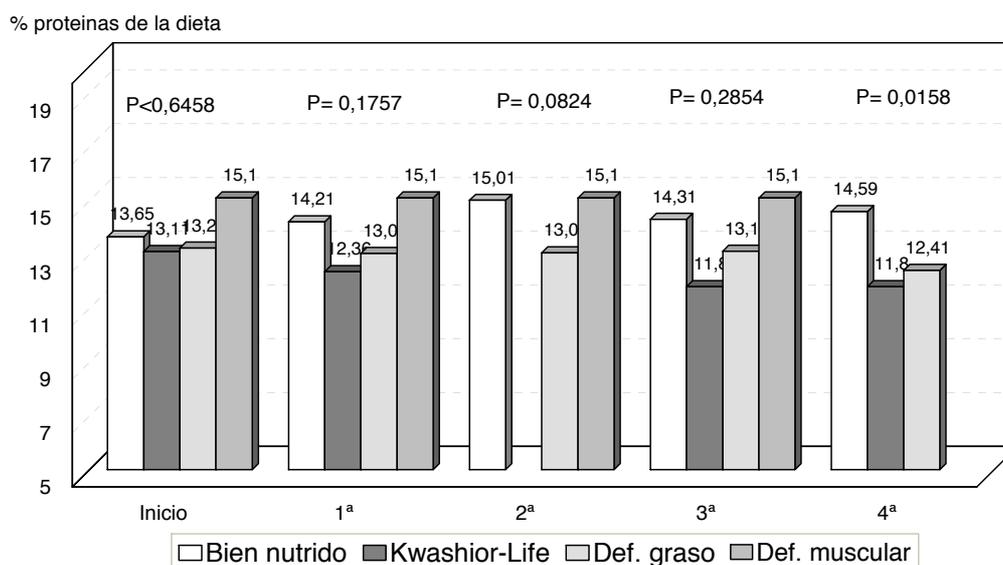
4.2.- CLASIFICACIÓN CLÍNICA DEL ESTADO DE NUTRICIÓN.

En la 4ª revisiones: el grupo con “Kwashior, def. proteico “ presenta un porcentaje medio de proteínas ingeridas en la dieta, significativamente inferior ($p=0.01$) al grupo de pacientes “bien nutridos”.(Tabla 19; Gráfico 23).

Tabla 19. Relación entre aporte dietético (% proteínas) y estado nutricional (Clasificación del estado de nutrición)

	inicio	1 ^a	2 ^a	3 ^a	4 ^a
Estado de nutrición					
Bien nutrido	13,6538	14,2117	15,01	14,308	14,5857
Kwashior-Life, def. proteico	13,11	12,355		11,8	11,8
Marasmo, def. Graso	13,2356	13,034	13,0583	13,1186	12,405
Marasmo, def. Muscular	15,1	15,1	15,1	15,1	
(p)	0,6458	0,1757	0,0824	0,2854	0,0158

Gráfico 23. Relación entre el aporte dietético (% proteínas) y estado nutricional (escala de valoración del peso)



5.- RELACIÓN ENTRE EL APORTE DE PROTEÍNAS DE LA DIETA Y EL ESTADO INMUNOLÓGICO.

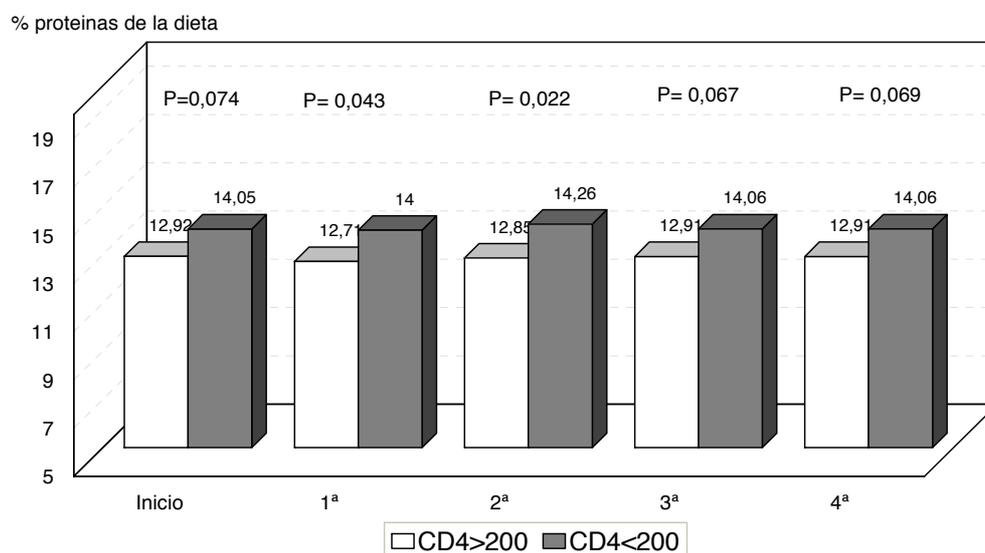
5.1.- PACIENTES CON NIVEL DE CD4 > o < 200

En la 1ª y 2ª revisión encontramos que el grupo de pacientes con CD4<200 presenta un aporte medio de proteínas significativamente superior al grupo con CD4≥200.(Tabla 20; Gráfico 24).

Tabla 20. Relación entre aporte dietético (% proteínas) y estado inmunitario. T STUDENT.

	Inicio	1ª	2ª	3ª	4ª
Estadio					
CD4 ≥200	12,918	12,71	12,8482	12,905	12,909
CD4 <200	14,049	13,9992	14,26	14,062	14,058
(p)	0,074	0,043	0,022	0,067	0,069

Gráfico 24. Relación entre aporte dietético (% proteínas) y estado inmunitario(CD4>200 o <200)



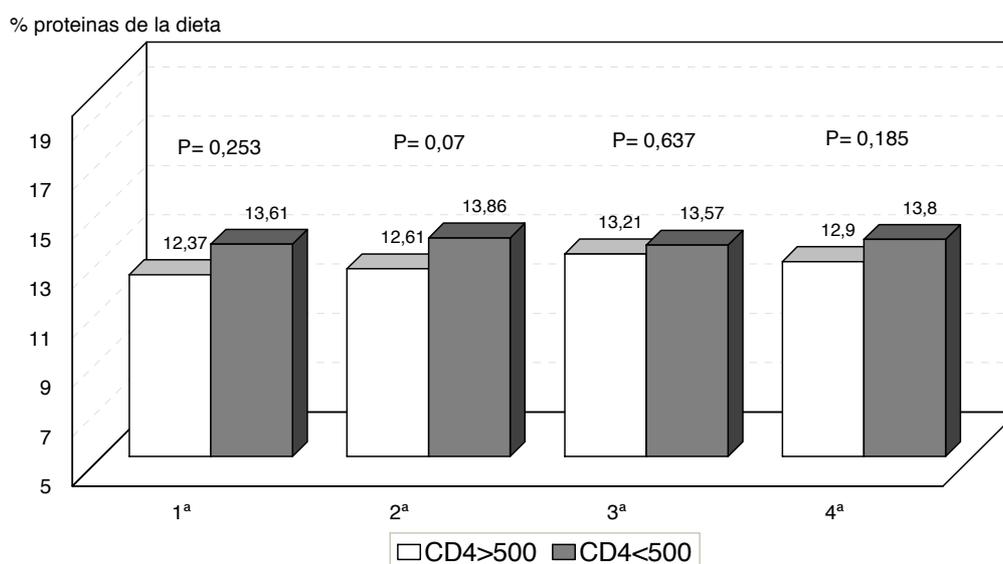
5.2.- PACIENTES CON NIVEL DE CD4 > o < 500

En ninguna revisión encontramos diferencias significativas ($p < 0,05$) en el aporte medio de proteínas, entre el grupo de pacientes con $CD4 \geq 500$ y el de $CD4 < 500$.(Tabla 21; Gráfico 25).

Tabla 21. Relación entre aporte dietético (% proteínas) y estado inmunitario. T STUDENT.

	inicio	1ª	2ª	3ª	4ª
CD4					
≥500		12,37	12,61	13,214	12,9
<500		13,6072	13,8579	13,5733	13,7977
(p)		0,253	0,07	0,637	0,185

Gráfico 25. Relación entre aporte dietético (% proteínas) y estado inmunitario(CD4>500 o <500)



6.- ESTUDIO DE CORRELACIÓN ENTRE EL APORTE DIETÉTICO Y LOS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS.

Observamos una correlación positiva, estadísticamente significativa ($p=0,017$), entre el % de proteínas ingerido en la dieta y el nivel sérico de zinc, en la 3ª y 4ª revisiones; correlación positiva significativa ($p=0,002$) entre el % de grasa y el nivel de zinc en la 4ª revisión; correlación negativa significativa ($p=0,05$) entre % de hidratos de carbono de la dieta con el nivel sérico de zinc, aunque sólo en la 4ª revisión; correlación positiva significativa ($p=0,05$) entre el % de proteínas ingerido y el nivel de albúmina en sangre.(Tabla 22).

Tabla 22. Correlación entre aporte dietético y parámetros bioquímicos. SPEARMAN

	1 ^a Coef. β (p)	2 ^a Coef. β (p)	3 ^a Coef. β (p)	4 ^a Coef. β (p)
Energía				
..Albúmina	0,0807(0,743)	-0,2075 (0,458)	-0,4771 (0,072)	-0,3141 (0,254)
Zinc	-0,2737 (0,257)	0,0750 (0,791)	-0,2214 (0,428)	-0,475 (0,074)
Hierro	-0,0378 (0,878)	0,3893 (0,152)	0,1467 (0,602)	0,0929 (0,742)
% Proteínas				
Albúmina	0,2887 (0,231)	0,4029 (0,137)	0,391 (0,15)	0,4996 (0,058)
Zinc	0,2448 (0,312)	0,1698 (0,545)	0,6036 (0,017)	0,6023 (0,017)
Hierro	0,0931 (0,705)	0,0447 (0,874)	0,0501 (0,859)	0,2341 (0,401)
% Grasas				
Albúmina	0,2877 (0,232)	0,2737 (0,324)	0,3713 (0,173)	0,4062 (0,133)
Zinc	0,2439 (0,314)	0,0857 (0,761)	0,375 (0,168)	0,7286 (0,002)
Hierro	-0,0237 (0,923)	-0,1964 (0,483)	-0,2558 (0,357)	-0,1714 (0,357)
% Hidratos de carbono				
Albúmina	-0,0667 (0,786)	-0,0984 (0,727)	-0,3695 (0,175)	-0,2437 (0,381)
Zinc	0,0018 (0,994)	0,0464 (0,869)	-0,2714 (0,328)	-0,6821 (0,005)
Hierro	-0,1659 (0,497)	0,0429 (0,879)	0,1216 (0,666)	-0,025 (0,93)

7.- RELACIÓN ENTRE ESTADO NUTRICIONAL E INMUNOLÓGICO.

7.1.- RELACIÓN ENTRE PESO Y CD4 < 200 o ≥ 200.

Aunque la pérdida de peso es más frecuente en aquellos pacientes con mayor deterioro de la inmunidad (CD4 < 200), la diferencia no es estadísticamente significativa en ninguna revisión. (Tabla 23; Gráfico 26,27).

Tabla 23. Relación entre valoración del peso y estadio. CHI CUADRADO Y TEST EXACTO DE FISHER.

	Inicio		1ª		2ª		3ª		4ª	
	CD4 <200	CD4 ≥200	CD4 <200	CD4 ≥200	CD4 <200	CD4 ≥200	CD4 <200	CD4 ≥200	CD4 <200	CD4 ≥200
Valoración del peso										
Peso normal	5 (35,7%)	9 (64,3%)	4 (40%)	6 (60%)	2 (22,2%)	7 (77,8%)	4 (40%)	6 (60%)	3 (30%)	7 (70%)
Pérdida de peso	9 (56,3%)	7 (43,8%)	10 (58,8%)	7 (41,2%)	7 (53,8%)	6 (46,2%)	6 (50%)	6 (50%)	7 (77,8%)	2 (22,2%)
Significación (p)	0,26068		0,44007		0,2031		0,69136		0,06978	

Gráfico 26. Relación entre la valoración del peso y CD4 < 200

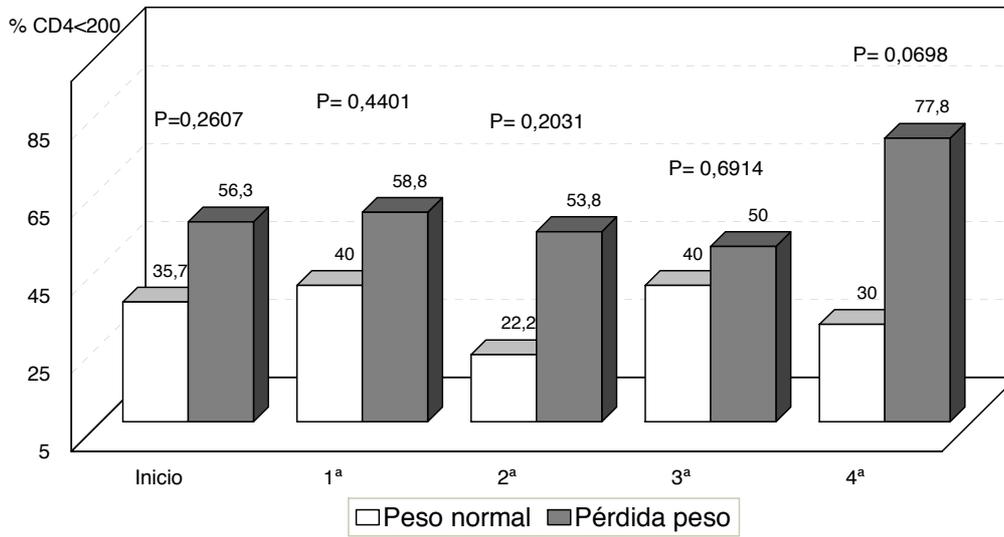
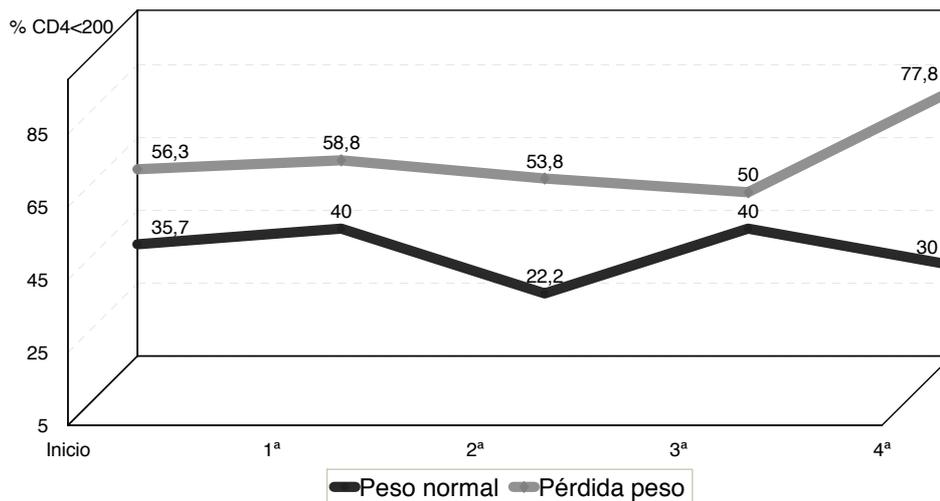


Gráfico 27. Relación entre la valoración del peso y CD4 < 200



7.2.- RELACIÓN ENTRE PESO Y N° DE CD4.

A lo largo del estudio, la media de CD4 es mayor en los pacientes con peso normal que en los que sufren pérdida de peso; pero la diferencia sólo es significativa ($p=0,02$) en la 4ª revisión.(Tabla 24; Gráfico 28,29).

Tabla 24. Relación entre valoración del peso y n° de CD4. U DE MANN-WHITNEY

	Inicio	1ª	2ª	3ª	4ª
Valoración del peso					
Peso normal	208,7857	284,23	202,2222	245,3810	367,76
Pérdida de peso	189,4419	204,8647	214,1733	199,28	150,81
(p)	0,6475	0,2094	0,2008	0,4683	0,0222

Gráfico 28. Relación entre valoración del peso y n° de CD4.

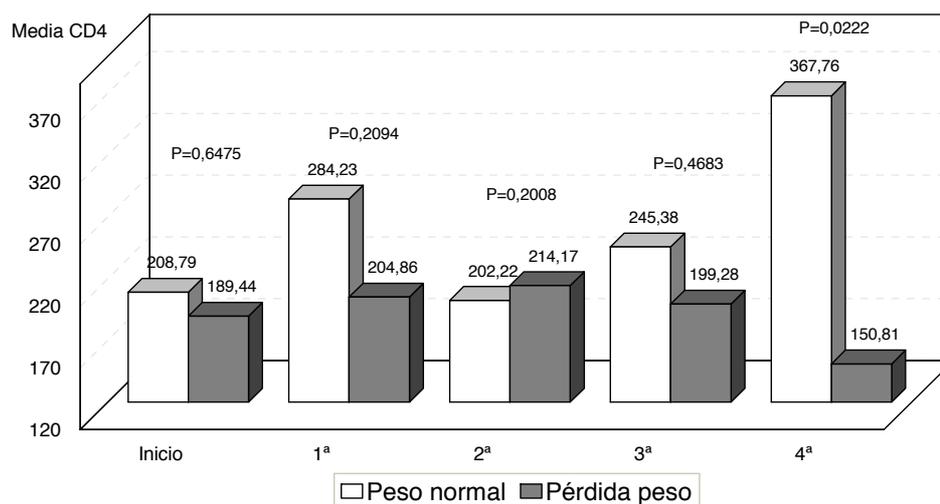
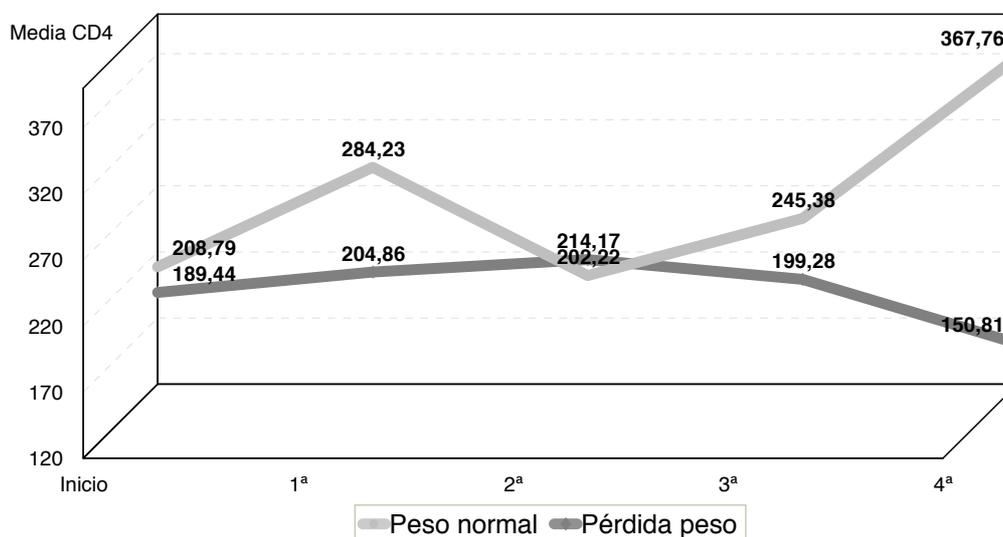


Gráfico 29. Relación entre valoración del peso y n° de CD4.



7.3.- RELACIÓN ENTRE LA VALORACIÓN DEL PESO Y EL COCIENTE CD4/CD8.

La media del cociente CD4/CD8 es superior en pacientes con peso normal, que en los que tienen pérdida de peso, pero la diferencia es estadísticamente significativa en la revisión 2ª (p=0,005) y 4ª (p=0,022).(Tabla 25; Gráfico 30,31).

Tabla 25. Relación entre valoración nutricional y el cociente CD4/CD8. U DE MANN-WHITNEY

	Inicio	1ª	2ª	3ª	4ª
Valoración nutricional					
Peso normal	0,2807	0,3820	0,5089	0,46	0,46
Pérdida de peso	0,2319	0,2406	0,1867	0,1958	0,1556
(p)	0,6775	0,1522	0,0050	0,0747	0,022

Gráfico 30. Relación entre valoración del peso y cociente CD4/CD8

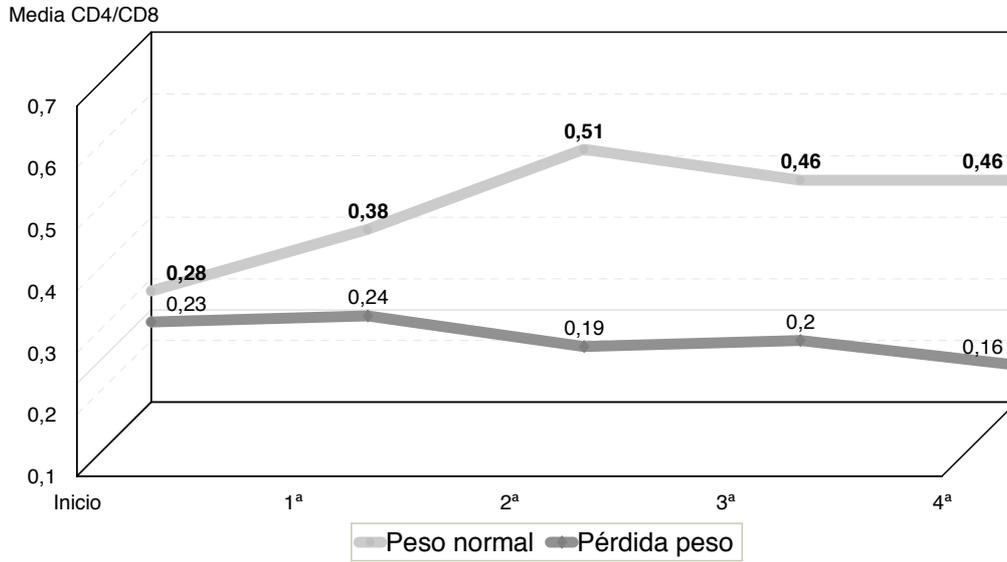
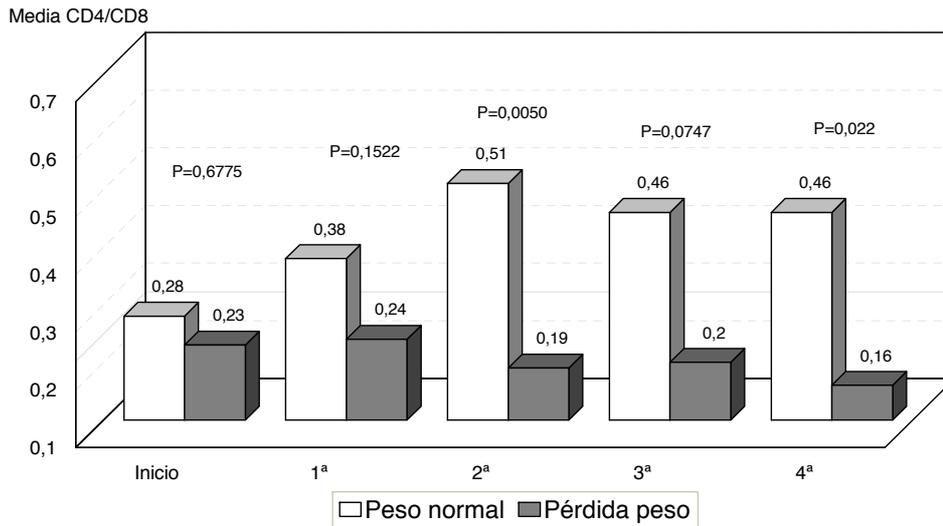


Gráfico 31. Relación entre valoración del peso y cociente CD4/CD8



7.4.- CORRELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE SIDEREMIA Y COCIENTE CD4/CD8.

