



**INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL  
ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA  
SECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

---

**T E S I S:**

“Efecto de la nutrición enteral sobre la masa magra con fórmula inmunomoduladora en pacientes con VIH/SIDA y neumonía por *Pneumocystis Jiroveci*”

QUE COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE:

**MAESTRO EN CIENCIAS DE LA SALUD  
EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

Presenta:

LIC. NUT. TANIA ELISA PALAFOX ÁLVAREZ.

Director de Tesis:

**Dr. José Alfredo Sierra Ramírez**



**México, D.F., Junio de 2011**



# INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

## ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la Ciudad de México, D.F. siendo las 13:00 horas del día 30 del mes de Mayo del 11 se reunieron los miembros de la Comisión Revisora de Tesis, designada por el Colegio de Profesores de Estudios de Posgrado e Investigación de ESM para examinar la tesis titulada:

**“Efecto de la nutrición enteral sobre la masa magra con formula inmunomoduladora en pacientes con VIH/SIDA y neumonía por *Pneumocystis Jirovecii*”**

Presentada por la alumna:

<b>Palafox</b> <small>Apellido paterno</small>	<b>Álvarez</b> <small>Apellido materno</small>	<b>Tania Elisa</b> <small>Nombre(s)</small>							
Con registro:									
<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 2px 5px;">B</td> <td style="padding: 2px 5px;">0</td> <td style="padding: 2px 5px;">9</td> <td style="padding: 2px 5px;">1</td> <td style="padding: 2px 5px;">2</td> <td style="padding: 2px 5px;">8</td> <td style="padding: 2px 5px;">7</td> </tr> </table>			B	0	9	1	2	8	7
B	0	9	1	2	8	7			

aspirante de:

**Maestría en Ciencias de la Salud**

Después de intercambiar opiniones, los miembros de la Comisión manifestaron **APROBAR LA TESIS**, en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

### LA COMISIÓN REVISORA

Director(a) de tesis

Dr. José Alfredo Sierra Ramírez

Dra. María Esther Ocharan Hernández

M. en C. María Elena Reyes Gutiérrez

M. en C. Gustavo Reyes Terán

Dra. María de la Luz Sevilla González

### PRESIDENTE DEL COLEGIO DE PROFESORES

Dr. Eleazar Lara Padilla



ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA  
I.P.N.  
SECCION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
E INVESTIGACION  
• CONTROL ESCOLAR •



**INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL**  
**SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO**

*CARTA CESIÓN DE DERECHOS*

En la Ciudad de México el día 30 del mes Mayo del año 2011, el que suscribe Tania Elisa Palafox Alvarez alumna del Programa de Maestría en Ciencias de la Salud con número de registro B091287 adscrito a La Escuela Superior De Medicina, manifiesta que es autor intelectual del presente trabajo de Tesis bajo la dirección de el Dr. José Alfredo Sierra Ramírez y cede los derechos del trabajo intitulado “Efecto de la nutrición enteral sobre la masa magra con formula inmunomoduladora en pacientes con VIH/SIDA y neumonía por *Pneumocystis Jirovecci*”, al Instituto Politécnico Nacional para su difusión, con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficas o datos del trabajo sin el permiso expreso del autor y director del trabajo. Este puede ser obtenido escribiendo a la siguiente dirección tanya\_palafox@hotmail.com. Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

*Tania Palafox a .*

Tania Elisa Palafox Álvarez

Nombre y firma

Este trabajo fué realizado en el Centro de Investigación en Enfermedades Infecciosas (CIENI) del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) bajo la Dirección del Dr. José Alfredo Sierra Ramírez

## AGRADECIMIENTOS

A DIOS por ser mi más grande y fiel compañero en toda esta difícil trayectoria, por permitirme ver realizado uno de mis más grandes sueños.

A mi Madre, por su inmenso amor, por su esfuerzo, sacrificio, por dejarme ser, por estar siempre ahí, por demostrarme con su propio ejemplo lo que se puede lograr a base de sacrificios y estudio.

A mi Hermano, por aguantar todos estos años la lejanía y ausencia que bien tendrán que valer la pena

A ti, Guillermo por recorrer el camino junto conmigo, por el gran amor que siempre me demuestras, porque eres testigo fiel de lo mucho que pasó en estos 2 años, por estar siempre cuando más te necesité, porque tus ánimos siempre me dieron esperanza, gracias por ser parte de mi leyenda personal.

A CONACYT por la beca otorgada durante estos 2 años, por fomentar el estudio, investigación y la superación en los Mexicanos.

A la Familia Franco Camacho, por hacer suyos todos mis momentos, por haberme abierto las puertas de su corazón.

A mi Director de Tesis, por demostrarme su apoyo, paciencia y comprensión sin usted nada de esto hubiera sido posible.

A todos mis Maestros: en especial a la Dra. Ocharán, Dra. Sevilla, Dra. Reyes por la oportunidad, por el ejemplo de vida que me dan, por ser un parte aguas en mi vida pero sobre todo por su comprensión y paciencia.