En las tres primeras revisiones: se observa una correlación negativa entre la sideremia y el cociente CD4/CD8, a medida aumenta la sideremia, disminuye el cociente CD4/CD8, siendo significativa sólo en la tercera revisión ($p= 0,037$). En la cuarta revisión la correlación es positiva, a medida que aumenta la sideremia aumenta el cociente CD4/CD8 pero no es estadísticamente significativa.(Tabla 26).

Tabla 26. Correlación entre nivel de sideremia y estado inmunitario. SPEARMAN

	1 ^a Coef. β (p)	2 ^a Coef. β (p)	3 ^a Coef. β (p)	4 ^a Coef. β (p)
Sideremia / CD4/CD8	-0,2769 (0,154)	-0,1413 (0,531)	-0,4287 (0,037)	0,844 (0,0724)

8.- INFLUENCIA DEL APORTE DIETÉTICO SOBRE LA EVOLUCIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL.

8.1.- ESTADO NUTRICIONAL VALORADO A TRAVÉS DEL PLIEGUE TRICIPITAL Y EL NIVEL DE ALBÚMINA.

No se observan, cambios significativos en la evolución del pliegue tricípital influidos por la cantidad media de energía ingerida.

Se observa, que la albúmina disminuye, de forma estadísticamente significativa ($p=0,042$) en aquellos pacientes que aumentaron la cantidad media de energía ingerida.

No se observan cambios significativos, en el pliegue tricípital ni en los niveles de albúmina, influidos por el porcentaje medio de proteínas de la dieta.

(Tabla 27; Gráfico 32,33).

Tabla 27. Influencia del aporte dietético sobre la evolución del estado nutricional valorado a través del pliegue tricípital y el nivel de albúmina (desde la revisión inicial hasta la última)

	Energía	% Proteínas
Cambio pliegue tricípital		
Aumenta	2832,6422	13,4656
Disminuye	2757,1936	13,4982
(p)	0,846	0,961
Albúmina		
Aumenta	2625,7483	13,5356
Disminuye	4279,72	13,0150
(p)	0,0421	0,6737

Gráfico 32. Influencia del aporte dietético (energía media de la dieta) sobre la evolución del estado nutricional valorado a través del pliegue tricípital y nivel de albúmina (desde 1ª revisión hasta la última).

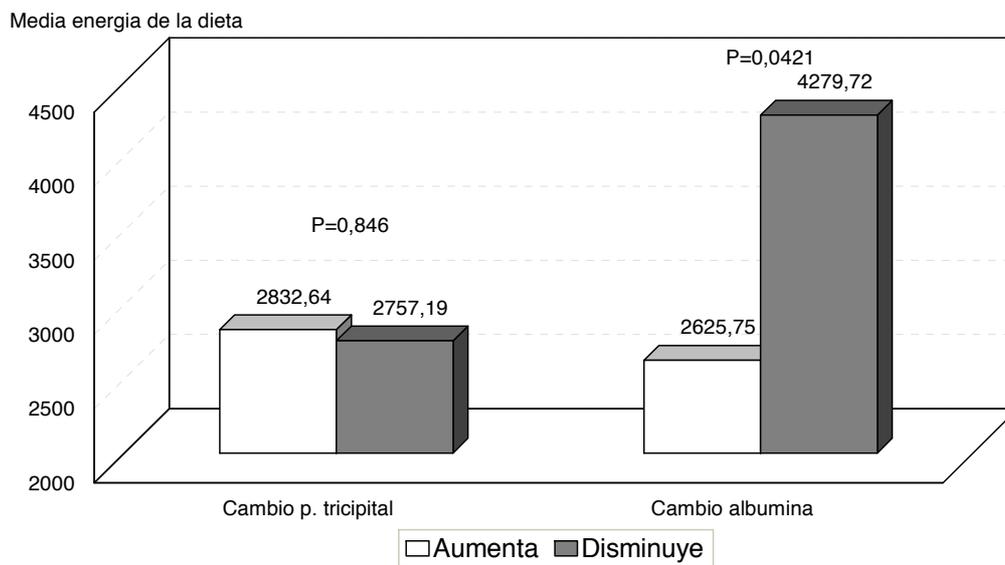
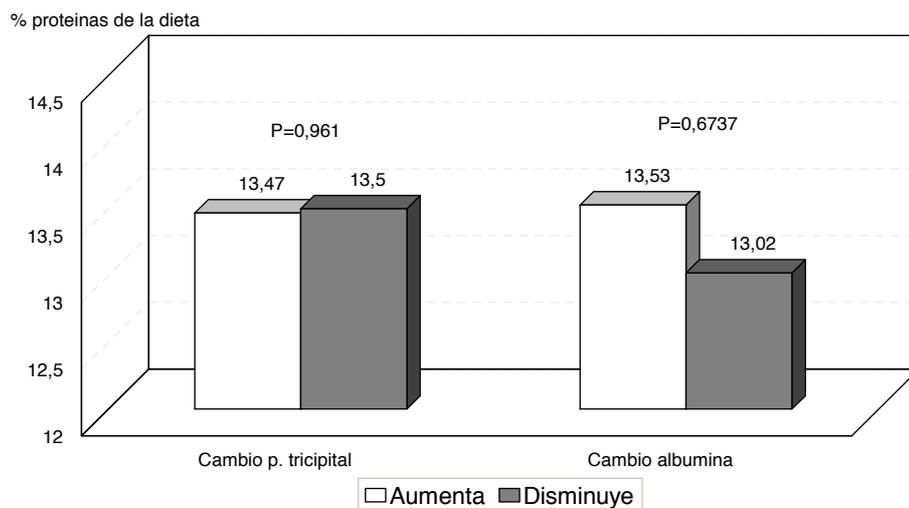


Gráfico 33. Influencia del aporte dietético (% de proteínas) sobre la evolución del estado nutricional valorado a través del pliegue tricípital y nivel de albúmina (desde 1ª revisión hasta la última).



8.2.- ESTADO NUTRICIONAL VALORADO A TRAVÉS DE LA ESCALA DE VALORACIÓN DEL PESO Y CLASIFICACIÓN DEL ESTADO DE NUTRICIÓN.

En la clasificación del estado de nutrición, el grupo que “mejora”, presenta un porcentaje medio de proteínas en la dieta significativamente superior ($p=0,022$) a los otros dos grupos (“sin cambios” y “empeora”). (Tabla 28; Gráfico 34-35).

Tabla 28. Influencia del aporte dietético (energía y % de proteínas) sobre la evolución del estado nutricional valorado a través de la escala de valoración del peso y la clasificación del estado de nutrición (desde la revisión inicial hasta la última)

	Energía	% Proteínas
Escala de valoración del peso		
Mejora	2334,81	12,755
Sin cambios	2863,5337	13,3469
Empeora	2668,375	15,303
(p)	0,7039	0,1372
Estado de nutrición		
Mejora	2424,31	14,4333*
Sin cambios	2786,1	13,6829
Empeora	3181,5267	11,6033
(p)	0,5612	0,0221

* La diferencia de medias estadísticamente significativa es entre el grupo que mejora y los otros dos grupos

Gráfico 34. Influencia del aporte dietético (media de energía de la dieta) sobre la evolución del estado nutricional valorado a través de la escala de valoración del peso y la clasificación del estado de nutrición (desde 1ª revisión hasta la última)

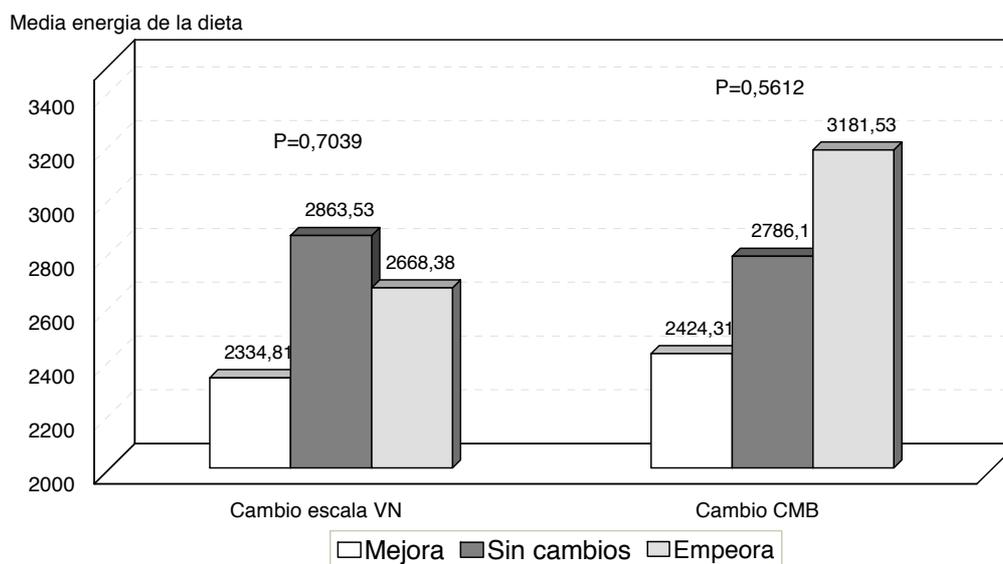
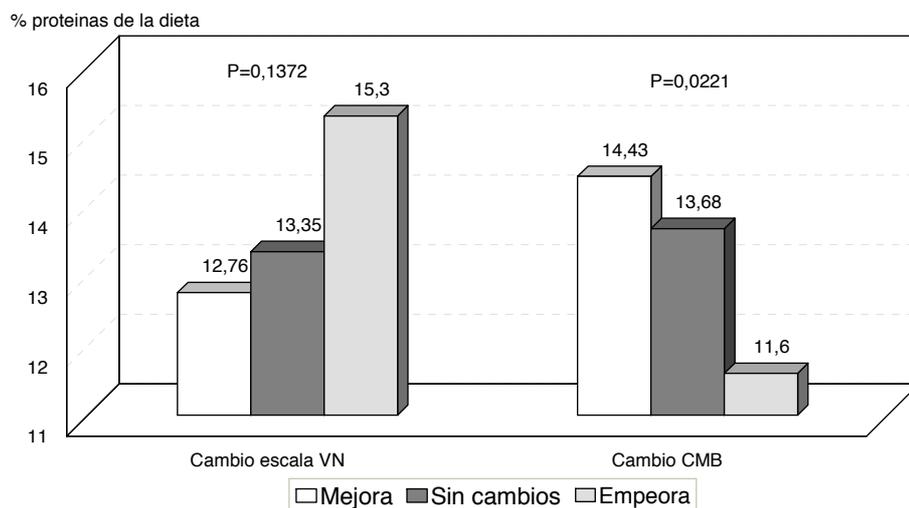


Gráfico 35. Influencia del aporte dietético (% de proteínas) sobre la evolución del estado nutricional valorado a través de la escala de valoración del peso y la clasificación del estado de nutrición (desde 1ª revisión hasta la última)



9.- INFLUENCIA DEL ESTADO NUTRICIONAL SOBRE LA EVOLUCIÓN DEL ESTADO INMUNOLÓGICO.

9.1.- INFLUENCIA DEL ESTADO NUTRICIONAL EN EL N° DE CD4.

La evolución del nivel de CD4, en nuestro estudio, no se muestra significativamente influenciada por el estado de nutrición.(Tabla 29; Gráfico 36, 37).

Tabla 29. Influencia del estado nutricional sobre la evolución del nivel de CD4

	Inicio a 1ª revisión		1ª a 2ª revisión		2ª a 3ª revisión		3ª a 4ª revisión	
	Aumen- ta	Dismi- nuye	Aumen- ta	Dismi- nuye	Aumen- ta	Dismi- nuye	Aumen- ta	Dismi- nuye
Valoración del peso								
Peso normal	6 (46,2%)	7 (53,8%)	2 (25%)	6 (75%)	2 (25%)	6 (75%)	7 (87,5%)	1 (12,5%)
Pérdida de peso	7 (46,7%)	8 (53,3%)	6 (50%)	6 (50%)	5 (41,7%)	7 (58,3%)	5 (71,4%)	2 (28,6%)
Significación (p)	0,97835		0,37285		0,64241		0,56923	
Estado de nutric.								
Bien nutrido	7 (58,3%)	5 (41,7%)	1 (20%)	4 (80%)	0 (0%)	5 (100%)	7 (87,5%)	1 (12,5%)
Mal nutrido	6 (37,5%)	10 (62,5%)	7 (46,7%)	8 (53,3%)	7 (46,7%)	8 (53,3%)	5 (71,4%)	2 (28,6%)
Significación (p)	0,27401		0,60268		0,11371		0,56923	

Gráfico 36. Influencia del estado nutricional (valoración del peso) sobre la evolución del grado de afectación valorado por el nivel de CD4.

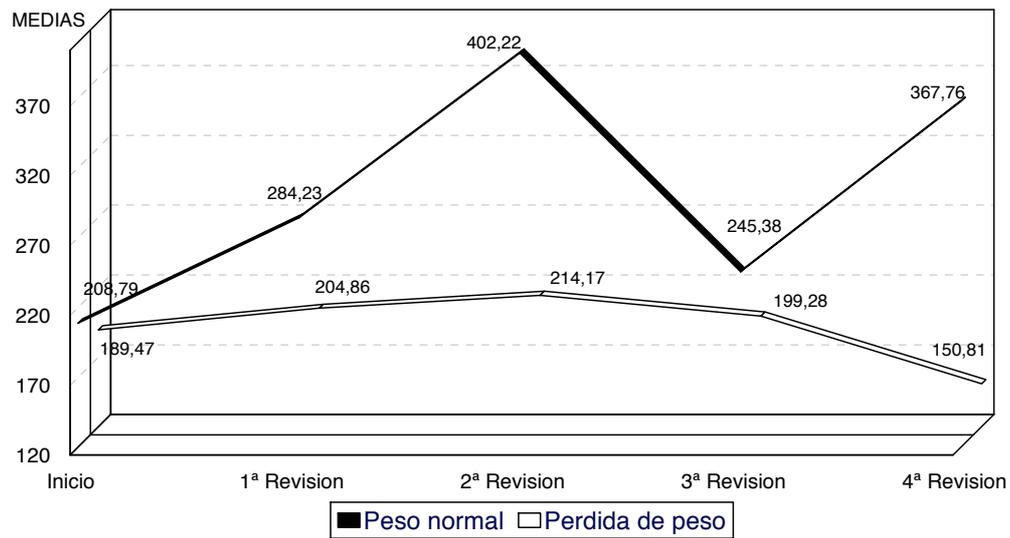
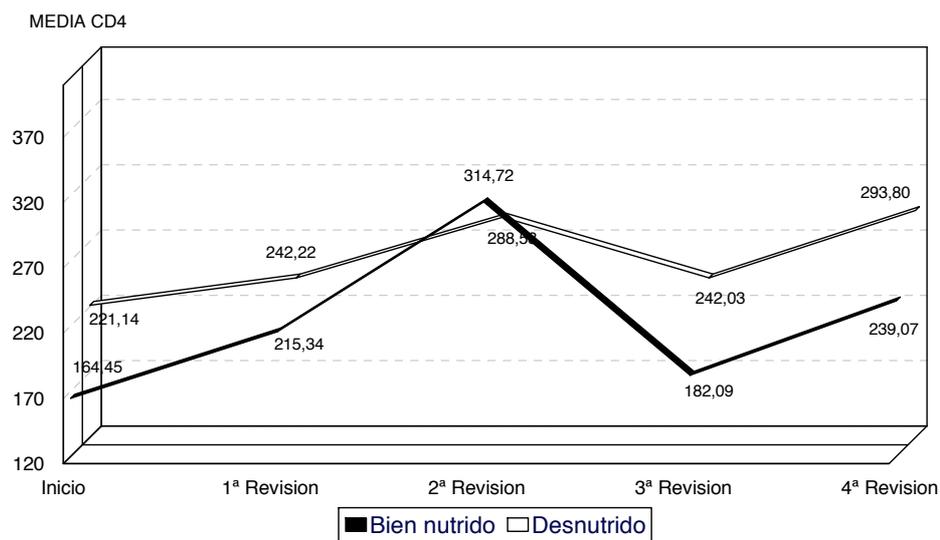


Gráfico 37. Influencia del estado nutricional (clasificación del Estado de nutrición) sobre la evolución del grado de afectación valorado por el nivel de CD4.



9.2.- INFLUENCIA DEL ESTADO NUTRICIONAL EN EL NIVEL DE CD4/CD8.

En el estudio, no se observa influencia significativa ($p < 0,05$) del estado de nutrición sobre el nivel de CD4/CD8. (Tabla 30; Gráfico 38-39).

Tabla 30. Influencia del estado nutricional sobre la evolución del grado de efectación valorado por el nivel de CD4/CD8

	Inicio a 1ª revisión		1ª a 2ª revisión		2ª a 3ª revisión		3ª a 4ª revisión	
	Aumen- ta	Dismi- nuye	Aumen- ta	Dismi- nuye	Aumen- ta	Dismi- nuye	Aumen- ta	Dismi- nuye
Valoración del peso								
Peso normal	11 (84,6%)	2 (15,4%)	3 (37,5%)	5 (62,5%)	4 (50%)	4 (50%)	4 (50%)	4 (50%)
Pérdida de peso	8 (53,3%)	7 (46,7%)	5 (41,7%)	7 (58,3%)	7 (58,3%)	5 (41,7%)	3 (42,9%)	4 (57,1%)
Significación (p)	0,11449		0,99999		0,99999		0,99999	
Estado de nut.								
Bien nutrido	7 (58,3%)	5 (41,7%)	2 (40%)	3 (60%)	1 (20%)	4 (80%)	5 (62,5%)	3 (37,5%)
Mal nutrido	12 (75%)	4 (25%)	6 (40%)	9 (60%)	10 (66,7%)	5 (33,3%)	2 (28,6%)	5 (71,4%)
Significación (p)	0,43188		0,99999		0,12732		0,31469	

Gráfico 38. Influencia del estado nutricional (clasificación del estado de nutrición) sobre la evolución del grado de afectación valorado por el nivel de CD4/CD8.

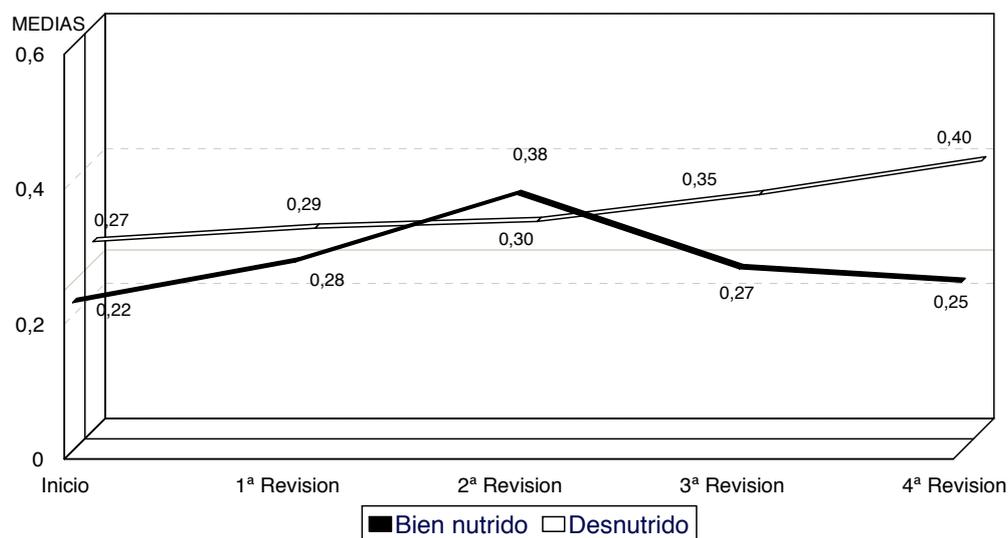
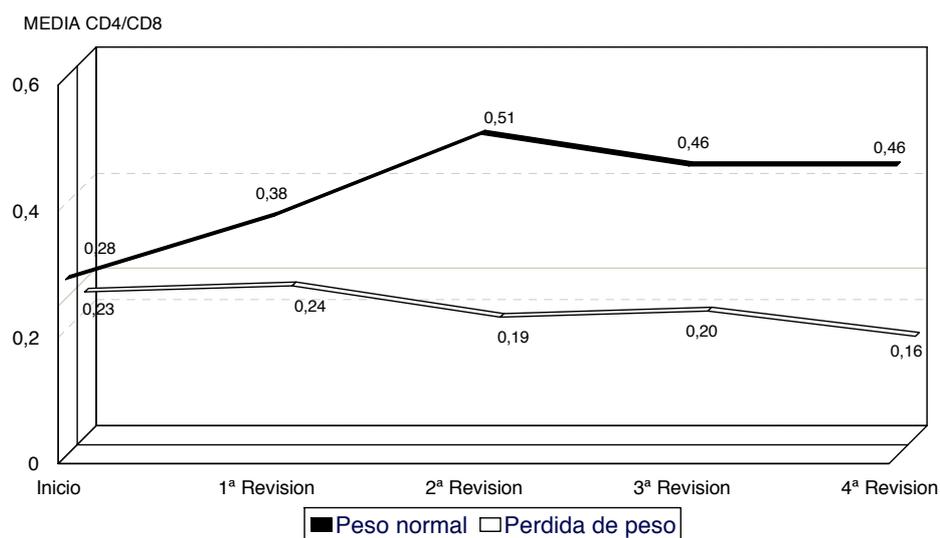


Gráfico 39. Influencia del estado nutricional (valoración del peso) sobre la evolución del grado de afectación valorado por el nivel de CD4/CD8.



9.3.- INFLUENCIA DEL ESTADO NUTRICIONAL EN LA EVOLUCIÓN DEL ESTADIO DE LA ENFERMEDAD.

En nuestro estudio, no observamos influencia significativa del estado nutricional sobre la evolución que lleva el estadio de la enfermedad por VIH.(Tabla 31; Gráfico 40,41).

Tabla 31. Influencia del estado nutricional sobre la evolución del grado de efectación valorado por el nivel del estadio.

	Inicio a 1ª revisión		1ª a 2ª revisión		2ª a 3ª revisión		3ª a 4ª revisión	
	Estable	Empeora	Estable	Empeora	Estable	Empeora	Estable	Empeora
Valoración del peso								
Peso normal	6 (46,2%)	7 (53,8%)	6 (75%)	2 (25%)	5 (62,5%)	3 (37,5%)	3 (60%)	2 (40%)
Pérdida de peso	8 (53,3%)	7 (46,7%)	5 (41,7%)	7 (58,3%)	4 (36,4%)	7 (63,6%)	2 (33,3%)	4 (66,7%)
Significación (p)	0,70474		0,19681		0,36985		0,56710	
Estado de nutrición								
Bien nutrido	5 (41,7%)	7 (58,3%)	3 (60%)	2 (40%)	3 (60%)	2 (40%)	2 (40%)	3 (60%)
..Mal nutrido	9 (56,3%)	7 (43,8%)	8 (53,3%)	7 (46,7%)	6 (42,9%)	8 (57,1%)	3 (50%)	3 (50%)
Significación (p)	0,44501		0,99999		0,62848		0,99999	

Gráfico 40. Influencia del estado nutricional (peso) sobre la evolución del grado de afectación valorado por el cambio del estadio

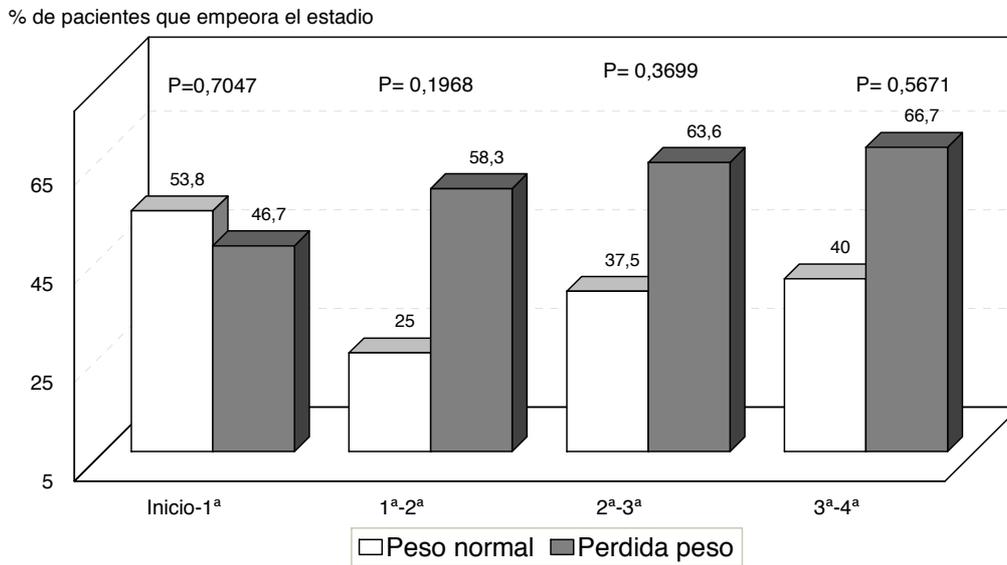
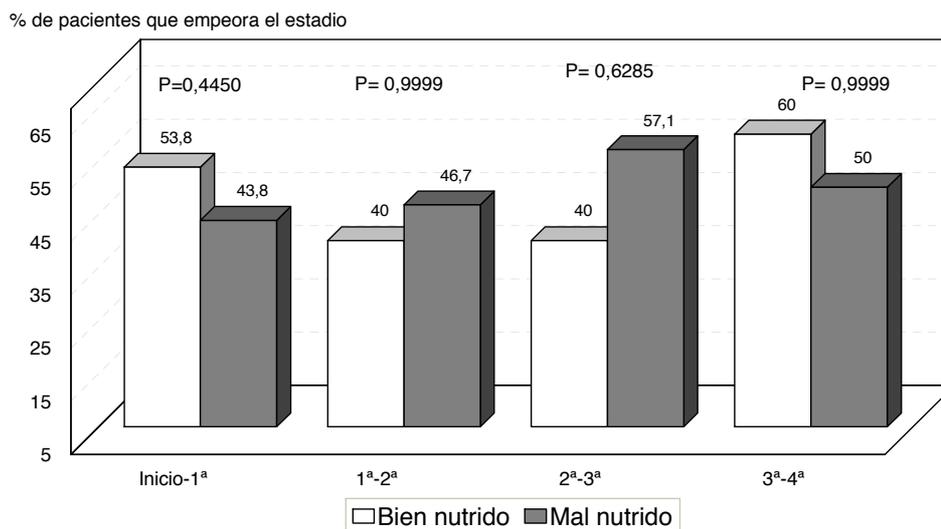


Gráfico 41. Influencia del estado nutricional (clasificación estado de nutrición) sobre la evolución del grado de afectación valorado por el cambio del estadio



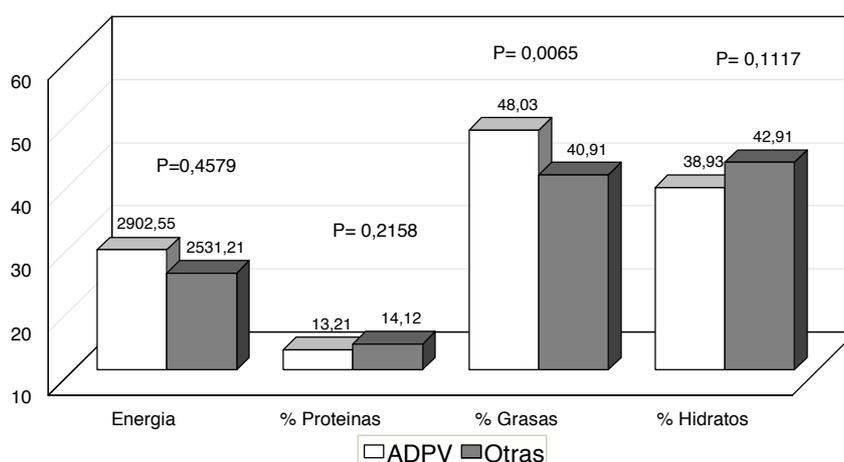
10.- ESTUDIO COMPARATIVO DE LA DIETA SEGÚN VÍA DE TRANSMISIÓN.

El porcentaje medio de grasas ingerido en la dieta por UDVP, es significativamente superior ($p < 0,05$) al ingerido por pacientes que han adquirido el VIH por otro mecanismo de transmisión. (Tabla 32; Gráfico 42).

Tabla 32. Comparación de niveles de energía, % de proteínas, % de grasa y % de hidratos de carbono de la dieta según la vía de transmisión (ADPV y otros).

Vía de transmisión	Energía	% Proteínas	% Grasas	% Hidratos
ADPV	2902,5486	13,2107	48,0271	38,9307
Otras vías	2531,205	14,12	40,9117	42,905
P (significación)	0,4579	0,2158	0,0065	0,1171

Gráfico 42. Relación entre vía de transmisión y estado nutricional



11.- RELACIÓN ENTRE LA EXISTENCIA DE COMPLICACIONES Y PARÁMETROS NUTRICIONALES, INMUNOLÓGICOS Y BIOQUÍMICOS.

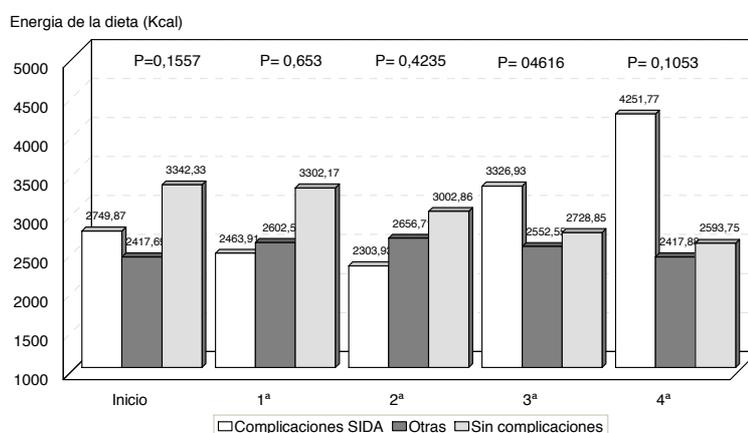
11.1.- RELACIÓN ENTRE LA ENERGÍA DE LA DIETA Y LA EXISTENCIA DE COMPLICACIONES.

No se observan diferencias significativas en la cantidad de energía ingerida por los pacientes con / sin complicaciones (Tabla 33; Gráfico 43).

Tabla 33. Relación entre la energía de la dieta y la aparición de complicaciones. Test de Student-Newman-Keuls (ANOVA).

	Inicio	1 ^a	2 ^a	3 ^a	4 ^a
Complicaciones					
Sin complicaciones	3342,33	3302,17	3002,88	2728,85	2593,75
Otras complicaciones	2417,70	2602,50	2656,71	2552,55	2417,88
Complicaciones relacionadas con SIDA	2749,87	2463,91	2303,94	3316,93	4251,77
(p)	0,1577	0,6530	0,4235	0,4616	0,1053

Gráfico 43: Relación entre energía de la dieta y complicaciones.



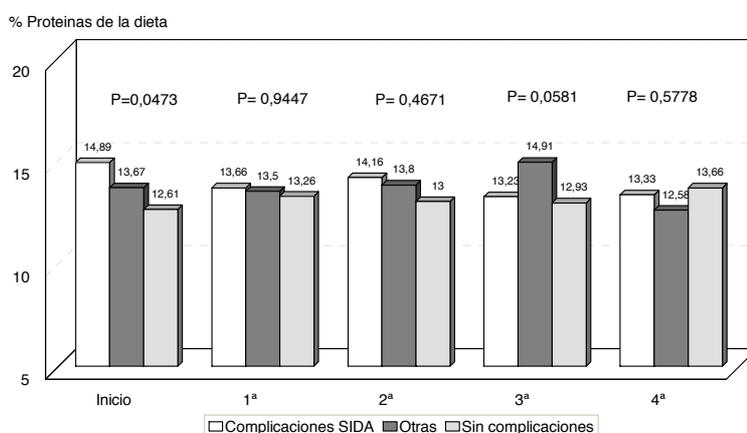
11.2.- RELACIÓN ENTRE EL PORCENTAJE DE PROTEÍNAS DE LA DIETA Y LA EXISTENCIA DE COMPLICACIONES.

Al inicio del estudio se observa que el grupo de pacientes con complicaciones asociadas al SIDA presenta un % de proteínas medio, en dieta significativamente superior ($p < 0,05$) al grupo sin complicaciones. En la tercera revisión se muestra como el grupo de pacientes con “otras” complicaciones presenta un % de proteínas medio, en dieta significativamente superior ($p = 0,05$) al grupo sin complicaciones. (Tabla 34; Gráfico 44).

Tema 34. Relación entre el % de proteínas de la energía de la dieta y la aparición de complicaciones. Test de Student-Newman-Keuls (ANOVA).

	Inicio	1ª	2ª	3ª	4ª
Complicaciones					
Sin complicaciones	12,61	13,26	13	12,93	13,66
Otras complicaciones	13,67	13,50	13,80	14,91	12,58
Complicaciones relacionadas con SIDA	14,89	13,65	14,16	13,23	13,33
(p)	0,0473*	0,9447	0,4671	0,0581 ⁺	0,5778

Gráfico 44: Relación entre % de proteínas de la dieta y complicaciones.



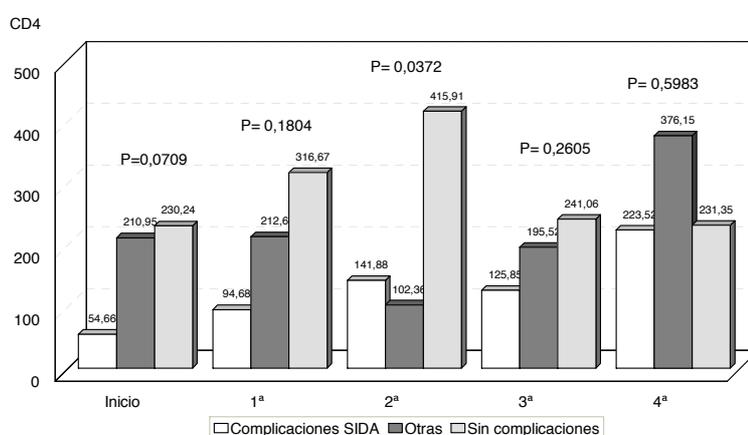
11.3- RELACIÓN ENTRE EL N° DE CD4 Y LA EXISTENCIA DE COMPLICACIONES.

Al inicio del estudio se observa que el grupo de pacientes con complicaciones asociadas al SIDA presenta un valor de linfocitos CD4 casi significativamente inferior ($p < 0,0709$) tanto al grupo “sin complicaciones”, como al del grupo de “otras” complicaciones. En la 2ª puede apreciarse que el grupo “sin complicaciones” presenta medias de CD4 significativamente superiores ($p = 0,03$) respecto a los otros dos grupos. (Tabla 35; Gráfico 45).

Tabla 35. Relación entre el nivel de CD4 y la aparición de complicaciones. Test de Student-Newman-Keuls (ANOVA).

	Inicio	1ª	2ª	3ª	4ª
Complicaciones					
Sin complicaciones	230,24	317,67	415,91	241,06	231,35
Otras complicaciones	210,95	212,60	102,36	195,52	376,15
Complicaciones relacionadas con SIDA	54,66	94,68	141,88	125,85	223,52
(p)	0,0709	0,1804	0,0372	0,2605	0,5983

Gráfico 45: Relación entre CD4 y complicaciones.



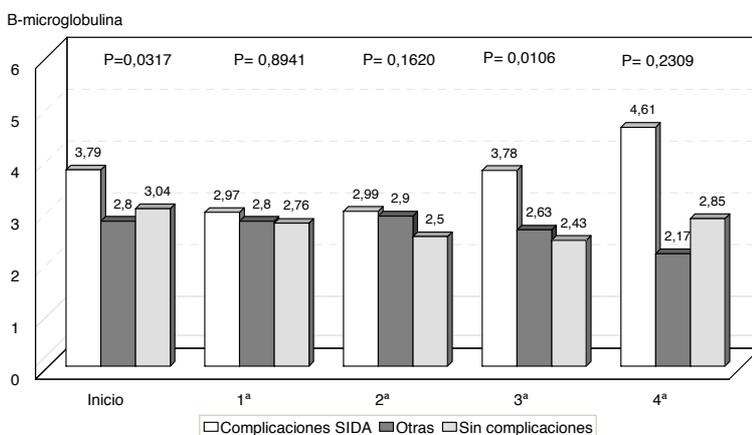
11.4- RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE β MICROGLOBULINA Y LA EXISTENCIA DE COMPLICACIONES.

Al inicio del estudio se observa que el grupo de pacientes con complicaciones asociadas al SIDA presenta un valor medio de B-microglobulina, significativamente superior ($p < 0,05$) al del grupo con “otras” complicaciones. En la tercera revisión se muestra como el grupo de pacientes con complicaciones asociadas al SIDA presenta un valor medio de B-microglobulina significativamente superior ($p < 0,05$) al de los grupos con “otras” complicaciones y “sin complicaciones”. (Tabla 36; Gráfico 46).

Tabla 36. Relación entre el nivel de β microglobulina y la aparición de complicaciones. Test de Student-Newman-Keuls (ANOVA).

	Inicio	1ª	2ª	3ª	4ª
Complicaciones					
Sin complicaciones	3,04	2,76	2,50	2,43	2,85
Otras complicaciones	2,80	2,80	2,90	2,63	2,17
Complicaciones relacionadas con SIDA	3,79	2,97	2,99	3,78	4,61
(p)	0,0317*	0,8941	0,1620	0,0106 ⁺	0,2309

Gráfico 46: Relación entre B-Microglobulina y complicaciones.



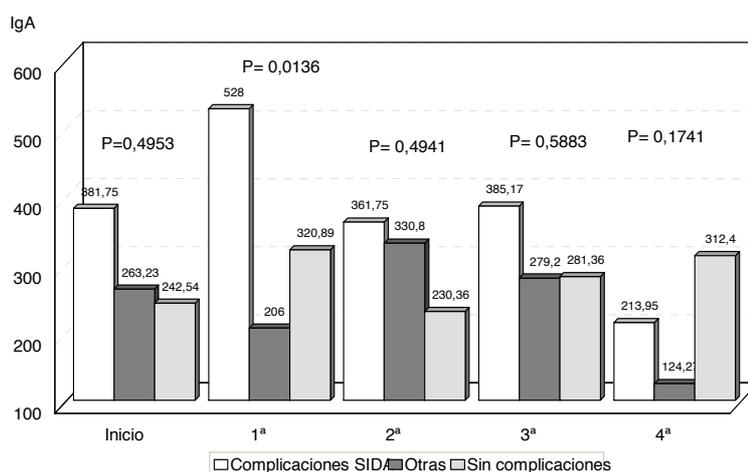
11.5- RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE INMUNOGLOBULINA A Y LA EXISTENCIA DE COMPLICACIONES.

En la primera revisión se observa que el grupo de pacientes con complicaciones asociadas al SIDA presenta un valor medio de IgA significativamente superior ($p < 0,05$) al grupo con “otras” complicaciones. (Tabla 37; Gráfico 47)

Tabla 37. Relación entre el nivel de Inmunoglobulina A y la aparición de complicaciones. Test de Student-Newman-Keuls (ANOVA).

	Inicio	1ª	2ª	3ª	4ª
Complicaciones					
Sin complicaciones	242,54	320,89	230,36	281,36	312,40
Otras complicaciones	263,23	206	330,80	279,20	124,27
Complicaciones relacionadas con SIDA	381,75	528	361,75	385,17	213,95
(p)	0,4953	0,0136*	0,4941	0,5883	0,1741

Gráfico 47: Relación entre IgA y complicaciones.



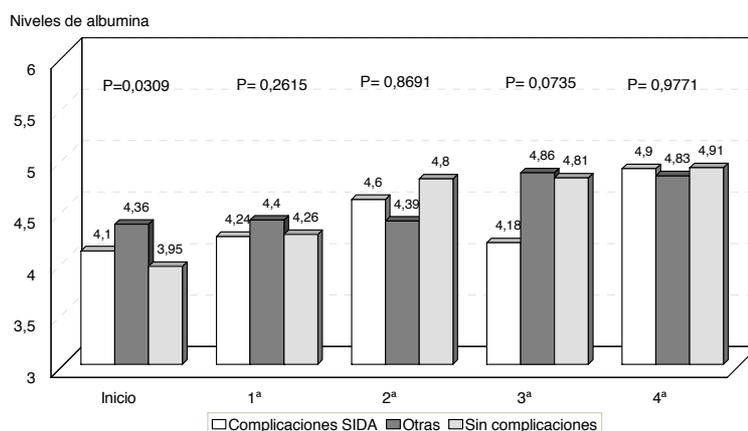
11.6- RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE ALBÚMINA Y LA EXISTENCIA DE COMPLICACIONES.

Al inicio del estudio el grupo de pacientes sin complicaciones presenta un valor medio de albúmina significativamente inferior ($p=0,0309$) al grupo “con complicaciones”, mientras que en las restantes revisiones el grupo con “complicaciones relacionadas con el SIDA” presenta un valor medio de albúmina inferior al grupo “sin complicaciones”. (Tabla 38; Gráfico 48).

Tabla 38. Relación entre el nivel de albúmina y la aparición de complicaciones. Test de Student-Newman-Keuls (ANOVA).

	Inicio	1ª	2ª	3ª	4ª
Complicaciones					
Sin complicaciones	3,95	4,26	4,80	4,81	4,91
Otras complicaciones	4,36	4,40	4,39	4,85	4,83
Complicaciones relacionadas con SIDA	4,10	4,24	4,60	4,18	4,9
(p)	0,0309	0,2615	0,8691	0,0735*	0,9771

Gráfico 48: Relación entre niveles de albúmina y complicaciones.



DISCUSIÓN

V.- DISCUSIÓN.

1.- CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO.

Los resultados de este estudio, hacen referencia al estado nutricional e inmunológico de un grupo de pacientes infectados por el VIH. Trataremos de exponer: las características generales de la muestra, las tendencias observadas en la encuesta dietética, la influencia del estado nutricional, inmunológico y bioquímico en la evolución de los pacientes.

Los resultados, hacen referencia siempre a nuestra muestra, en ningún caso podemos inferirlos a la población de infectados por el VIH, por las características de la muestra.

El grupo de pacientes que prevaleció en nuestro estudio eran: varones (73,3%), con edades comprendidas entre 30-39 años (50%); que adquirieron la infección, habitualmente, por vía parenteral al ser UDVP (70%).

Las características de nuestra muestra, coinciden con las del Registro Nacional y Autonómico de SIDA⁵; en Aragón el nº de casos diagnosticados en 1996, fue de 47 pacientes. Es importante recordar que a nivel Nacional en 1994, se produjo un brusco aumento de casos debido a la ampliación de la definición de caso SIDA. Después de esto, la incidencia en 1995 se mantuvo en niveles similares a los años anteriores.

A nivel nacional, en la distribución de casos por sexo, siguen predominando los de sexo masculino (80,4%), aunque se observa cierta modificación con respecto a los años anteriores, se cree que es debido al aumento de la transmisión por vía heterosexual que incrementa el número de mujeres infectadas.

En nuestro país la vía de transmisión más frecuente, continua siendo la de UDVP, tanto en mujeres como en hombres. Un segundo lugar, lo ocupa la transmisión sexual, que es el mecanismo de transmisión más frecuente a nivel mundial. En general se observa que, los infectados por transmisión heterosexual son los que presentan una tendencia ascendente más clara; mientras que la incidencia de los infectados por recepción de sangre y hemoderivados está en claro retroceso. En nuestra muestra, no podemos observar la tendencia actual, pues son casos diagnosticados hace varios años, y forman parte de la tasa de incidencia acumulada.

La distribución por edades, a nivel nacional, hemos contrastado que sigue predominando el grupo de edades entre 25-39 años (74,8%). Dadas las características de la muestra, la diferencia entre los datos que damos y los aportados por el Registro Nacional⁵ se debe, a la distinta distribución de los intervalos de edades que son cada cinco en lugar de cada quince años. Si sumamos el porcentaje de pacientes de cada intervalo, encontramos que el 66,7% de pacientes se encuentran entre 25-39 años, también hay que tener en cuenta que los datos epidemiológicos de los Registros, recogen todos los caso SIDA, incluidos los pediátricos, mientras que nosotros sólo recogimos los de adultos.

La situación económica de los pacientes observados, al inicio del estudio, refleja que el 53,3% eran independientes económicamente; debido a que el mayor porcentaje de ellos (86,6%) se encontraban en activo o jubilados por enfermedad, con frecuencia recibían pensiones por enfermedad. Aunque las pensiones les permitían cierta independencia, sin embargo, muchos están necesitados de otros tipos de ayuda para su supervivencia, que justificaría la diferencia que podría existir entre los necesitados de algún tipo de ayuda y los que son económicamente independientes.

El lugar de residencia habitual de nuestros pacientes era el domicilio, familiar o propio (80%) frente al 20% que habían sido acogidos en centros de beneficencia. Esto podríamos explicarlo por el hecho de que el grupo de UDVP que acuden a consultas

externas, suelen ser pacientes que rehabilitados de su adicción a las drogas, formaron una familia previamente al diagnóstico de la enfermedad. También puede influir que este mayor número de casos con el domicilio familiar sea debido a la escasez de centros de acogida, pues sólo el 63,3% tienen en realidad apoyo familiar a pesar de que el 80% residen en su domicilio.

Nuestros datos se diferencian de los de Kochen y cols¹⁵¹ que dicen que los que hallaron apoyo familiar son el 80% de los enfermos, frente a nuestro 63%. El perfil de los pacientes observados por Kochen y los nuestros es muy distinto, ya que en el porcentaje de UDVP en el primer estudio era del 15%, el 70% de enfermos se infectaron por transmisión sexual y en nuestro estudio los porcentajes están invertidos (70% son UDVP). Consideramos que al ser el número de sus enfermos mayoritariamente infectados por transmisión sexual son pacientes, en general, con una vida más ordenada y socializada que el grupo de UDVP que aunque se encuentren rehabilitados de la drogadicción, su situación familiar, económica y social quedó tan deteriorada en su etapa de intoxicación que no han podido restaurarla la mayoría de ellos.

Los *hábitos* encontrados en nuestra muestra, destacan claramente que existe un predominio de fumadores (90%); que mantienen su hábito desde hace años, generalmente anterior a la infección por el VIH. La población de UDVP, predominante en nuestra muestra, suele asociar el consumo de sustancias tóxicas como el alcohol y el tabaco a su drogodependencia, de forma que al rehabilitarse de su drogadicción siguen conservando el hábito tabáquico.

En nuestro estudio, el 53,3% de los enfermos, no ingieren nada de alcohol; esto se puede explicar porque al ser el grupo más frecuente el de UDVP rehabilitados, son pacientes que se recuperaron en centros especializados a tal fin, en los cuales abandonaron el consumo de alcohol. Los encuestados que más alcohol ingerían eran varones, mayores de 40 años que adquirieron la infección por VIH mediante transmisión heterosexual. Es importante considerar que estos pacientes por el consumo de alcohol sufren disminución de las defensas, que facilita la entrada vírica a través de

la mucosa, aunque no tenemos evidencia de que el abuso de alcohol se asocie directamente al desarrollo del SIDA. La ingesta de alcohol induce desnutrición crónica, por lo tanto esta desnutrición aumenta el riesgo de infecciones incluyendo la del VIH. La inmunosupresión, directamente por el alcohol y sus metabolitos e indirectamente por malnutrición tiene potencialidad para cambiar la resistencia al VIH y acelerar la progresión a SIDA³⁴.

Si incluimos todo tipo de drogas, de forma global, el 20% de los estudiados las consumían de manera habitual o esporádica. En nuestra muestra se da que el mayor consumo es de hachís, el cual estimula el apetito a muchos de los pacientes. El consumo de cocaína se vio que era esporádico, pero reduce el apetito y ocasiona deficiencias nutritivas. Se sabe, por un estudio con ratas, que el consumo de cocaína altera el porcentaje de células T independientemente de la condición nutritiva³⁴.

Entre nuestros pacientes, a pesar de que la mayoría adquirieron la infección por ser UDVP, en el momento de iniciar el estudio sólo 1 caso (3,33%) consumía, de forma habitual, heroína intravenosa.

Las revisiones realizadas varían de unos pacientes a otros, aunque el seguimiento es para todos de un año, pero dependen de la evolución del paciente. Lo más frecuente es que las revisiones hayan sido de 4-6. Observamos en nuestra muestra que el 60% de los casos, en un momento u otro no acudieron a las citaciones. Cuando intentamos averiguar el motivo de la no comparecencia, nos encontramos que el 22,2% de los enfermos habían fallecido a lo largo del estudio. El 6,6% abandonaron el estudio. El 10% fueron remitidos a centros para enfermos terminales y su deterioro les impedía acudir a consultas externas. Muchas de las ocasiones los pacientes no justificaron la causa de su no comparecencia, casi siempre eran del grupo de UDVP, ya que son pacientes, que no se suelen adaptar con facilidad a citas establecidas y a una vida programada.

2.- ESTUDIO DE LA ENCUESTA DIETÉTICA.

Es escaso el número de trabajos que analizan la dieta de pacientes infectados por el VIH. En este trabajo, comparamos los datos observados en la dieta de los pacientes con las recomendaciones de la RDA.¹⁵².

1.- CANTIDAD MEDIA DE ENERGÍA INGERIDA.

La cantidad media de energía ingerida por nuestros pacientes (2858,6 Kcal/día en varones y 2633,75 Kcal/día en mujeres), es superior a la recomendada por la RDA (2300 Kcal/día para varones y 1900 Kcal/día para mujeres).

Los requerimientos energéticos de los enfermos seropositivos, han sido estudiados por autores como Hickey. En la población general, los requerimientos calóricos para mantener el peso son de 30-35 Kcal/Kg de peso y día, mientras que en los enfermos afectados de SIDA sería necesario que se elevaran a 40-45 Kcal/Kg de peso y día. Sukkar por su parte estableció que los requerimientos energéticos de los enfermos son de 35 Kcal/Kg de peso y día⁵¹. Si tenemos en cuenta estas teorías, la cantidad de energía ingerida por nuestros pacientes, se aproxima a la recomendada para los enfermos ($40 \times 64,43$ (media de peso de nuestra muestra) = 2577,2 Kcal/día).

En los pacientes infectados por el VIH o afectados por el SIDA, clínicamente estables¹⁵, analizado el grado de disminución de la ingesta alimentaria existen estudios contradictorios, los hay en los que el aporte calórico es similar o incluso está incrementado con respecto al grupo de control. Por otra parte, Chantal en su estudio, observó que la cantidad de energía ingerida en los pacientes *asintomáticos* era

significativamente superior que en los sintomáticos, aunque el grupo de éstos había ingerido una cantidad de energía superior a la recomendada.

Dworkin, realiza un estudio muy preciso sobre la alimentación diaria de sus pacientes, comprueba que la ingesta calórica y proteica diaria se mantiene, tanto en los pacientes con SIDA, Complejo Relacionado con el SIDA (ARC), como en los sujetos HIV seropositivos clínicamente estables. Comparando los tres grupos, en el caso de los afectados por el SIDA o el ARC la ingesta calórica era mayor que en los seropositivos y no existía correlación significativa entre la medida del estado nutricional y la ingesta dietética¹⁵³. Todo esto hace pensar que existen otros mecanismos implicados en la aparición de la malnutrición, aunque en otros estudios también se ha comprobado que ha habido una disminución de la ingesta.

2.-DISTRIBUCIÓN DE LOS PRINCIPIOS INMEDIATOS INGERIDOS.

En nuestros pacientes, observamos que la proporción de principios inmediatos ingeridos en la dieta difiere de los recomendados:

1.- Aporte de hidratos de carbono: observamos una disminución del aporte de estos principios inmediatos (36,76%), respecto a lo recomendado por la RDA que aconseja que el 55% de la energía ingerida en la dieta sea en forma de hidratos de carbono.

2.- Aporte de grasas: los pacientes de la muestra consumen, un exceso de grasa (45,53%), tocante a la recomendación de la RDA que aconseja que el 30% del total de las calorías ingeridas sea en forma de este principio inmediato.

En el estudio de la dieta de los pacientes observamos, que además del consumo excesivo de grasa, el reparto de éstas también es incorrecto. Existe una preponderancia de ácidos grasos monoinsaturados (52,26%) y saturados (34,56%) en la dieta, con un empobrecimiento en ácidos grasos polinsaturados (13,18%). La RDA, recomienda que las grasas ingeridas se aporten en forma de ácidos grasos monoinsaturados, polinsaturados y saturados en proporciones similares (33,3%) .

Advertimos un exceso de colesterol en la dieta de los pacientes. Un déficit de ácido linoleico y/o eicosapentaenoico en la dieta, puede favorecer el desarrollo de infecciones y tumores en el SIDA, pues los ácidos grasos no saturados tienen efecto directo sobre la inactivación del virus¹⁵⁴.

3.- Aporte de proteínas: En nuestra serie de casos observamos, una carencia de proteínas en la dieta (13,71%), respecto a la recomendación de la RDA, que aconseja que el 15% del total de calorías ingerida sea en forma de proteínas. En este punto disentimos del trabajo realizado por Dworkin¹⁵³, que contempló el mantenimiento del porcentaje de proteínas ingeridas en la dieta en las diferentes etapas de la infección por el VIH.

Las necesidades de aporte de nitrógeno están aumentadas por el estrés metabólico de la enfermedad de base. Requieren un mayor aporte de proteínas en la dieta, que se recomienda procedan de proteínas de alto valor biológico. Hickey en su estudio fija los requerimientos proteicos de estos enfermos en 2-2,5 gr/Kg peso y día¹⁵⁵. Sukkar por su parte establece los requerimientos proteicos en 1.2 a 1.6 gr/Kg de peso y día⁵¹ . Considerando los requerimientos proteicos fijados por Sukkar y Hickey para los enfermos con SIDA, en nuestros pacientes observamos una cantidad de proteínas ingeridas inferior a la recomendada. La ingesta media de proteínas en la muestra es de 90,693 gr/día, teniendo en cuenta que la media de peso es de 64,433 Kg se observa el déficit proteico, que debería ser según estos autores (2 gr x 64,43 = 128,86 gr/día).

Los aminoácidos, son necesarios para la síntesis de las proteínas corporales y de otras sustancias importantes que contienen nitrógeno, como la creatinina, las hormonas peptídicas y algunos neurotransmisores. La cantidad de proteínas que se renuevan diariamente en el organismo es superior a la consumida, lo que indica que la reutilización de los aminoácidos es fundamental en la economía del metabolismo proteico. Droge y cols. demostraron, que los pacientes con SIDA, respecto a la población en general, tienen niveles significativamente superiores de arginina y glutamato e inferiores de metionina, cisteína y cistina. In vitro las células T son estimuladas por cisteína e inhibidas por glutamato. La arginina parece tener un efecto estimulador sobre linfocitos T, células NK y sobre la producción de citoquinas³¹.

La hiperalimentación intravenosa, puede mejorar la condición inmunológica de pacientes con SIDA, no solamente por proveer calorías y proteínas sino también por la modificación del perfil de aminoácidos administrados⁹⁷.

3.- INGESTA DE VITAMINAS:

En relación a la ingesta de vitaminas por nuestros pacientes, se valora un aumento, en general, de estos micronutrientes, con la excepción de la vitamina B6 y la vitamina E, que se encuentran en cantidades inferiores a las recomendadas. Estos resultados concuerdan con los observados por Dworkin, que halló disminuida la ingesta de vitaminas y oligoelementos de por lo menos algún nutriente en el 88-89% de los infectados por el VIH⁸⁵.

En nuestro trabajo se ha calculado la cantidad de vitaminas ingeridas en la dieta, no los niveles en sangre. Se pretende encontrar la manera de mejorar el estado nutricional de los pacientes infectados por VIH, sin aumentar los costos sanitarios con cuantificación de parámetros no habituales en las consultas del servicio de infecciosos. Es importante recordar a los pacientes la importancia de ingerir vitaminas en la dieta y los problemas derivados del abuso de estos nutrientes. Las vitaminas son

imprescindibles para el buen funcionamiento del organismo. En el paciente seropositivo tienen funciones muy concretas sobre el sistema inmune. Es importante enseñar al paciente en que alimentos se encuentra cada vitamina y la función que cada una de ellas ejerce en su sistema inmune así:

3.1.- Vitamina A: en la dieta de nuestros pacientes, se encuentra en cantidades superiores (la media es 1747 $\mu\text{g}/\text{día}$), a la recomendada por la RDA (800- 1000 $\mu\text{g}/\text{día}$).

La vitamina A se almacena prioritariamente en el hígado, liberándose a la circulación unida a la RBP y al TTR (transtiretina), porque circula como parte del complejo RBP y TTR. Es un micronutriente esencial para la diferenciación celular y puede variar la función inmune mediante linfocitosis. Junto a sus metabolitos es importante en la función de células T y B (tienen una acción beneficiosa sobre la relación T_4/T_8 sin incrementar la acción de las células NK¹⁵⁶).

Semba, en un estudio, insinúa la correlación existente entre los niveles de vitamina A y el recuento de células en el paciente infectado por el VIH. La deficiencia de vitamina A puede asociarse con hematopoyesis comprometida en el adulto¹⁵⁷.

Los antioxidantes, como la vitamina A, pueden combatir los efectos perniciosos que el oxígeno reactivo y los radicales libres tienen sobre el sistema inmune. Watson y Yahya fueron los primeros en informar del efecto protector beneficioso que la vitamina A tiene sobre las células inmunes³⁴ y de la defensa que ejerce frente a cierto tipo de tumores⁴².

El ácido retinóico, activo metabolito de la vitamina A, es un poderoso activador transcripcional que modula la expresión del VIH. Estudios in vitro demuestran que los retinóides pueden aumentar o disminuir la expresión del VIH.

El déficit de vitamina A en la población infectada por el VIH es determinada por varios de estos factores: pobre ingesta de provitamina A, carotenoides y vitamina A preformada, diarrea, hepatitis e infecciones conexas¹⁵⁷.

La deficiencia de vitamina A, parece vincularse a una supervivencia disminuida en el infectado por el VIH¹⁵⁸. Los niveles bajos de vitamina A en seropositivos se asociaron con aumento de la morbi-mortalidad. Los niveles bajos de este nutriente en las mujeres embarazadas se imbricaron con bajo peso en el nacimiento, mayor mortalidad materno-infantil, y mayor transmisión del virus VIH al niño. El nivel de vitamina A es predictor independiente de mortalidad en los UDVP infectados por el VIH. Los hallazgos de un estudio reciente (Karter 1995) en un grupo de UDVP, vincularon la deficiencia de retinol sérico a un recuento disminuido de linfocitos T CD4 disminuido y mayor mortalidad en enfermos seropositivos.

El aporte inadecuado de vitamina A, ocasiona un bloqueo en la secreción y síntesis hepática de RBP, conduciendo a la disminución de niveles séricos de ambos. Los niveles disminuidos de la RBP pueden ocasionar una disminución de los niveles séricos de vitamina A, a pesar de una ingesta y reserva adecuadas de este nutriente¹⁵⁶.

La deficiencia de vitamina A se caracteriza por reducir la respuesta de Ig G a la proteína antigénica, disminuir la inmunidad celular, alterar las superficies mucosas. Los episodios infecciosos, pueden reducir las reservas de vitamina A en el cuerpo como consecuencia de la disminución de la absorción, aumento de los requerimientos y pérdida urinarias anormales¹⁵⁸.

Esta vitamina se encuentra en la leche entera (en la grasa), queso, mantequilla, pescado, hígado, β -carotenos en las zanahorias y hortalizas⁹².

No se conoce, si los suplementos de vitamina A influirán en la progresión de la enfermedad de los pacientes infectados por VIH. Los ensayos recientes han mostrado que el suplemento de vitamina A en pacientes malnutridos y/o con deficiencia de retinol sérico puede tener un efecto positivo sobre la mortalidad provocada por las enfermedades infecciosas. Karter observó en un estudio, en hombres homosexuales seropositivos con aumento de la ingesta de vitamina A, el incremento del recuento de linfocitos CD4, desaceleración de la progresión del SIDA, y disminución de la incidencia del Sarcoma de Kaposi³⁷.

El exceso de vitamina A provocaría: disminución de la secreción de interferón, disminución de la estimulación y eficacia de los linfocitos y reducción del nº de las células secretoras del epitelio intestinal⁴².

Los **carotenoides**: Garewal y cols. observaron, que los β carotenos pueden alterar algunos marcadores inmunes en las personas infectadas con el VIH³¹. La deficiencia de micronutrientes antioxidantes se ha observado en pacientes con infección por VIH. El déficit de carotenos y el aumento concomitante de radicales libres, son potencialmente nocivos para el paciente. El efecto combinado puede suprimir la latencia del VIH en macrófagos infectados y estimular la replicación viral deteriorando la inmunidad celular y citotóxica⁷³.

Los carotenoides biológicamente activos se encuentran en las zanahorias y en los vegetales de hojas de color verde oscuro, como las espinacas⁹². Debido a que sólo unos pocos carotenoides sirven de provitamina A, la falta de datos completos sobre el contenido de los alimentos en carotenoides, no es posible establecer con exactitud el porcentaje de actividad vitamina A de la dieta aportada por los carotenoides¹⁵².

Los complementos multivitamínicos y minerales, más un suplementos adicional de β carotenos pueden ser beneficiosos para aminorar la progresión de la enfermedad.

Observó, en seropositivos, que producían un aumento del recuento total de leucocitos, del nº CD4 y del cociente CD4/CD8¹⁰⁶; sin embargo dosis excesivas deberían evitarse.

3.2.- Tiamina B1: la hallamos aumentada en la dieta de nuestros pacientes (1,859 mg/día) respecto a la recomendada por la RDA (1,1- 1,5 mg/día).

Puede estar disminuida en pacientes con infección por el VIH que presentan acidosis láctica y/o fracaso cardíaco³³.

La encefalopatía de Wernicke se debe al déficit de tiamina. Un número considerable de pacientes con SIDA tienen riesgo de desarrollar esta encefalopatía¹⁵⁹, sin embargo las descripciones de casos de esta enfermedad en el SIDA son excepcionales¹⁶⁰. La suplementación de tiamina puede ser útil¹⁶² en el caso de padecerla.

Esta vitamina se encuentra en cereales integrales, carne de cerdo, hígado, verdura, carne, pescado, leche y levadura⁹².

3.3.- Vitamina B₆ (piridoxina): los niveles de este micronutriente en la dieta de nuestros pacientes se encuentran discretamente disminuidos (1,546 mg/día), respecto a los valores recomendados por la RDA (1,6-2 mg/día).

Tiene un papel crítico en el metabolismo del ácido nucleico y en la síntesis proteica. Existe una relación entre los niveles de vitamina B₆ y los parámetros funcionales de la inmunidad¹⁵².

Se ha evidenciado la deficiencia de vitamina B₆ en VIH-seropositivos asintomáticos. La etiología del déficit de B₆ en el VIH + permanece desconocida, pero puede reflejar un aumento de los requerimientos¹⁶¹. Los pacientes con SIDA pueden tener una enteropatía relacionada con el VIH, que además de los problemas nutritivos

podría originar malabsorción. Estos pacientes tienen una capacidad disminuida de acidificar el contenido gástrico y puede reducirse la absorción de vitamina B₆. Otro mecanismo posible de la deficiencia de vitamina B₆ es el aumento del metabolismo hepático, como ocurre en alcohólicos. En pacientes infectados por el VIH, pueden producirse pérdidas de vitamina B₆¹⁶².

Entre los efectos del déficit de B₆, se encuentra el cambio en la estructura y el contenido celular de órganos linfoides, la inhibición de respuesta humoral a antígenos de estimulación y la disuasión de células diversas producida por la respuesta inmune. La deficiencia de B₆ se ha asociado con la síntesis disminuida de anticuerpos, disminuyendo la respuesta de hipersensibilidad, demorando el rechazo de los injertos de piel, alterando la reacción de las células-T citotóxicas, alterando la respuesta de linfocitos a la estimulación mitogénica.

Baum y cols. Hallaron deficiencia de B₆ en el estadio III de la CDC de individuos infectados por el VIH-1, a pesar de una ingesta adecuada³⁶. Keusch y cols. sugieren que dicho déficit puede servir como cofactor de inmunosupresión en pacientes con SIDA⁸.

Esta vitamina se encuentra en carne, hígado, leche, huevos, cereales integrales, levadura, hortalizas, pescado, plátanos, legumbres⁹².

El suplemento de B₆, se ha asociado con una mejora en la supervivencia de los infectados por VIH¹⁵⁶, por la posibilidad de incrementar el recuento de CD₄¹⁶³.

3.4.- Vitamina B12 (Cobalamina): La ingesta media de vitamina B12 en nuestros pacientes (7,584 mcg/día) es superior a la recomendada (2 mcg/día).

Los requerimientos diarios de vitamina B₁₂ son pequeños, puesto que la vitamina B₁₂ ansiosamente se almacena en el hígado¹⁶⁴.

En los pacientes con SIDA, se produce un balance negativo de la vitamina B₁₂, en un tercio de los pacientes, puede deberse a una absorción defectuosa. Hecker y cols., especularon que la malabsorción de vitamina B₁₂ comienza de forma temprana en el curso de la infección por el VIH y puede relacionarse con la localización de VIH en los depósitos celulares del íleon terminal.

En pacientes VIH +, con diarrea crónica es frecuente encontrar niveles anormales de B₁₂, sin signos de deficiencia manifiesta⁷⁸. Se ha demostrado malabsorción de vitamina B₁₂, mediante el test de Schilling, en pacientes con SIDA sin diarrea y sin pérdida de peso. Se han demostrado niveles séricos bajos de Transcobalamina II (marcador más precoz de absorción subnormal de vitamina B₁₂), en presencia de un test de Schilling anormal, que demuestra un déficit selectivo de este nutriente en los pacientes con SIDA⁵⁶. Esto puede deberse a que células que tienen en su superficie únicamente receptores celulares para la transcobalamina II, tales como células gliales, rápidamente se convierten en disfuncionales cuando existe un nivel bajo de transcobalamina II, antes de que el nivel sérico de B₁₂ sea bajo¹⁶⁵.

Una disminución de los niveles de vitamina B₁₂ puede conllevar un aumento del riesgo de efectos tóxicos hematológicos en pacientes tratados con zidovudina. El tratamiento con ácido fólico puede causar daños neurológicos cuando se administra a pacientes con déficit de B₁₂¹⁶⁶.

Se encuentra en leche, hígado, carne, pescado, huevos, riñón⁹². Los niveles adecuados de B₁₂ en pacientes infectado por VIH, no suelen conseguirse mediante la ingesta dietética y requieren, habitualmente, de suplemento intramuscular¹⁶⁷.

3.5.-Folatos: son ingeridos en cantidades adecuadas por nuestros pacientes (con una media de 190,055 mcg/día), estando los valores recomendados entre 180-200 mcg/día.

Niveles reducidos de folatos, se han encontrado en la infección temprana por el VIH¹⁶⁸. La deficiencia de ácido fólico puede ser multifactorial. En sintomáticos, puede deberse a la propia infección por VIH y/o pérdida de peso. La absorción de folato puede menoscabarse en pacientes infectados por el VIH¹⁴⁰. La Neopterina, que está incrementada en la infección, por la estimulación crónica del sistema macrófago, inhibe el metabolismo fólico. Muchas drogas usadas en el tratamiento de infecciones oportunistas actúan mediante un mecanismo antifólico y su empleo en pacientes con deficiencia fólica incrementa los efectos hematológicos¹⁶⁹. La deficiencia fólica o defecto en el metabolismo de los grupos metilo, como se ha realizado en niños con SIDA, participa en los daños neurológicos de los enfermos con SIDA.

Los folatos, los podemos ingerir, mediante el consumo de hortalizas, hígado, cereales integrales, levadura, carne y leche⁹².

La deficiencia de folatos y la consiguiente anemia megaloblástica, se puede prevenir con los suplementos de ácido fólico en fases tempranas.

3.6.- Vitamina C (ácido ascórbico): se encuentra en la dieta de nuestros pacientes en cantidades superiores (media de 104,118 mg/día) a las recomendadas por la RDA (60 mg/día).

Esta vitamina mejora la movilidad de las células blancas, aumenta el poder fagocítico de los PMN (polimorfonucleares); pero este efecto desaparece con dosis superiores a 1gr/d de vitamina C, que puede favorecer la multiplicación de ciertos gérmenes.

La vitamina C se halla en frutas, especialmente cítricas, hortalizas, patatas, tomates, cereales germinados⁹². El aporte excesivo de vitamina C, aumenta los niveles de colesterol y participa en la degradación de la vitamina B₁₂. La correlación existente

entre la cantidad de vitamina C de la dieta y el nivel de colesterol de los pacientes en dieta y sangre⁴², podría ser base de futuros estudios.

Keusch, en un estudio reciente (1993), comparó la capacidad de la vitamina C, del GSH (glutati6n) no esterificado, y de la N-acetilcisteína para inhibir la replicaci6n del VIH. Se vio que la vitamina C y la N-acetilcisteína, pero no GSH, suprimían la actividad de la transcripta inversa, y la vitamina C era más efectiva que la N-acetilcisteína. Se sugiere en el estudio que la combinaci6n de vitamina C y N-acetilcisteína parece ser útil en el uso clínic6.

3.7.- *Vitamina D (calciferol)*: la cantidad de vitamina D ingerida en la dieta por nuestros pacientes (media 40 µg/día), es superior a la recomendada por la RDA (5-6,875 µg/día).

Su metabolismo activo, el 1.25 D, tiene importantes funciones inmunorreguladoras, además de su papel en el metabolismo del calcio. Recientemente, estudios in vitro, han demostrado que 1.25D modula el fenotipo y la funci6n de los monocitos, los linfocitos y la síntesis de citoquinas. El 1.25D también parece intervenir en la defensa contra las infecciones, especialmente infecciones por micobacterias. Además, el 1.25D puede modificar la replicaci6n del VIH en monocitos.

Haug, en su estudio²⁹, nos dice que los niveles séricos de 1.25D están asociados más estrechamente con la supervivencia, que el recuento del número de CD4+ y los niveles de Neopterina sérica (se correlacionan negativamente), que son usados para predecir la supervivencia y la progresi6n al SIDA en pacientes infectados por el VIH.

Una disminuci6n de la concentraci6n de 1.25D puede reflejar aspectos clínicamente importantes de la inmunodeficiencia por el VIH. Estudios, in vivo, han

demostrado una reducción de la inmunidad celular asociada a niveles reducidos de $1.25 D^{29}$.

Esta vitamina se encuentra en el pescado, aceite de pescado, hígado, mantequilla, queso y setas⁹².

3.8.- Vitamina E: la cantidad de vitamina E ingerida por nuestros pacientes en la dieta (1,78 mg/día), es inferior a la recomendada (8-10 mg/día).

Inhibe el crecimiento tumoral inducido por el alcohol, funciona como inmunorregulador y antioxidante, contrarrestando los efectos negativos que el alcohol ocasiona en la defensa del paciente²⁰. La vitamina E provee de estabilidad a las membranas que contienen ácidos grasos polinsaturados. Puede influir en los niveles de Ig E, mediante la síntesis de Pg E₂ e IL¹⁷⁰. A nivel inmunológico se ha visto que puede disminuir el cociente CD4/CD8¹⁷¹. El suplemento de vitamina E se ha asociado con una mejora de la respuesta inmune.

Los niveles de vitamina E se encuentran disminuidos en los UDVP cuando los comparamos con el grupo de homosexuales. Los UDVP pueden reflejar un aumento de la tensión oxidativa, debido al constante desafío antigénico al que están expuestos por el consumo de drogas. La disminución de los niveles de vitamina E, puede deberse a disminución de la ingesta, enfermedad hepática, efectos aditivos del abuso de multidrogas y la ingesta de alcohol¹⁷².

Esta vitamina se encuentra en aceites vegetales, semillas, nueces, almendras, judías de soja, verdura, germen de trigo y huevo⁹².

3.9.- Carnitina: En el análisis, informático, realizado a la dieta de nuestros pacientes, no se calculaba la ingesta de carnitina, pero consideramos que debe tenerse en cuenta a la hora de recomendar una dieta a los pacientes infectados por el VIH.

La carnitina se conocía antes como vitamina B_T. No se ha demostrado su carácter de vitamina para el hombre adulto sano; pero los pacientes con SIDA presentan riesgo de deficiencia de carnitina por muchas razones: déficit en la ingesta y biosíntesis, déficit de absorción intestinal, defectuoso transporte o captación, pérdida renal debido a la reabsorción tubular disminuida o excreción aumentada; y aumento de la degradación¹⁵².

Bogden y cols. observaron, que el 37% de los pacientes infectados por el VIH tenían concentraciones de carnitina en plasma por encima del límite superior de la gama normal de laboratorio. Sin embargo, la mayoría de los pacientes con SIDA tenían una deficiencia de L-carnitina total y libre⁴¹. Los síntomas que el déficit de carnitina produce son agotamiento, debilidad muscular progresiva, con infiltración lipídica del músculo esquelético, disminución de la concentración de carnitina en el músculo, miocardiopatía, hipoglucemia grave, concentración sanguínea elevada de amonio y disminución de la cetogénesis durante el ayuno. Consideramos interesante estudiar, en un futuro, la posibilidad del déficit de carnitina en los pacientes infectados por VIH, que presentan miopatías de etiología inespecífica.

Se encuentra en los productos animales, que proporcionan las mejores fuentes dietéticas de carnitina. Cuanto más roja es la carne, más alta es la concentración de la sustancia. Los productos lácteos contienen carnitina, sobre todo, en la fracción del suero.

4.- LA INGESTA DE OLIGOELEMENTOS: en nuestra serie, encontramos una ingesta de oligoelementos superior a la recomendada por la RDA, con excepción del magnesio y del zinc que están significativamente disminuidos. Al igual que

comentábamos con las vitaminas, los minerales deben ser ingeridos por los pacientes en cantidades adecuadas, para lo cual, es importante una precisa información sobre su fuente de origen, propiedades, etc. Así tenemos:

4.1.- Cobre: aunque este oligoelemento u otros no se valoren de forma habitual, es aconsejable dar al paciente una información lo más rigurosa posible de éste nutriente.

La deficiencia de cobre origina una reducción de anticuerpos, un aumento de la hepatotoxicidad y posible necrosis cardiaca por Salmonella³⁴.

El cobre se encuentra fundamentalmente en vísceras sobre todo en el hígado, seguidos por los mariscos, las nueces y las semillas¹⁵².

4.2.- Hierro: en la dieta de nuestros pacientes, se observa una ingesta de hierro (una media de 14,41 mg/día) superior a la recomendada por la RDA (10-11,875 mg/día).

El hierro aumenta el número de linfocitos periféricos en el receptor humano¹⁷¹. La carencia de Fe provoca anemia. Los neutrófilos y linfocitos necesitan hierro para una función óptima. En situación de déficit de hierro, se reduce la capacidad bactericida y la proliferación de los linfocitos, como respuesta a los mitógenos y antígenos.

Se halla ampliamente distribuido en los alimentos: la carne, los huevos, las verduras y los cereales(especialmente los enriquecidos) son las principales fuentes dietéticas¹⁵².

El tratamiento con AZT, puede producir anemia que no se corrige con el aporte de hierro⁴². La suplementación con dosis excesivas de hierro puede estimular el crecimiento de ciertos gérmenes⁴², que precisan del hierro libre para su crecimiento. La

disminución de los niveles de hierro, con la ayuda de lactoferrina u otros agentes quelantes, reduce la multiplicación bacteriológica, principalmente en presencia de anticuerpos específicos. El tratamiento con hierro, mejora la respuesta inmune de los linfocitos al toxoide tetánico y al virus herpes³⁴.

4.3.- Magnesio: la dieta de nuestros pacientes presenta una disminución de este oligoelemento (media de 267,675 mg/día) respecto a la recomendada (323,75-350 mg/día).

El magnesio se encuentra en todos los alimentos no procesados, aunque en cantidades muy variables. Las concentraciones más altas de magnesio se encuentran en las semillas completas, como nueces, legumbres y cereales no molidos. Más del 80% del magnesio se pierde al eliminar el germen y las capas externas de los cereales. Los vegetales verdes son otra buena fuente de magnesio, gran parte de él en forma de complejo con porfirias y clorofila. Las frutas son bastante pobres en magnesio, sin embargo, el plátano es rico en el contenido de este oligoelemento. En conjunto las dietas ricas en vegetales y cereales no refinados contienen mucho más magnesio que las que incluyen cantidades substanciales de alimentos refinados, carne y productos lácteos¹⁵².

4.4.- Selenio: consideramos importante educar al paciente sobre las propiedades y fuentes de origen del selenio.

El selenio interviene en más de 100 reacciones enzimáticas. Es un antioxidante que reduce los radicales libres, participa en la destrucción de los residuos tóxicos producidos por el oxígeno que respiramos, residuos que son responsables de algunos tumores. El Selenio a dosis bajas estimula el sistema inmunitario. Junto a la vitamina E trata de proteger la vida de la célula, su capacidad de multiplicación y de reducir su envejecimiento. Sin embargo, el Selenio a altas dosis es altamente tóxico⁴².

La deficiencia de selenio es un hallazgo frecuente en el SIDA. Se asocia con diarrea y malabsorción. Mantero- Atienza y cols. indican que los niveles bajo de selenio puede contribuir en el deterioro de funciones inmunes, observada en personas con infección por VIH³¹.

En la mayoría de los pacientes con SIDA, pero no necesariamente en los pacientes con ACR, los niveles disminuidos de selenio en sangre, también reflejan la progresión de la enfermedad. El nivel de este oligoelemento en sangre se correlaciona, directamente, con los valores del hematocrito y la hemoglobina del paciente con SIDA, pero no con el del ACR.

El déficit de selenio, disminuye la respuesta del Ac, ésto puede ser agravado por la depleción de la vitamina E. El selenio, es importante en la capacidad bactericida de los neutrófilos, a través de la glutatión peroxidasa (Dworkin et al observaron una disminución significativa de la glutatión peroxidasa (GSH-P_x) en el SIDA y en el ACR¹⁷³). Se ha hallado que la deficiencia de selenio aumenta la mortalidad de la miocarditis por el virus coxsackie y se ha implicado en clínica como causa de miocardiopatía en niños⁴⁴.

En la deficiencia de selenio se observa, con frecuencia, unos niveles disminuidos de linfocitos T. Esta anomalía era reversible con la suplementación de selenio. En el SIDA, los niveles bajos de selenio se asociaron con depresión, pérdida de peso y disminución de la albúmina sérica. Se demostró una correlación positiva entre albuminemia y selenio⁴⁰.

Se encuentra en los mariscos, los riñones y el hígado, y en menor grado en otras carnes. Los cereales y otras semillas contienen cantidades variables, dependiendo del contenido de selenio del suelo en el que se cultivan. Las frutas y verduras en general contienen poco selenio.

El suplemento de selenio podría ser beneficioso, especialmente en pacientes infectados por VIH recientemente, pudiendo prolongar los intervalos libres de enfermedad. En pacientes sintomáticos el suplemento de selenio, podría mejorar la calidad de vida¹⁷³ pero no existe evidencia de una mejora de las manifestaciones hematológicas y/o inmunológicas⁸.

4.5.- Zinc: se encuentra disminuido en la ingesta de nuestros pacientes (10,774 mg/día) respecto a la recomendación de la RDA (14-15 mg/día).

El zinc aumenta el número de CD4+, probablemente mediante la timulina que se inactiva sin éste⁴², determina la citotoxicidad celular del bazo, así como la respuesta de las células NK.

El descenso de los niveles séricos de zinc es multifactorial. La desnutrición progresiva y las infecciones múltiples pueden reducir el nivel sérico de zinc. Una disminución objetiva de los factores nutricionales, definidos por los niveles de albúmina sérica y de transferrina sérica, ocurre en el infectado por el VIH y puede contribuir al descenso de los niveles séricos de zinc³².

El zinc está presente en la carne, el hígado, los huevos y los mariscos (ostras), mientras que los productos con cereales completos contienen este oligoelemento de una forma menos disponible.

En pacientes infectados por el VIH, es prematuro abogar por los suplementos de zinc de forma sistematizada. El exceso de zinc en la ingesta puede ser detrimento, por sí mismo, de la función inmune y se asocia con una menor supervivencia¹⁷⁴, esto puede ser debido a la necesidad que tiene el VIH de disponer de zinc intracelular, in vitro, para su replicación.¹⁷⁵

El exceso de vitamina C, E, Fe y/o Zn dificultan la función del sistema inmunitario. Aportes masivos de Fe disminuyen la absorción de Zn y el exceso de Zn disminuye la absorción de Cu.

Un exceso de Zn provoca problemas nerviosos, digestivos y reduce el metabolismo del Fe y del Níquel, pudiendo desencadenar disminución de la inmunidad celular⁴².

Con Merrill coincidimos en que los pacientes VIH +, para tratar de asegurarse una adecuada ingesta y un aumento de la función inmune, usan dosis excesivas de micronutrientes.

Nos parece que el déficit en la dieta de magnesio, zinc, vitaminas B6 y E podría deberse a que las fuentes dietéticas que aportan estos nutrientes son ingeridas en menor cantidad por estos pacientes¹⁵².

5.- COMPARACIÓN DE LA DIETA DE LOS UDVP Y DE LOS OTROS SUBGRUPOS DE PACIENTES .

Al estudiar la dieta de los UDVP respecto a otros grupos, hemos encontrado que el consumo de energía, % de grasa y % de hidratos de carbono es superior en el grupo de UDVP, sin embargo, la cantidad de proteínas ingeridas en este grupo de pacientes es inferior. Coincidimos con Santoral-Fernández y Gómez Sirvet⁹¹, que encuentran más frecuente la malnutrición en los UDVP que en otros colectivos de seropositivos, pero no parece relacionarse con etapas tempranas de la infección por el VIH. La alteración del estado de nutrición en UDVP se relaciona con el sexo, intensidad del consumo de drogas, anorexia, y alteraciones sociales o familiares. El padecimiento de una patología orgánica aguda, conduce a un significativo empeoramiento del estado nutritivo de los UDVP.

3.- VALORACIÓN NUTRICIONAL.

3.1.- ESTUDIOS ANTROPOMÉTRICOS.

Debido al reducido número de estudios antropométricos en pacientes infectados por el VIH, es necesario iniciar futuros seguimientos, que permitan conocer de manera fehaciente lo que ocurre en estos pacientes.

A lo largo del seguimiento de nuestros pacientes, las valoraciones antropométricas que se realizaron nos indican que:

1.- Existe una desviación del peso actual con respecto al ideal. Se observa, una media de la desviación del peso real respecto al ideal de -7,831 Kg, considerando que la media del peso real es de 64,433 Kg, la pérdida media de peso en los pacientes del estudio es de $\pm 12\%$. Comparando la media de la pérdida de peso de nuestros pacientes, con la observada por Monnet y Chantal, tenemos que esta reducción del peso es inferior a la encontrada por Monnet (20% de su peso ideal¹⁵) y superior a la hallada por Chantal. La explicación de estos resultados, puede estar en la diferente selección de pacientes que realizamos en los distintos estudios. Nosotros, al igual que Chantal, seleccionamos la muestra de consultas externas, pero él en su estudio excluye a los UDVP, alcohólicos y a los individuos que recuperaban de cirugía o que se habían hospitalizado en el mes antes del estudio¹⁷⁶. Estas diferencias nos impiden comparar ambos estudios de forma clara.

En la muestra del estudio, nos encontramos que de un 14-15% de los pacientes tienen un peso por encima del ideal, coincidimos con Ott²³, en que se puede producir

una obesidad voluntaria, por aumento de la ingesta con objeto de mejorar su estado de salud.

Al inicio del estudio, un 36.7% de los pacientes presentaron malnutrición leve (peso entre el 80-90% del ideal). La malnutrición más frecuente encontrada fue la de tipo marasmo, déficit graso (46,7%). Al finalizar el estudio, el grupo más frecuente, fue el de pacientes con peso normal y bien nutridos, esto podría explicarse por el abandono o muerte de aquellos pacientes que presentaban un mayor deterioro del estado de nutrición al inicio del estudio.

2.- Las medidas antropométricas: en nuestro trabajo encontramos, en general, una *disminución de los índices antropométricos estudiados* (pliegue cutáneo abdominal, bicipital, tricípital, subescapular, circunferencia muscular del brazo y área muscular del brazo); que *se mantienen estables a lo largo del estudio*.

Chantal, en su muestra, observó la propensión a la *disminución* significativa del índice de masa corporal, pliegue tricípital y subescapular, porcentaje de grasa corporal y MAFA (área adiposa del brazo) en los individuos con la enfermedad más avanzada. El pliegue tricípital, en todos los grupos, tenía un valor menor o igual al percentil 25. El MAFA era inferior al 65% del valor de referencia, indicando disminución de los depósitos grasos en todos los grupos, la media de MAMC (circunferencia muscular del brazo) se encontraba por debajo del percentil 50. La media de los valores del MAMA (área muscular del brazo) la hallaron entre el 84%-90% de los valores de referencia, sugiriendo similar masa muscular en todos los grupos de estudio. Cuando combinaron los resultados de los tres grupos, el análisis estadístico mostró que el MAFA era la mejor variable para estimar la pérdida de peso, siempre según los resultados de su trabajo, y el MAMA no aportó nada al pronóstico cuando se consideraron MAMA y MAFA.

En nuestro trabajo los índices antropométricos, comparados con los de referencia, han sido diferentes a los usados por Chantal. Consideramos que el IAM

(índice adiposo muscular = MAFA/MAMA) en el caso de obesidad, sin lugar a dudas, la detectaría por aumento del MAFA (numerador), pero coincidiendo con los trabajos de Alastrué, deberíamos ser cautos en usarlo en caso de desnutrición, pues ambos factores, MAFA y MAMA, se alteran en la desnutrición crónica (tipo marasmo) que es frecuente en la población de infectados por el VIH. Este tipo de desnutrición altera tanto los depósitos de grasa como los musculares, de forma, que si evaluamos el estado de malnutrición en función del IAM podemos llegar a conclusiones erróneas¹⁷⁷.

A diferencia de Chantal, nosotros hemos valorado los cuatro pliegues grasos (Abdominal, bicipital, tricipital, subescapular), el motivo de esta decisión fue que aún aceptando, como criterio internacional, que el pliegue tricipital es el parámetro más simple e idóneo en nuestras encuestas, no hay que olvidar los resultados de los estudios de Alastrué¹⁷⁸, en los que considera que el pliegue abdominal es el mejor para estimar la grasa corporal, en nuestra población, seguido del tricipital, aunque en subgrupos extremos (no existentes en nuestra muestra de trabajo), son superados por el subescapular. Consideramos los PG por sexos, pues los valores, de todos los pliegues, en los varones entran en una distribución cuyos límites están más próximos que los de las mujeres. En el sexo femenino, todos los valores de los pliegues grasos, exceden al masculino. Existe en las mujeres un aumento más marcado, del valor de los pliegues grasos, en cada subgrupo de edad que en los hombres. El pico máximo, del valor de los pliegues grasos, se produce a los 50-59 años¹³⁴.

Chantal, en su estudio, refiere los datos antropométricos a la muestra en conjunto, sin diferenciar por sexo. Nosotros creemos, que así se altera los resultados o al menos no es objetivo. Según los trabajos de Alastrué en las mujeres a partir de los 20-24 años y hasta los 50-59 años, se produce un progresivo aumento de grasa, más evidente si valoramos el MAFA en relación al pliegue tricipital. Este aumento se explica por la acumulación fisiológica de grasa con la edad, y el descenso del pliegue tricipital, que a partir de esta edad se produce, se debería a la atrofia muscular y mayor comprensibilidad del pliegue de grasa. En el varón estas diferencias son menos

notables, pues el grupo de edad ideal y el tomado como grupo donde se alcanza el pico de grasa, están más próximos que en las mujeres.

De manera global aconsejamos el estudio separado por sexo, como se realiza en la mayoría de trabajos, pues en las mujeres es evidente la diferencia entre el PG y el MAMA, aunque en el hombre no lo sea¹⁷⁸.

El MAMA (área muscular del brazo) obtenido en las diferentes revisiones, lo comparamos con los valores normales, por que consideramos que si sólo tenemos en cuenta la circunferencia braquial, se comete el error de incluir las variaciones de los pliegues grasos en las diferentes edades y sexo. Las diferencias estudiadas para cualquier edad son menos notables con la CB que si tomamos el área (MAMA). Por todo lo expuesto, Alastrué, aconseja el empleo del área, principalmente porque es más sensible a los cambios mínimos y porque la formula del MAMA ya tiene en cuenta las variaciones del pliegue graso¹⁷⁸. El ejemplo más evidente de este razonamiento, está en que si sólo consideramos el PG (pliegue graso), este puede ser idéntico en dos individuos con diferentes pesos y alturas, a pesar de tener CB (circunferencia braquial) distinta. Si únicamente consideramos el PG podríamos clasificarlo de malnutrido u obeso, siendo quizás su incremento de peso debido a que es un deportista (gran masa muscular y poco PG). Esto podría explicar como, en nuestro estudio, la media del MAMA de los **varones**, es significativamente inferior a los valores normales, mientras que el pliegue tricipital es superior a los valores normales, ésto indicaría una *pérdida mayor de masa muscular que de grasa*; que repercutiría en un *aumento del IAM*. En las **mujeres** el aumento de la media del MAMA y el descenso de la media del valor del pliegue tricipital indicaría una *disminución mayor de la masa grasa* que de la muscular con *disminución del IAM*. Nuestros resultados, difieren de los obtenidos por Alastrué, para la población normal, en los que, en valores absolutos, es superior el IAM en mujeres¹⁷⁸; pero hay que considerar que nuestros resultados se han obtenido de una muestra de pacientes con características diferentes a la obtenida por Alastrué.

4.- VALORACIÓN BIOQUÍMICA

Los pacientes del estudio, mantienen a lo largo del seguimiento una media de valores bioquímicos dentro de la normalidad (referencia del laboratorio de Bioquímica del Hospital Clínico Universitario).

4.1. *Nivel de triglicéridos en sangre:* la media de triglicéridos en nuestros pacientes está ligeramente aumentada (222,74 mg/dL) respecto a los valores de referencia (42-200 mg/dL), pero habitualmente no se encuentran hipertrigliceridemias importantes, a diferencia de las observadas por otros autores, que encuentran en los pacientes con SIDA la presencia de hipertrigliceridemia.

Las infecciones, tanto bacterianas como parasitarias, dan lugar a una disminución del aclaramiento de la lipoproteinlipasa y a un incremento en la síntesis lipídica hepática; pero en sujetos infectados por el HIV, aunque no existan infecciones oportunistas presentes, también se ha detectado hipertrigliceridemia que sugiere que la propia infección por el HIV puede causarla. Uno de los posibles mecanismos, de esta hipertrigliceridemia, es la producción de citocinas por los linfocitos y macrófagos del sistema inmune. Así, la IL-1 e interferon inhiben el catabolismo lipídico en cultivos de células grasas, mientras que el TNF estimula la síntesis lipídica hepática in vitro e interfiere con la lipoproteinlipasa^{79, 179}.

La ausencia de relación entre la pérdida de peso y la hipertrigliceridemia ha sido un hallazgo importante. Parece ser que ni el nivel de triglicéridos séricos ni la preponderancia de la hipertrigliceridemia pueden ser relacionadas directamente con la pérdida de peso. La anorexia y la disminución de la ingesta pueden tributar en la pérdida de peso, así como en la trigliceridemia.

4.2.- Niveles de proteínas en sangre: en nuestro estudio, los niveles de proteínas séricas, se encuentran dentro de los valores de referencia (proteínas totales 6.60-8.70 g/dL; albúmina 3.50-5.00 g/dL; prealbúmina 10.0-40.0 mg/dL; RBP 3.0-6.0 mg/dL).

Como se desarrollo en la introducción, la prealbúmina y la RBP, sintetizadas en el hígado, con una vida biológica de 46h. y 8h. respectivamente, pueden ser mejor indicador de la síntesis proteica hepática y del estado de nutrición que la albúmina. Nuestros resultados coinciden con los de Huang, que no encontró diferencias significativas entre los valores de las proteínas de pacientes VIH y de los voluntarios normales. Sin embargo, en pacientes con SIDA, se hallaron niveles significativamente inferiores de prealbúmina y albúmina que en los otros grupos. No había ninguna diferencia importante en la concentración de RBP entre los tres grupos, la causa no está clara. Los pacientes con enfermedad renal, tienden a disminuir la metabolización de RBP libre, aumentando su concentración. Como en el SIDA se produce una afectación multiorgánica hay frecuentemente fallo renal. Los pacientes con SIDA pueden tener procesos que compitan por la estabilización de la RBP: síntesis disminuida por el hígado y disminución del metabolismo por el riñón. La concentración de proteínas totales sérica, es significativamente mayor en el grupo de seropositivos y en el de pacientes con SIDA que en individuos normales, este aumento es el resultado de una hipergammaglobulinemia a causa de la activación de las células β^{180} . La uniformidad en nuestros datos, puede deberse al criterio de selección de la muestra, en relación al número de CD4 y no basándonos en el cumplimiento de la definición de caso SIDA.

4.3.- Niveles de oligoelementos en sangre: en nuestros pacientes, los niveles de *cobre* y *zinc* en sangre se encuentran dentro de los valores de referencia (cobre 80.0-155.0 $\mu\text{g/dL}$; zinc 70.0-150.0 $\mu\text{g/dL}$).

Ambos son reactantes de fase aguda. Pueden ser marcadores útiles en la progresión del SIDA e infección por el VIH, aunque dichas respuestas podrían también ser potencialmente producidos por infecciones oportunistas.

Durante la infección, los niveles de zinc pueden estar disminuidos, debido a la captación hepática aumentada de zinc, mientras los niveles de cobre aumentan, debido al incremento de la producción de ceruloplasmina. Se cree, que tanto el Zinc como el Cobre son importantes para el mantenimiento de la función inmune. La deficiencia de Zinc, se ha asociado con la disminución del número de linfocitos T circulantes y con la reducción de la respuesta de las células T a la estimulación antigénica.¹⁸¹.

Los niveles de zinc deberían interpretarse con cuidado, porque son afectados por los niveles de albúmina circulante, drogas, infección y deficiencia nutritiva³². La medida de los niveles séricos ofrece una incorrecta reflexión de los depósitos de zinc. El nivel de zinc plasmático puede considerarse, junto con la cantidad de linfocitos CD4 y β_2 microglobulina un marcador de la progresión de la enfermedad¹⁸². La disminución de zinc y hemoglobina en sangre se asocia con el deterioro de la inmunidad celular y con el aumento de la infección. Los cambios en estos elementos se han observado en etapa temprana de la enfermedad. Los niveles de zinc se ha visto que son, significativamente, más bajos en pacientes con el SIDA que en pacientes sanos y UDVP seronegativos.³².

La disminución de los niveles de Zn en el SIDA, es paralela a la fase de la enfermedad. El déficit se manifiesta por un retraso de cicatrización, disfunción del gusto sobre todo disgusto por la carne, aftas, caída del cabello, problemas de sudoración, frecuencia aumentada de candidiasis digestiva e infecciones herpéticas sobre todo ano-rectales. Los niveles disminuidos de zinc reducen la supervivencia y aumentan el nº de organismos viables como *Listeria monocytogenes*, virus coxackie B³⁴.

En nuestros pacientes, los niveles de *magnesio* se encuentran dentro de la normalidad (1.3-2.1 mEq/L). Sin embargo, lo más frecuente, en pacientes con SIDA es la existencia de hipomagnesemia que se produce por la pérdida renal de magnesio, la mayoría probablemente, ocasionado por el daño tubular renal originando por la pentamidina⁸⁹. Los signos y los síntomas de la hipomagnesemia comienzan a desarrollarse cuando el paciente alcanza unos niveles séricos de magnesio inferiores a

1.8 mg/dL. Los síntomas iniciales pueden ser cardíacos, incluidas las arritmias ventriculares, tales como la torsada de punta y ritmos supraventriculares. Cuando los niveles son inferiores a 1.5 mg/dL. se producen cambios de personalidad, abatimiento muscular, temblores y disfagia. Si el nivel de magnesemia, alcanza valores inferiores o iguales a 1.0 mg/dL. se desarrolla turbación y obnubilación. El nivel sérico de magnesio no puede reflejar el grado de agotamiento intracelular de éste. La suplementación de magnesio, está indicada cuando exista un cuadro clínico compatible con hipomagnesemia, aunque los niveles séricos de magnesio estén dentro de la normalidad¹⁶⁵.

Los niveles de magnesio, dentro de la normalidad, que encontramos en la muestra, podrían deberse a que son paciente, ambulatorios, con menor afectación orgánica que los hospitalizados.

Los datos del hemograma, coinciden con los observados por McCorkindale¹⁸³, en un estudio comparativo entre infectados por el VIH y sanos, donde se vio que en los pacientes seropositivos el Hto y la Hb se mantenían normales, alterándose el hemograma por la disminución de linfocitos.

Se ha observado en diferentes trabajos, que el hematocrito y la hemoglobina, se encuentran influidos por diversos factores, como niveles de selenio y/o de vitamina A.

5.- VALORACIÓN INMUNOLÓGICA.

Los valores inmunológicos observados en nuestros pacientes, en general no difieren de los esperados. Se produce una disminución de la media de CD4/CD8 por aumento del nº de CD8 y disminución del nº de CD4. El nº de linfocitos totales se encuentra en los límites inferiores de los valores de referencia. Es importante recordar que el número de linfocitos en sangre periférica, en un determinado instante, representa únicamente el 2% de las reservas orgánicas totales de linfocitos y no siempre refleja con exactitud el estado de todo el sistema inmunitario; la inmensa mayoría de los linfocitos del organismo reside en los órganos linfáticos como ganglios, bazo y tejido linfático asociado al intestino.

En nuestros pacientes, observamos unos niveles de inmunoglobulinas dentro de los valores de referencia (Ig G 800.00-1800.00 mg/dL; Ig A 90.00-450.00 mg/dL; Ig M 65.00-265.00 mg/dL). Estos datos difieren de lo esperado pues el SIDA, como es bien sabido, provoca una disminución en el nº absoluto de linfocitos e hipergammaglobulinemia. En el SIDA, generalmente, las células B manifiestan activación anómala, que se refleja en una mayor proliferación espontánea y secreción de inmunoglobulinas y en un aumento de la secreción, del TNF y de la IL-6. Las células B no transformadas no pueden ser infectadas por el VIH. Sin embargo, el VIH y concretamente la gp120 pueden activar directamente las células B. Este estado de activación se manifiesta por una hipergammaglobulinemia y la presencia de inmunocomplejos circulantes y anticuerpos.

La media de los valores de β -microglobulina, encontrados en nuestros pacientes, es superior a los valores de referencia. Coincidimos con Monnet, que encontró un aumento de β_2 -microglobulina en el 80-92% de pacientes con SIDA, sin que este aumento sea característico de una patología asociada o del grupo VIH²⁸.

6.- VALORACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA Y ESTADIO DE LA ENFERMEDAD.

La calidad de vida que presentaban los pacientes fue medida por el índice de Karnofsky, que valora el grado de funcionalidad y autonomía. Reuben y cols¹⁸⁴, demostraron que esta escala constituye el factor clínico más importante en la estimación de la supervivencia en cualquier tipo de pacientes, incluidos los VIH. Aplicando pues dicha escala, a nuestra muestra, nos encontramos que al finalizar el estudio un 5% de los pacientes, tenían un índice inferior a 50, es decir, que a la mayoría de nuestros pacientes la enfermedad les permitía, sino, realizar un trabajo o actividad regular, si al menos, cubrir la mayoría de sus necesidades sin ayuda. Al interpretar estos datos, tenemos en cuenta, que nuestra muestra ha sido obtenida de consultas externas y no de pacientes hospitalizados. Si consideramos este factor, nuestro estudio podría llevarnos a la elaboración de conclusiones erróneas.

El mayor porcentaje de pacientes al inicio del estudio, tenían un estadio de la enfermedad clasificado como C3, lo que indica que el estudio nutricional se realizó en fases muy avanzadas de la enfermedad. Coincidimos con la Dra. Gómez Candela et al.¹⁸⁵, en la importancia de una correcta nutrición desde estadios precoces de la enfermedad, para impedir el daño progresivo del sistema inmune, ya que se ha evidenciado que un adecuado soporte nutricional mejora el funcionamiento de los linfocitos T y la resistencia a las infecciones oportunistas⁷¹.

7.- RELACIÓN DE LA INGESTA CON EL ESTADO NUTRICIONAL, INMUNOLÓGICO Y BIOQUÍMICO EN LOS PACIENTES DEL ESTUDIO.

7.1.- INFLUENCIA DEL APORTE DIETÉTICO EN EL ESTADO NUTRICIONAL.

Al realizar el cruce entre dos variables, como es la valoración del peso y el aporte dietético, valorado a través del porcentaje de proteínas ingerido por los pacientes en la dieta observamos, que los pacientes infectados por el VIH, que presentan un *exceso de peso* consumen mayor cantidad de proteínas que los otros grupos. Es importante recordar que se puede ocasionar una obesidad voluntaria en estos pacientes, por el aumento de la ingesta en general⁹.

Con objeto de mejorar su condición inmune, a su vez, los pacientes con un *peso inferior al ideal* consumen una cantidad mayor de proteínas que aquellos con peso normal. A pesar de este aumento en el consumo de proteínas, la cantidad ingerida es inferior a la recomendada (15%); que indicaría que el aumento de peso en estos pacientes se debe no al consumo de proteínas sino aun exceso en el consumo de grasas.

Chantal en su estudio¹⁷⁷, observó que la pérdida de peso se incrementó con la progresión de la enfermedad. La ingesta estaba disminuida en los sintomáticos y grupo con SIDA en relación a los asintomáticos. No se describe la dieta de los pacientes, por lo que no podemos establecer diferencias con nuestros resultados. Hay que recordar la exclusión de los UDVP en su estudio, lo que indicaría que en los pacientes con menor ingesta influía más el estado de salud que el deterioro causado por desordenes alimenticios, tan frecuentes en este subgrupo de pacientes.

Cuando valoramos el aporte dietético en relación al estado nutricional, se observa que los pacientes que sufren desnutrición tipo “Kwashiorkor”, presentan un menor consumo de proteínas en la dieta, que los bien nutridos; situación semejante a lo que sucede en otros pacientes con este tipo de malnutrición. El Kwashiorkor se produce cuando se disminuye el aporte proteico o cuando los requerimientos están incrementados (infecciones, traumatismos, etc.)⁹².

7.2.- INFLUENCIA DEL APORTE DIETÉTICO EN EL ESTADO INMUNOLÓGICO Y BIOQUÍMICO.

En nuestro estudio, hemos observado que el consumo de proteínas en la dieta, es superior en aquellos pacientes con mayor deterioro inmunológico, coincidiendo con los resultados de Dworkin¹⁵³, que observó que no existía correlación significativa entre la medida del estado nutricional y la ingesta dietética¹⁵³. Todo ello hace pensar que existen otros mecanismos implicados en la aparición de la malnutrición. (Ver causas de malnutrición en introducción).

Se observa, en el estudio de los individuos, que existe una correlación positiva, aunque no siempre significativa, entre el porcentaje de proteínas ingeridas y el nivel de albúmina, hierro y zinc en sangre. El nivel de albúmina se emplea como indicador del estado de nutrición, que se ve influido por diferentes factores, entre ellos la dieta y en concreto el aporte proteico. El nivel de albúmina es uno de los múltiples factores que influyen en los niveles séricos de zinc. Una disminución, objetiva, de los factores nutricionales, definidos por albúmina sérica y niveles de transferrina sérica, ocurre en la enfermedad progresiva por el VIH y puede contribuir a la disminución de los niveles séricos de zinc^{15,182}. El hierro, con frecuencia, se encuentra disminuido en estados de malnutrición, junto con multitud de nutrientes. El aporte de proteínas, mejorará el estado de nutrición y corregirá la sideremia o viceversa.

Al analizar los resultados de la correlación entre el aporte dietético y los parámetros bioquímicos, nos ha llamado la atención encontrar una correlación positiva entre el porcentaje de grasa ingeridas y los niveles de albúmina y zinc en sangre. Esto podría tener la explicación en las afirmaciones de Kotler, que considera que, al disminuir la ingesta de grasa se produce una pérdida de peso que conduce al agotamiento de potasio y grasa corporal, hipoalbuminemia, anemia y un aumento del fluido extracelular. Los cambios de estos parámetros pueden conducir a una toxicidad aumentada y a un incremento de reacciones adversas por el uso del tratamiento⁷. También observamos una correlación negativa entre el aporte de grasas de la dieta y la sideremia, que contrastaría con la anemia descrita por Kotler.

En nuestros pacientes, hallamos una correlación negativa entre los hidratos de carbono consumidos y los niveles de albúmina en sangre; estos resultados entran dentro de lo esperado, pues generalmente el aumento en el porcentaje de hidratos de carbono, es a expensas de disminuir el de proteínas, lo que disminuiría la albuminemia, como se ha explicado anteriormente.

En nuestro trabajo, se observa, que los pacientes con mayor ingesta energética, tienen una evolución peor del estado nutricional, valorado a través de los niveles de albúmina. Con objeto de mejorar su situación inmunológica, los enfermos aumentan la ingesta. El incremento energético de la dieta, es debido al excesivo consumo de grasas, que explicaría el deterioro del estado de nutrición a expensas del déficit proteico. Ni la disminución de la ingesta ni la malabsorción, son suficientes para explicar la pérdida de peso, ya que en sujetos sanos estas dos situaciones conducen a una disminución del gasto energético basal (GEB). Ello induce a pensar en que la causa de la pérdida de peso podría ser debida a un incremento del GEB⁷⁶ y que es necesario el aporte temprano de suplementos nutritivos para mejorar el estado nutritivo del paciente VIH

8.- RELACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL Y EL INMUNOLÓGICO.

En este estudio, observamos, como los pacientes con mayor deterioro inmunológico presenta pérdida de peso con mayor frecuencia que los que mantienen su inmunidad más conservada, los datos coinciden con la bibliografía al respecto^{15,25}, Chantal también observó mayor pérdida en los pacientes con SIDA, que en los otros subgrupos¹⁷⁷.

La desnutrición calórico proteica es, generalmente, considerada como la causa más frecuente de inmunodepresión. Los resultados actuales indican que la inmunidad se afecta sólo levemente por la desnutrición tipo marasmo y que es en la desnutrición tipo Kwashiorkor, con afectación proteica, cuando se producen las más graves consecuencias¹⁸⁶.

Los principales efectos de la desnutrición calórico-proteica sobre la capacidad de respuesta inmune son:

1.- Afectación de los mecanismos locales: epitelios, barrera mucosa, funcionamiento de cilios y otros órganos protectores, déficit de Ig A.

2.- Alteración de la inmunidad humoral: déficit de la producción de anticuerpos en respuesta a vacunas, déficit de Ig A.

3.- Alteración de la inmunidad celular: alteración de la respuesta de hipersensibilidad retardada, déficit de linfocitos T (disminución de los CD4) con alteración del cociente CD4/CD8.

4.- Efecto sobre Macrófagos y PMN: déficit de la función presentadora de antígenos por el macrófago, déficit en la producción de citokinas por macrófago activado, déficit en la función bactericida de PMN.

5.- Otras alteraciones: déficit del factor C3 y C4 del sistema de complemento, déficit de la producción de proteínas reactantes de fase aguda.

Aunque los resultados no son uniformes en todas las revisiones, debería ser objeto de posibles estudios, la correlación negativa encontrada entre la sideremia y el estado inmunológico, representado por el cociente CD4/CD8; se podría explicar porque dosis elevadas de hierro pueden estimular el crecimiento de ciertos gérmenes, que podrían deteriorar el sistema inmunológico⁴². Sin embargo, también se puede dar el fenómeno contrario, es decir, que la deficiencia de hierro se correlaciona con el deterioro de la función inmune. Todavía no está claro, la repercusión de los cambios del sistema inmune en la resistencia a las infecciones¹⁵².

9.- FACTORES QUE INFLUYEN EN LA EVOLUCIÓN DEL PACIENTE

9.1.- INFLUENCIA DEL APORTE DIETÉTICO SOBRE LA EVOLUCIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL

Considerando los parámetros más significativos de la evolución del estado nutricional, encontramos varios puntos a considerar:

1.- No se aprecian diferencias, en la cantidad de energía y de proteínas ingeridas entre los pacientes que mantienen o aumentan el valor del pliegue tricípital a lo largo del estudio y los que la disminuyen. Esto coincide con los resultados obtenidos por Dworkin¹⁵³ que observó que no existía correlación significativa entre la medida del estado nutricional y la ingesta dietética.

2.- La cantidad de energía ingerida por los pacientes que mantuvieron o aumentaron los niveles de albúmina a lo largo del estudio, fue significativamente inferior que en los pacientes que disminuyeron sus niveles de albúmina. Sin embargo, la cantidad de proteínas ingeridas por los primeros fue superior a la que consumieron los pacientes que disminuyeron los niveles de albúmina. El motivo puede encontrarse, en que los pacientes que disminuyeron su nivel de albúmina, ingerirían, probablemente, mayores cantidades de grasa, que explicaría el menor porcentaje de proteínas ingerido y el aumento del consumo energía.

3.- La cantidad de energía y de proteínas que ingieren los pacientes en relación con la evolución que ha sufrido su peso a lo largo del estudio, *no* mostró diferencias significativas, coincidiendo de nuevo con Dworkin. Se observa un ligero aumento de la

ingesta de energía y de proteínas en los pacientes que sufren una pérdida de peso con respecto a los que la aumentan, en un intento de mejorar su estado de salud.

4.- La cantidad de energía ingerida por los pacientes que mejoran su estado de nutrición a lo largo del seguimiento es inferior al resto de los subgrupos, mientras que el porcentaje de proteínas es significativamente superior. Los pacientes que han experimentado una mejoría del estado de nutrición son pacientes, que prestando mayor cuidado de su alimentación redujeron, probablemente, el consumo de grasa, con ello el de calorías y aumentaron las proteínas en su dieta. Los que sufrieron un empeoramiento de su estado nutricional habían ingerido mayor número de calorías, frente a un descenso en el consumo de proteínas.

9.2.- INFLUENCIA DEL ESTADO NUTRICIONAL SOBRE LA EVOLUCIÓN DEL ESTADO INMUNOLÓGICO.

En el estudio de la evolución del estado inmunológico, de nuestros pacientes, se observa que la media del nivel de CD4 disminuye, con independencia de que haya mantenido, aumentado o disminuido su peso y del estado de nutrición que presente. Es importante recordar que nuestros pacientes, presentaban un importante deterioro inmunológico en el momento de entrar en el estudio. Se hizo un estudio longitudinal descriptivo, sin aplicar ningún tipo de tratamiento que pudiera haber variado esta situación. Resumiendo, podemos decir que en los pacientes del estudio, no se observa una influencia del estado nutricional en la evolución del estado inmunológico coincidiendo con autores como Klein¹⁰³, que consideran que la desnutrición es independiente del recuento de CD4. Nosotros pensamos que esto sería diferente si desde el momento del diagnóstico de la infección por VIH, se hiciera un seguimiento exhaustivo del paciente, suministrando los suplementos nutricionales que éste requiriera.

9.3.- INFLUENCIA DEL ESTADO NUTRICIONAL, SOBRE LA EVOLUCIÓN DEL ESTADIO DE LA ENFERMEDAD.

La observación de nuestros resultados muestra que, en general, los pacientes que a lo largo del estudio mantienen un peso normal, permanecen, con más frecuencia, en el estadio de la enfermedad que tenían en el momento de iniciar el estudio. Es importante recordar, en este punto, que en el momento de iniciar el estudio, la mayoría de los pacientes, estaban en estadio C3, de forma que no era posible la evolución del estadio.. De todas formas no existen, en nuestro estudio, diferencias estadísticas significativas que puedan definir la evolución del estadio de la enfermedad en relación a su estado nutricional.

9.4.- INFLUENCIA DEL ESTADO NUTRICIONAL, BIOQUÍMICO E INMUNOLÓGICO EN LA EXISTENCIA DE COMPLICACIONES.

En nuestro estudio, hemos observado que la ingesta de energía es inferior en pacientes que presentan complicaciones a lo largo del estudio que los que no las presentan. Coincidimos con los resultado obtenidos por Chantal, que halló que la cantidad de energía ingerida era más baja en los grupos sintomáticos.

Se observa, en los resultados de nuestra serie, una ingesta de proteínas superior en los pacientes que presentaron complicaciones. Diferimos de Chantal en este punto, pues él no encontró, en su estudio, diferencias en la ingesta de proteínas. Estos datos podrían deberse a la inclusión o exclusión en la muestra de los UDVP, ya que son grupos, que no se preocupan, habitualmente, del estado de nutrición hasta estadios avanzados de la enfermedad..

Los pacientes con mayor deterioro inmunológico, presentan mayor número de complicaciones.

Los niveles de Beta - microglobulina encontrados en el grupo de pacientes con complicaciones relacionadas con el SIDA, es superior al grupo sin complicaciones, pues como se mencionó en la introducción, es una proteína modificada de manera precoz en la infección con VIH²⁸, siendo un marcador de la progresión de la enfermedad.

Los niveles de Inmunoglobulina A, se observan más elevados en el grupo de pacientes con complicaciones relacionadas con SIDA, que en los otros grupos, debido probablemente a la hiperinmunoglobulinemia, que se produce en la infección por el VIH. Sin embargo, la media de los niveles de IgA, en nuestros pacientes, se encontraba dentro de los valores de referencia del laboratorio.

Los niveles de albúmina en sangre, en los pacientes de nuestro estudio, son dispares, unas veces son más elevados en el grupo de pacientes sin complicaciones y otras veces en el de complicaciones, puede ser debido al azar por las características de la muestra. de la muestra.

Al finalizar el estudio, seguimos convencidos de que se están realizando evaluaciones nutricionales tardías de estos enfermos; Se debe hacer un diagnóstico de la desnutrición de forma temprana en las diferentes revisiones de los pacientes, sin esperar a que el deterioro sea tan importante que complique su estado de salud. Por todo esto, pensamos que los estudios de valoración del estado de nutrición realizados en nuestro trabajo son sencillos y económicos, permiten el seguimiento de los pacientes sin aumentar los costos sanitarios; facilitando el diagnóstico de la desnutrición en fases tempranas y la posibilidad de intervenir, aportando los nutrientes necesarios.

CONCLUSIONES

VI.- CONCLUSIONES.

1. El grupo más frecuente es el de varones, con edades comprendidas entre los 30-39 años, que adquirieron la infección por ser UDVP.
2. Se observa en el estudio de la dieta de nuestros pacientes, desviaciones de los nutrientes ingeridos respecto a los recomendados por la RDA.
 - La cantidad de energía ingerida por los pacientes es superior a la recomendada.
 - Existe un exceso del consumo de grasas en la dieta, predominando las saturadas y monoinsaturadas respecto a las poliinsaturadas.
 - Se observa un déficit del consumo de hidratos de carbono en la dieta de nuestra muestra.
 - La cantidad de proteínas ingeridas en la dieta por nuestros pacientes es inferior a la recomendada.
 - Existe adecuado consumo de vitaminas y oligoelementos, se observa sólo déficit en vitaminas B6 y E, magnesio y zinc.
3. Los UDVP, mantienen una dieta menos equilibrada que los otros subgrupos de riesgo, pero con idénticas tendencias.
4. Los pacientes del estudio, presentan un deterioro del estado nutricional, valorado por el pliegue tricípital.

5. El estado de nutrición de los pacientes infectados por el VIH, de nuestro estudio, es independiente del estado inmunológico.
6. La cantidad de energía ingerida por nuestros pacientes al inicio del estudio, fue superior en aquellos que presentaron complicaciones a lo largo del seguimiento.
7. Los pacientes con mayor deterioro inmunológico, presentaron mayor número de complicaciones.
8. El diagnóstico y tratamiento del estado de desnutrición en el momento de diagnosticarse la infección por VIH, permitirá realizar una prevención de complicaciones, reduciendo de esta forma los costes humanos y sanitarios.
9. El aumento de la ingesta, por si sólo, no mejora el estado de salud de los pacientes, lo que indica la necesidad de aportarles los suplementos dietéticos necesarios desde fases tempranas de la enfermedad.

APÉNDICE

VII. APÉNDICE

DIA SEMANA	COMIDA DEL DÍA	ALIMENTOS INGERIDOS	CANTIDAD EN CRUDO	CONDIMENTOS	FORMA DE COCCIÓN
	Desayuno				
	Almuerzo				
	Comida				
	Merienda				
	Cena				
	Alimentos y bebidas entre comidas				

BIBLIOGRAFÍA

VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. CDC. Pneumocystis pneumonía. Los Ángeles. MMWR 1981; 30: 250-252.
2. Ratner L, Gallo RC, Wong-Staal F. HTLV-III, LAV, ARV are variants of same AIDS virus. Nature 1985; 313: 636.
3. Gonda MA, Braun MJ, Clements JE et al. Human T-cell lymphotropic virus type III shares sequence homology with a family of pathogenic lentivirus. Proc Natl Acad Sci USA 1986; 83: 4007.
4. CDC. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR 1992; 41 (RR-17):1-19.
5. Servicio de Información y Planificación Sanitaria. Segundo trimestre de 1996. Diputación General de Aragón.
6. CDC. Review of draft for revision of HIV infection classification system and expansion of AIDS surveillance case definition. MMWR 1991; 40: 787-93.
7. Kotler DP, Tierney AR, Brenner SK, et al. Preservation of short-term energy balance in clinically stable patients with AIDS. Am J clin Nutr 1990; 51: 7-13.
8. Keusch GT, Thea DM. Malnutrition in AIDS. Med Clin North Am 1993; 77(4): 795-814.
9. Smith J, Birmingham CL. HIV seropositivity and deliberate weight gain. N Engl J Med 1990; 322(15):1089-1090.
10. Neral JL, Gorbach SL. Nutritional aspects of HIV infection. Infects Dis Clin North Am 1994; 8(2): 499-515.
11. Sharkey SJ, Sharkey KA, Sutherland LR, Church DL. Nutritional status and food intake in human immunodeficiency virus infection. GI/HIV Study Group. J. Acquir Immune Defic Syndr 1992; 5(11): 1091-8.

-
12. Nutrition and HIV infection (news). *FASEB J.* 1991; 5(10): 2329-30.
 13. Kotler DP, Tierney AR, Wang J et al. Magnitude of body-cell-mass depletion and the timing of death from wasting in AIDS. *Am J Clin Nutr* 1989; 50: 444-447.
 14. Kotler DP, Wang J, Pierson RN. Body composition studies in patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Am J Clin Nutri.* 1985; 42: 1255-1265.
 15. Kotler DP, Tierney A, Ferraro et al. Enteral alimentation and repletion of body cell mass in malnourished patients whit Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 149-154.
 16. Chlebowski RT, Grosvenor MB, Berhard NH et al. Nutritional status, gastrointestinal dysfunction and survival in patients with AIDS. *Am J Gastreterol* 1989; 84: 1288-1293.
 17. Chelluri L, Jastremski MS. Incidence of malnutrition in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Nutr Clin Pract* 1989; 4(1): 16-8.
 18. Palenicek JP, Graham NM, Hoover DA, Oishi JS, Kingsley L. Weight loss prior to clinical AIDS as a predictor of survival. Multicenter AIDS Cohort Study Investigators. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1995; 10(3): 366-73.
 19. Gray RH. Similarities between AIDS and PCM (letter). *Am J Public Health* 1983; 73(11): 1332.
 20. Wang Y, Watson RR. Ethanol, inmune responses, and murine AIDS: the role of vitamin E as an immunostimulant and antioxidant. *Alcohol* 1994; 11(2): 75-84.
 21. Apour Cs. Bell S. Bistrían BR. Forse RA. Early changes of body composition in human immunodeficiency virus-infected patients: tetrapolar body impedance analys indicates significant malnutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1993; 17(5): 482-4.

-
22. Álvarez Hernandez J. Endocrine-metabolic changes in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Rev Clin Esp* 1994; 194(5): 352-60.
 23. Ott M. Wegner A. Caspary WF. Lembcke B. Intestinal absorption and malnutrition in patients with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Z gastroenterol* 1993; 31(11): 661-5.
 24. Kotler DP. Nutritional support in AIDS (editorial). *Am J Gastroenterol* 1991; 86(5): 539-41.
 25. Risser JM, Rabeneck L, Foote LW. Prevalence of wasting in men infected with human immunodeficiency virus seeking routine medical care in an outpatient clinic. *J Am Diet Assoc* 1995; 95(9): 1025-6.
 26. Hecker LM. Kotler DP. Malnutrition in patients with AIDS. *Nutr Rev* 1990; Nov. 48(11): 393-401.
 27. Macallan DC. McNurlan MA. Milne E. Calder AG. Garlick PJ. Griffin GE. Whole-body protein turnover from leucine kinetics and the response to nutrition in human immunodeficiency virus infection. *Am J Clin Nutr* 1995; 61(4): 818-26.
 28. Monnet D. Kacou E. Gershy Damet GM. Lonsdorfer A. Odehouri K. Yapo AE. [Inflammatory reaction markers and nutritional markers in HIV infection]. *Ann Biol Clin (Paris)* 1991; 49(8): 428-32.
 29. Haug C. Muller F. Aukrust P. Froland SS. Subnormal serum concentration of 1,25-vitamin D in human immunodeficiency virus infection: correlation with degree of immune deficiency and survival. *J Infect Dis* 1994; 169(4): 889-93.
 30. Gradon JD. Fricchione L. Sepkowitz D. Severe hypomagnesemia associated with pentamidine therapy. *Rev Infect Dis* 1991; 13(3): 511-2.
 31. Timbo BB. Tollefson L. Nutrition: a cofactor in HIV disease. *J Am Diet Assoc* 1994; 94(9): 1018-22.

-
32. Falutz J. Tsoukas C. Gold P. Zinc as a cofactor in human immunodeficiency virus-induced immunosuppression. *JAMA* 1988; 259(19): 2850-1.
 33. Bruneel F. Gachot B. Lucet JC. Bedos JP. Wolff M. Shoshin beriberi in a patient with human immunodeficiency virus infection [letter]. *Intensive Care Med* 1993; 19(8): 481-2.
 34. Nutrition, immunomodulation and AIDS. Symposium, American Institute of Nutrition Annual Meeting, Atlanta, Georgia, April 21-25, 1991. *J Nutr* 1992; Mar. 122(3 Suppl): 715-57.
 35. Vitamin B6 and immune function in the elderly and HIV-seropositive subjects. *Nutr Rev* 1992; May. 50(5): 145-7.
 36. Baum MK. Mantero-Atienza E. Shor-Posner G. Fletcher MA. Morgan R. Eisdorfer C. Sauberlich HE. Cornwell PE. Beach RS. Association of vitamin B6 status with parameters of immune function in early HIV-1 infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1991; 4(11): 1122-32.
 37. Karter DL. Karter AJ. Yarrish R. Patterson C. Kass PH. Nord J. Kislak JW. Vitamin A deficiency in non-vitamin-supplemented patients with AIDS: a cross-sectional study. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1995; 8(2): 199-203.
 38. Herbert V. Vitamin B12 deficiency neuropsychiatric damage in acquired immunodeficiency syndrome [letter; comment]. *Arch Neurol* 1993; 50(6): 569.
 39. Miguez-Burbano MJ. Shor-Posner G. Fletcher MA. Lu Y. Moreno JN. Carcamo C. Page B. Quesada J. Sauberlich H. Baum MK. Immunoglobulin E levels in relationship to HIV-1 disease, route of infection, and vitamin E status. *Allergy* 1995; 50(2): 157-61.
 40. Singer P. Katz DP. Dillon L. Kirvela O. Lazarus T. Askanazi J. Nutritional aspects of the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Gastroenterol* 1992; 87(3): 265-73.

-
41. De Simone C. Tzantzoglou S. Jirillo E. Marzo A. Vullo V. Martelli EA. L-carnitine deficiency in AIDS patients. *AIDS* 1992; 6(2): 203-5.
 42. Bourges B. [Nutrition and HIV]. *Rev Infirm.* 1994; (3): 39-42.
 43. Centers for Disease Control. Revision of CDS surveillance case definition for Acquired Immunodeficiency Syndrome. *MMWR* 1987; 36 (suppl): 39-53.
 44. Colman N, Grossman F. Nutritional factors in epidemic Kaposi's Sarcoma. *Seminars in Oncology* 1987; 14(2): 54-62.
 45. Endres S, Ghorbani R, Kelley VE et al. The effect of dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids on the synthesis of interleukin-1 and tumor necrosis factor by mononuclear cells. *New Eng J Med* 1989; 320(2): 265-271.
 46. Hellerstein MK, Kanh J, Mudie H et al. Current approach to the treatment of Human Immunodeficiency Virus-Associated Weight-Loss: Pathophysiologic considerations and emerging management strategies. *Seminars in Oncology* 1990; 17: 17-33.
 47. Lombard PR, Modoux C, Cruchaud A. Purified blood monocytes from HIV 1-infected patients produce high levels of tnf and IL-1. *Clin Immunol Immunopathol* 1989; 50: 374-384.
 48. Molina JM, Scadden DT, Byrn R et al. Production of tumor necrosis factor and interleukin 1 by monocytic cells infected with human immunodeficiency virus. *J Clin Invest* 1989; 84: 733-737.
 49. Kotler DP. Wasting syndrome: nutritional support in HIV infection. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1994; 10(8): 931-4.
 50. Wisniewski TL. Mendel E. Morse EV. Hilton CW. Svec F. Relationship between serum cyclo(His-Pro) concentrations and the nutritional status of HIV-infected patients. *South Med J* 1994; 87(3): 348-51.
 51. Sukkar SG, Giacosa A. Congreso Europeo ESPEN. Viena 1992.

-
52. Hyman C, Kaufman S. Nutritional impact of acquired immune deficiency syndrome: A unique counseling opportunity. *J Am Diet Ass* 1989; 89(4): 520-527.
 53. Erskine D. The use of drugs in patients with gastrointestinal manifestations of AIDS. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1990; 4(2): 563-85.
 54. Miján de La Torre A. Nutrición. VIH y SIDA. 149-163.
 55. Bentler M, Stanish M. Nutrition support of the pediatric patient with AIDS. *J Am Diet Ass* 1987; 87: 488-491.
 56. Arribas JR, Dominguez A, Barbado FJ et al. Enteropatía por el virus de la inmunodeficiencia humana: ¿una nueva entidad?. *An Med Intern* 1991; 8: 40-46.
 57. Antony MA, Brandt LJ, Klein RS et al. Infectious diarrhea in patients with AIDS. *Digestives Diseases and Sciences* 1988; 33(9): 1141-1146.
 58. Balthazar EJ, Megibow Aj, Fazzini E et al. Cytomegalovirus colitis in AIDS: Radiographic findings in 11 patients. *Radiology* 1985; 155: 585-589.
 59. Margulis SJ, Honig CL, Soave R et al. Biliary tract obstruction in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1986; 105: 207-210.
 60. Gazzard BG. HIV disease and the gastroenterologist. Leading article. *Gut* 1988; 29: 1497-1505.
 61. Modigliani R, Bories C, Le Charpentier et al. Diarrhoea and malabsorption in acquired immune deficiency syndrome: a study of four cases with special emphasis on opportunistic protozoan infestations. *Gut* 1985; 26:179-187.
 62. Danzing JB, Brandt LJ, Reinus JF et al. Gastrointestinal Malignancy in patients with AIDS. *Am J Gastroenterol* 1991; 86(6):715-718.

-
63. Fauci AS, Lane C. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Braunwald E, Isselbacher KJ, Peterdorsf RG, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS; Harrison: Principios de Medicina Interna, Madrid, McGraw-Hill Interamericana, 1989, 1700-1704.
 64. Beach RS. Morgan R. Wilkie F. Mantero-Atienza E. Blaney N. Shor-Posner G. Lu Y. Eisdorfer C. Baum MK. Plasma vitamin B12 level as a potential cofactor in studies of human immunodeficiency virus type 1-related cognitive changes [see comments]. *Arch Neurol* 1992; 49(5): 501-6.
 65. Raiten DJ. Nutrition and HIV infection: a review and evaluation of the extant knowledge of the relationship between nutrition and HIV infection. Center for Food Safety and Applied Nutrition. Food and Drug Administration. *Nutr Clin Pract* 1991; 6(3 Suppl): iii-vii, 1S-94S, A1-D1.
 66. Smith PD, Lane C, Gill VJ et al. Intestinal infections in patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Ann Intern Med* 1988; 108: 328-333.
 67. Dworkin BD, Wormser GP, Rosenthal WS et al. Gastrointestinal manifestations of the acquired immunodeficiency syndrome: a review of 22 cases. *Am J Gastroenterol* 1985; 80(10): 774-778.
 68. Pitlik SD, Fainstein V, Garza D et al. Human cryptosporidiosis: spectrum of diseases. Report of six cases and review of the literature. *Arch Intern Med* 1983; 143: 2269-2275.
 69. Heise C, Dandekar S, Kumar P et al. Human virus infection of enterocytes and mononuclear cells in human jejunal mucosa. *Gastroenterology* 1991; 100: 1521-1527.
 70. Ullrich R, Zeitz M, Heise W et al. Small intestinal structure and function in patients infected with human immunodeficiency virus (HIV): evidence for HIV-induced enteropathy. *Ann Intern Med* 1989; 111: 15-21.
 71. Kotler DP, Gaetz HP, Lange M et al. Enteropathy associated with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1984; 101: 421-428.

-
72. Miller TL, Orav J, Martin SR et al. Malnutrition and carbohydrate malabsorption in children with vertically transmitted human immunodeficiency virus 1 infection. *Gastroenterology* 1991; 100: 1296-1302.
 73. Ehrenpreis ED, Gulino SP, Patterson BK et al. Kinetics of D-xylose absorption in patients with human immunodeficiency virus enteropathy. *Clin Pharmacol Ther* June 1991; 632-640.
 74. Griffin GE. Malabsorption, malnutrition and HIV disease. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1990; Jun. 4(2): 361-73.
 75. Gil Canalda I, Bacaicoa A, Cos Blanco A et al. Valoración y soporte nutricional en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Nutr Hosp.* 1995; 10(1):35-9.
 76. Hommes MJT, Romijn AJ, Godfried JKM et al. Increased resting energy expenditure in human immunodeficiency virus-infected men. *Metabolism* 1990; 39(11): 1186-1190.
 77. Hommes MJT, Romijn AJ, endert E et al. Resting energy expenditure and substrate oxidation in human immunodeficiency virus (HIV)-infected asymptomatic men: HIV affects host metabolism in the early asymptomatic stage. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 311-315.
 78. Suttman U. Ockenga J. Hoogstraat L. Selberg O. Schedel I. Deicher H. Muller MJ. Resting energy expenditure and weight loss in human immunodeficiency virus-infected patients. *Metabolism* 1993; 42(9): 1173-9.
 79. Grunfeld C. Kotler DP. Hamadeh R. Tierney A. Wang J. Pierson Rn. Hypertriglyceridemia in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med* 1989; 86 (1): 27-31.
 80. Baram D. Cooke J. Lactic acidosis and AIDS [letter; comment]. *Ann Intern Med* 1993; Aug 15. 119(4): 345.

-
81. Fulop M. Lactic acidosis and AIDS [letter; comment]. *Ann Intern Med* 1993; Aug 15. 119(4): 344-345.
 82. Constans J; Peuchant E; Pellegrin JL; Sergeant C; Hamon C; Dubourg L; Thomas MJ; Simonoff M; Pellegrin I; Brossard G; et al. Fatty acids and plasma antioxidants in HIV-positive patients: correlation with nutritional and immunological status. *Clin Biochem* 1995; Aug. 28(4): 421-6.
 83. Constans J. Pellegrin JL. Peuchant E. Dumon MF. Sergeant C. Simonoff M. Barbeau P. Brossard G. Clerc M. Leng B. et al. Tumor necrosis factor-alpha in human immunodeficiency virus-infected patients: correlations with opportunistic infections and immunologic status [letter; comment]. *J Infect Dis* 1993; 168(5): 1327-8.
 84. Selberg O. Suttman U. Melzer A. Deicher H. Muller MJ. Henkel E. McMillan DC. Effect of increased protein intake and nutritional status on whole-body protein metabolism of AIDS patients with weight loss. *Metabolism* 1995; 44(9): 1159-65.
 85. Dworkin BM, Wormser Gp, Axelrod F et al. Dietary intake in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), patients with AIDS relaxed complex, and serologically positive human immunodeficiency virus patients: correlations with nutritional status. *JPEN* 1990; 14(6): 605-6.
 86. Baum MK. Javier JJ. Mantero-Atienza E. Beach RS. Fletcher MA. Sauberlich HE. Feaster D. Shor-Posner G. Zidovudine-associated adverse reactions in a longitudinal study of asymptomatic HIV-1-infected homosexual males. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1991; 4(12): 1218-26.
 87. McKinsey DS. Durfee D. Kurtin PJ. Megaloblastic pancytopenia associated with dapsone and trimethoprim treatment of *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome [letter] [see comments]. *Arch Intern Med* 1989; 149(4): 965.
 88. Mani S. Pentamidine-induced renal magnesium wasting [letter]. *AIDS* 1992; 6(6): 594-5.

-
89. Gradon JD. Fricchione L. Sepkowitz D. Severe hypomagnesemia associated with pentamidine therapy. *Rev Infect Dis* 1991; 13(3): 511-2.
 90. Gearhart MO. Sorg TB. Foscarnet-induced severe hypomagnesemia and other electrolyte disorders. *Ann Pharmacother* 1993; 27(3): 285-9.
 91. Santolaria-Fernandez FJ. Gomez-Sirvent JL. Gonzalez-Reimers CE. Batista-Lopez JN. Jorge-Hernandez JA. Rodriguez-Moreno F. Martinez-Riera A. Hernandez-Garcia MT. Nutritional assessment of drug addicts. *Drug Alcohol Depend* 1995; 38(1): 11-8.
 92. Celaya, S.: "Desnutrición hospitalaria. Indicaciones generales del soporte Nutricional". En S. Celaya (edit). *Guía Práctica de la Nutrición Artificial*. Edit Venus, Zaragoza 1992; pág.32.
 93. De la Luz Orozco Topete R. Garcia Hidalgo L. Ponce de Leon S. [Dermatologic manifestations of the acquired immunodeficiency syndrome]. *Rev Invest Clin* 1987; 39 Suppl: 59-66.
 94. Mattes RD. Wysocki CJ. Graziani A. MacGregor RR. Chemosensory function and diet in HIV-infected patients. *Laryngoscope* 1995; 105(8 Pt 1): 862-6.
 95. Suttman U. Ockenga J. Selberg O. Hoogestraat L. Deicher H. Muller MJ. Incidence and prognostic value of malnutrition and wasting in human immunodeficiency virus-infected outpatients. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1995; 1. 8(3): 239-46.
 96. Keithley JK. Zeller JM. Szeluga DJ. Urbanski PA. Nutritional alterations in persons with HIV infection. *Image J Nurs Sch* 1992; Fall. 24(3): 183-9.
 97. Singer P. Rubinstein A. Askanazi J. Calvelli T. Lazarus T. Kirvela O. Katz DP. Clinical and immunologic effects of lipid-based parenteral nutrition in AIDS [see comments]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1992; 16(2): 165-7.

-
98. Abrams B. Duncan D. Hertz-Picciotto I. A prospective study of dietary intake and acquired immune deficiency syndrome in HIV-seropositive homosexual men. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1993; 6(8): 949-58.
 99. Hickey MS. Nutritional support of patients with AIDS. *Surg Clin North Am* 1991; 71: 645-663.
 100. Resler SS. Nutrition care of AIDS patients. *J Am Diet Assoc* 1988; 88(7): 828-32.
 101. Hickey MS. Nutritional support of patients with AIDS. *Surg Clin North Am* 1991; 71(3): 645-64.
 102. Endress S, Ghorbani R, Kelley VE et al. The effect of dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids on the synthesis of interleukin-1 and tumor necrosis factor by mononuclear cells. *N Engl J Med* 1989; 320: 265-271.
 103. Klein A, Bruser B, Bast M et al. Progress of HIV infection and changes in the lipid membrane structure of CD4+ cells. *J AIDS* 1992; Vol 6(3).
 104. Probart CK. Guidelines for nutrition support in AIDS. *J Sch Health* 1989; 59(4): 170-1.
 105. Tchekmedyan NS, Hickman M, Heber D. Treatment of anorexia and weight loss with megestrol acetate in patients with cancer or acquired immunodeficiency syndrome. *Seminars in Oncology* 1991; 18: 35-42.
 106. Summerbell CD. Youle M. McDonald V. Catalan J. Gazzard BG. Megestrol acetate vs cyproheptadine in the treatment of weight loss associated with HIV infection. *Int J STD AIDS* 1992; 3(4): 278-80.
 107. Von Roenn JH. Armstrong D. Kotler DP. Cohn DL. Klimas NG. Tchekmedyan NS. Cone L. Brennan PJ. Weitzman SA. Megestrol acetate in patients with AIDS-related cachexia [see comments]. *Ann Intern Med* 1994; Sep 15. 121(6): 393-9.

-
108. Oster MH. Enders SR. Samuels SJ. Cone LA. Hooton TM. Browder HP. Flynn NM. Megestrol acetate in patients with AIDS and cachexia [see comments]. *Ann Intern Med* 1994; Sep 15. 121(6): 400-8.
 109. Crocker KS. Gastrointestinal manifestations of the acquired immunodeficiency syndrome. *Nurs Clin North Am* 1989; 24(2): 395-406.
 110. Kotler DP. Intestinal and hepatic manifestations of AIDS. *Adv Intern Med* 1989; 34: 43-71.
 111. Merrill A. AIDS and malnutrition: dual assaults on the body. *Home Healthc Nurse* 1995; 13(1): 56-60; quiz 61-3.
 112. Task force sets nutrition guidelines in HIV infection. *Am Fam Physician* 1989; 39(4): 376, 378.
 113. Struwe M. Kaempfer SH. Geiger CJ. Pavia AT. Plasse TF. Shepard KV. Ries K. Evans TG. Effect of dronabinol on nutritional status in HIV infection. *Ann Pharmacother* 1993; 27(7-8): 827-31.
 114. Simon D, Weiss L, Tanowitz HB, et al. Resolution of *Cryptosporidium* infection in an AIDS patient after improvement of nutritional and immune status with octreotide. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 615-618.
 115. Cello P, Grendell JH, Basuk P et al. Effect of octreotide on refractory AIDS-associated diarrhea. *Ann Intern Med* 1991; 115: 705-710.
 116. Smith RJ. Glutamine metabolism and its physiologic importance. *JPEN* 1990; 14: 40S-44S.
 117. Dwyer JT. Nutrition support of HIV+ patients. *Henry Ford Hosp Med J* 1991; 39(1): 60-5.
 118. Dowling S. Mulcahy F. Gibney MJ. Nutrition in the management of HIV antibody positive patients: a longitudinal study of dietetic out-patient advice. *Eur J Clin Nutr* 1990; 44(11): 823-9.

-
119. Daly JM, Reynolds J, Sigal RK et al. Effect of dietary protein and aminoacids on immune function. *Critical Care Medecine* 1990; 18: S 86-S 93.
 120. Daly JM, Reynolds MB, Thom A et al. Immune and metabolic effects of arginine in the surgical patient. *Ann Surg* 1988; 208: 512-523.
 121. Smith RJ. Glutamine metabolism and its physiologic importance. *JPEN* 1990; 14: 40S-44S.
 122. Alverdy JC. Effects of glutamine-supplemented diets on immunology of the gut. *JPEN* 1990; 14: 109S-113S.
 123. Van Buren CT, Kulkami AD, Fanslow WC et al. Dietary nucleotides, a requeriment of helper/inducer T-lymphocytes. *Transplantation* 1985; 40 (5): 694-699.
 124. Van Buren CT, Kulkami AD, Schandle VB et al. The influence of dietary nucleotides on cell-mediated immunity. *Transplantation* 1983; 36(3): 350-352.
 125. Chlebowski RT, Grosvenor MB, Berhard NH et al. Nutritional status, gastrointestinal dysfunction and survival in patients with AIDS. *Am J Gastreterol* 1989; 84: 1288-1293
 126. Howard L, Heaphey L, Fleming CR et al. Four years of North American Registry home parenteral nutrition outcome data and their implication for patient management. *JPEN* 1991; 15(4): 384-393
 127. Argimon Payas J.M. y Jiménez Villa J. “ Métodos de investigación aplicado a la atención primaria de salud” (10). Edit Doyma 1993: 91-100
 128. Jiménez Cruz A., Cervera Ral P., Bacardi Gascón M. Tabla de composición de alimentos. Nueva edición corregida y ampliada. Wander Sandoz nutrition. 1990.
 129. “Técnicas de Nutrición Hospitalaria”: evaluación del estado nutricional. Laboratorio Fides S.A.

-
130. Jerrold M. Olefsky: "Obesidad". En Harrison Principios de Medicina Interna. Edit. Interamericana de España, Madrid 1994, pág. 519-520.
 131. Law DK, Dudrick SJ, Abdou NI. Immunocompetence of patients with protein-calorie malnutrition: the effects of nutritional repletion *Ann Inter Med* 1973; 79: 545-551.
 132. Frisancho AR. Triceps skinfold and upper arm muscle size norms for assessment of nutritional status *Am J Clin Nutr* 1974, 27: 1.052-1.056.
 133. Stoudt HW, Damon A, McFarland RA, Roberts J. Skinfolts, Body Girths, Biacromial Diemeter and Slected Anthropometric Indices on adults United States. 1960-1962 Vital and Health Statistics, Series 11, National Health Survey nº 35.
 134. Alastrué, A., et al.: Valoración antropométrica del estado de nutrición: normas y criterios de desnutrición y obesidad. *Med. Clin* (16): 691-699. 1983.
 135. Celaya, S.: "Valoración nutricional". En S. Celaya (edit). *Guía Práctica de la Nutrición Artificial*. Edit Venus, Zaragoza 1992; pág.47.
 136. Alstrué A., Sitges A., Jaurrieta E., Sitges A. Valoración de los parámetros antropométricos en nuestra población. *Med Clin* 1982; 78: 407-415.
 137. Celaya, S.: "Valoración nutricional". En S. Celaya (edit). *Guía Práctica de la Nutrición Artificial*. Edit Venus, Zaragoza 1992; pág.41.
 138. Celaya, S.: "Desnutrición hospitalaria. Indicaciones generales del soporte nutricional". En S. Celaya (edit). *Guía Práctica de la Nutrición Artificial*. Edit Venus, Zaragoza 1992; pág.15.
 139. Karnosfky DA, Abelman WH, Craver LF, Burchenal JH. the use of the nitrogen mustards in the palliative treatment of cancer. *Cancer* 1948; 1:634-56.
 140. Celaya, S.: "Bioquímica de la Nutrición". En S. Celaya (edit). *Guía Práctica de la Nutrición Artificial*. Edit Venus, Zaragoza 1992; pág.72.

-
141. Wilmore JG, Benhke AR. An anthropometric estimation of body density and lean body weight in young men. *J Appl Physiol* 1969; 27: 25-32.
 142. Celaya, S.: "Valoración nutricional". En S. Celaya (edit). *Guía Práctica de la Nutrición Artificial*. Edit Venus, Zaragoza 1992; pág.54.
 143. Montilla F, Pezzotti P, Di Sora F, Recchia O, Lauria F, Rezza G. Improving the prognostic value of CD4+ count using IgA and clinical signs in HIV- seropositive i.v. drug users. *Infection* 1997; 25(2):117-20.
 144. CDC. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR* 1992; 41 (RR-17):1-19.
 145. Argimón JM, Jiménez J. *Diseño de investigaciones*. Barcelona: Editorial Gráficas SIGNO, 1995.
 146. Colton T. *Estadística en medicina*. Barcelona: Masson-Salvat, 1979.
 147. Schwartz D. *Métodos estadísticos para médicos y biólogos*. Barcelona: Herder, 1991.
 148. Álvarez R. *Estadística básica y procesamiento de datos con SPSS aplicado a las ciencias de la salud*. Madrid: CSCM, 1994.
 149. Doménech JM, et al. *Métodos estadísticos en ciencias de la salud*. Barcelona: Laboratorio de estadística aplicada y modelización, 1993.
 150. Álvarez R. *Estadística multivariante y no paramétrica con SPSS. Aplicación a las ciencias de la salud*. Madrid: Díaz de Santos, 1995.
 151. Kochen M, Hasford J, Jaer H et al. ¿Cómo perciben los pacientes con VIH a sus médicos generales?. *Br Med J Inter* 1992; 1(2): 17-21.

-
152. Raciones Dietéticas Recomendadas (1ª edición española de la 10ª edición original de: Recommended Dietary Allowances). Editorial Consulta, Barcelona 1991.
 153. Dworkin BM, Wormser GP, Axelrod F et al. Dietary intake in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), patients with AIDS related complex, and serologically positive human immunodeficiency virus patients: correlations with nutritional status. *JPEN* 1990; 14(6): 605-6.
 154. Singer P. Katz DP. Dillon L. Kirvela O. Lazarus T. Askanazi J. Nutritional aspects of the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Gastroenterol* 1992; 87(3): 265-73.
 155. Hickey MS. Nutritional support of patients with AIDS. *Surg Clin North Am* 1991; 71: 645-663.
 156. Haas DW; Raffanti S; Chytil F; Lakey D; Alls S. Impaired hepatic protein synthesis in AIDS patients with low vitamin A levels [letter; comment]. *J Infect Dis* 1995; 172(4): 1167-9.
 157. Semba RD. Graham NM. Caiaffa WT. Margolick JB. Clement L. Vlahov D. Increased mortality associated with vitamin A deficiency during human immunodeficiency virus type 1 infection. *Arch Intern Med* 1993; Sep 27. 153(18): 2149-54.
 158. Semba RD. Caiaffa WT. Graham NM. Cohn S. Vlahov D. Vitamin A deficiency and wasting as predictors of mortality in human immunodeficiency virus-infected injection drug users. *J Infect Dis* 1995; 171(5): 1196-202.
 159. Butterworth RF. Gaudreau C. Vincelette J. Bourgault AM. Lamothe F. Nutini AM. Thiamine deficiency and Wernicke's encephalopathy in AIDS. *Metab Brain Dis* 1991; 6(4): 207-12.
 160. Gomez Manzano C. Fueyo J. Miralles R. Gutierrez J. [Wernicke's encephalopathy in a female patient with the acquired immunodeficiency syndrome (letter)]. *Med Clin (Barc)* 1990; Dec 1. 95(19): 754-5.

-
161. Vitamin B6 and immune function in the elderly and HIV-seropositive subjects. *Nutr Rev* 1992; 50(5): 145-7.
162. Baum MK. Mantero-Atienza E. Shor-Posner G. Fletcher MA. Morgan R. Eisdorfer C. Sauberlich HE. Cornwell PE. Beach RS. Association of vitamin B6 status with parameters of immune function in early HIV-1 infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1991; 4(11): 1122-32.
163. Coodley G. Nutritional deficiency and AIDS [letter; comment]. *Ann Intern Med* 1990; Nov 15. 113(10): 807.
164. Ehrenpreis ED, Gulino SP, Patterson BK et al. Kinetics of D-xylose absorption in patients with human immunodeficiency virus enteropathy. *Clin Pharmacol Ther* June 1991: 632-640.
165. Herbert V. Vitamin B12 deficiency neuropsychiatric damage in acquired immunodeficiency syndrome [letter; comment]. *Arch Neurol* 1993; 50(6): 569.
166. Boudes P. Zittoun J. Sobel A. Folate, vitamin B12, and HIV infection [letter]. *Lancet*. 1990 Jun 9; 335(8702). P 1401-2.
167. Baum MK; Shor-Posner G; Lu Y; Rosner B; Sauberlich HE; Fletcher MA; Szapocznik J; Eisdorfer C; Buring JE; Hennekens CH. Micronutrients and HIV-1 disease progression. *AIDS* 1995; 9(9): 1051-6.
168. Lieberman MD, Reynolds J, Redmon P et al. Comparison of acute and chronic protein-energy malnutrition on host antitumor immune mechanisms. *JJPEN* 1991; 15: 15-21.
169. Boudes P. Zittoun J. Sobel A. Folate, vitamin B12, and HIV infection [letter]. *Lancet*. 1990 Jun 9; 335(8702). P 1401-2.
170. Shor-Posner G. Miguez-Burbano MJ. Lu Y. Feaster D. Fletcher M. Sauberlich H. Baum MK. Elevated IgE level in relationship to nutritional status and immune parameters in early human immunodeficiency virus-1 disease. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95(4): 886-92.

-
171. Moseson M. Zeleniuch-Jacquotte A. Belsito DV. Shore RE. Marmor M. Pasternack B. The potential role of nutritional factors in the induction of immunologic abnormalities in HIV-positive homosexual men. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1989; 2(3): 235-47.
172. Miguez-Burbano MJ. Shor-Posner G. Fletcher MA. Lu Y. Moreno JN. Carcamo C. Page B. Quesada J. Sauberlich H. Baum MK. Immunoglobulin E levels in relationship to HIV-1 disease, route of infection, and vitamin E status. *Allergy* 1995; 50(2): 157-61.
173. Olmsted L. Schrauzer GN. Flores-Arce M. Dowd J. Selenium supplementation of symptomatic human immunodeficiency virus infected patients. *Biol Trace Elem Res* 1989; 20 (1-2): 59-65.
174. Tang AM; Graham NM; Saah AJ. Effects of micronutrient intake on survival in human immunodeficiency virus type 1 infection. *Am J Epidemiol* 1996; Jun 15. 143(12): 1244-56.
175. Graham NM. Sorensen D. Odaka N. Brookmeyer R. Chan D. Willett WC. Morris JS. Saah AJ. Relationship of serum copper and zinc levels to HIV-1 seropositivity and progression to AIDS. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1991; 4(10): 976-80.
176. Merrill A. AIDS and malnutrition: dual assaults on the body. *Home Healthc Nurse* 1995; 13 (1): 56-60; quiz 61-3.
177. Parisien C, Gélinas MD, Cossette M. Comparison of anthropometric measures of men with HIV : asymptomatic, symptomatic, and AIDS. *J Am Diet Assoc* 1993; 93(12): 1404-1408.
178. Alastrué Vidal A, Rull Lluch M, Camps Ausàs Y et al. Nuevas normas y consejos en la valoración de los parámetros antropométricos en nuestra población: índice adiposo-muscular, índices ponderales y tablas de percentiles de los datos antropométricos útiles en una valoración nutricional. *Med Clin (Barc)* 1988; 91: 223-236.

-
179. Lahdervita J, Maury CPJ, Teppo A-M et al. Elevated levels of circulating cachectin/tumor necrosis factor in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J med* 1988; 85: 289-291.
180. Huang CM. Ruddel M. Elin RJ. Nutritional status of patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Clin Chem* 1988; 34(10): 1957-9.
181. Graham NM. Sorensen D. Odaka N. Brookmeyer R. Chan D. Willett WC. Morris JS. Saah AJ. Relationship of serum copper and zinc levels to HIV-1 seropositivity and progression to AIDS. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1991; 4(10): 976-80.
182. Ripa S; Ripa R. Zinc and immune function. *Minerva Med* 1995; 86 (7-8): 315-8.
183. McCorkindale C. Dybevik K. Coulston AM. Sucher KP. Nutritional status of HIV-infected patients during the early disease stages. *J Am Diet Assoc* 1990; 90(9): 1236-41.
184. Reuben DB, Mor V, Hins J. Clinical symptoms and length of survival in patients with terminal cancer. *Arch Intern Med* 1988; 148:1586-91.
185. Gómez Candela C, Cos Blanco AI, Gil Gil Canalda I: “Nutrición y SIDA”. En S. Celaya (edit) *Nutrición Artificial Hospitalaria*. Edit. Venus, Zaragoza
186. Celaya, S.: “ Inmunidad y Nutrición “. En S. Celaya (edit) *Nutrición Artificial Hospitalaria*. Edit. Venus, Zaragoza 1989, pág 93.