A mis Compañeros de clase, Gracias por todo lo que aprendí de cada uno, por su apoyo incondicional y amistad.

A mis Amigas Nutriólogas, por abrirme las puertas de su vida, por todas las experiencias vividas, por lo aprendido pero sobre todo por la amistad incondicional que siempre demostraron.

A todo el equipo clínico y administrativo del CIENI, a las Secretarias del IPN Araceli Pedraza y Ruth Licea: Gracias por hacer mi estancia siempre más amena, por todas las facilidades otorgadas, por las dudas resueltas, por la paciencia, por hacer de su trabajo algo excelente.

## ÍNDICE

Glosario.....	
Relación de figuras y tablas.....	7
Resumen.....	8
Abstract.....	9
1. Introducción.....	10
2. Marco Teórico.....	12
3. Justificación.....	39
4. Hipótesis.....	40
5. Objetivos.....	40
5.1. Objetivo General.....	40
5.2. Objetivos Particulares.....	40
6. Material y Métodos.....	41
7. Resultados.....	45
8. Discusión.....	51
9. Conclusión.....	53
10. Bibliografía.....	54
12. Anexos.....	59
12.1. Anexo No. 1.....	59
12.2. Anexo No. 2.....	61
12.3. Anexo No. 3.....	62
12.4. Anexo No. 4.....	63

## ÍNDICE DE FIGURAS, TABLAS E IMAGENES

<b>Tabla I.</b> Clasificación del estado nutricional según el IMC de acuerdo con la OMS.....	23
<b>Tabla II.</b> Recomendaciones Integrales para el Tratamiento Nutricional en el Paciente con VIH/SIDA .....	29
<b>Tabla III.</b> Función de la L- Glutamina .....	31
<b>Tabla IV.</b> Efectos de los Inmunonutrientes .....	36
<b>Tabla V.</b> Valores de la Media Basal en Ambos Grupos de Intervención.....	46
<b>Figura 1.</b> Patogénesis de la Pérdida de Peso en VIH/SIDA.....	18
<b>Figura 2.</b> Posición Correcta para la Toma de DEXA .....	26
<b>Figura 3.</b> Funciones del Omega 3.....	12

## RESUMEN

**OBJETIVO.** Comprobar si la nutrición enteral con fórmula inmunomoduladora es más eficaz recuperando el estado nutricional en pacientes con VIH/SIDA y Neumonía por *Pneumocystis jirovecii* del Centro de Investigación de Enfermedades Infecciosas del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

**PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.** La incidencia de bajo peso en los pacientes hospitalizados con diagnóstico de VIH/SIDA y neumonía en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) es elevado (64%) situación que puede empeorar el cuadro clínico, por lo que es necesario la intervención temprana con apoyo nutricional. En la actualidad no se ha evaluado el efecto de la dieta inmunomoduladora en este tipo de pacientes y los resultados en otras poblaciones como pacientes con cáncer, quirúrgicos, quemados han sido controversiales.

**MATERIAL Y MÉTODO.** Estudio clínico aleatorizado, longitudinal. 30 hombres Mayores de 18 años hospitalizados, con diagnóstico de VIH/SIDA y neumonía (*Pneumocystis Jirovecii*), pérdida de peso inintencionada >5% en tres meses con respecto a su peso habitual, condiciones para Indicar Nutrición enteral. Se asignaron en forma aleatoria a uno de dos grupos; 1. Fórmula con nutrición enteral inmunomoduladora 2. nutrición enteral con nutrición estándar; Se evaluó masa magra (kg.), masa grasa (%), peso corporal total (kg.) , IMC (kg/m<sup>2</sup>), días hospitalizados y el apego al tratamiento dietético por medio de recordatorio de 24 horas.

## RESULTADOS

Ambas intervenciones fueron efectivas incrementando el peso corporal total (kg.), masa magra y masa grasa, por lo que el IMC en todos los pacientes alcanzó el estado de Normal ( $\geq 18.5$ -24.9 kg/m<sup>2</sup>) al cabo de las 12 semanas (Ver Tabla VIII.) Podemos decir que la nutrición enteral con fórmula inmunomoduladora muestra una tendencia hacia mayor recuperación de masa magra.

En cuanto a los días hospitalizados no existió diferencia estadísticamente significativa ( $p = \geq 0.05$ ) el grupo complementado con nutrición inmunomoduladora fue de 11 días y el Estándar de 12 días.

## CONCLUSIONES

Los pacientes con síndrome de desgaste asociado a SIDA requieren una intervención nutricional temprana, que incluya medición completa de parámetros nutricionales y de hábitos alimentarios contribuir a la mejora del estado clínico y reducir los riesgos de morbimortalidad asociados a desnutrición y VIH/SIDA

## ABSTRACT

OBJECTIVE Verify if the enteral nutrition with immunomodulating formula is more effective reclaiming the nutritious state in patients with VIH/SIDA and Pneumonia by *Pneumocystis jirovecci* of the Research center of infectious diseases of the National Institute of Respiratory Diseases

EXPOSITION OF THE PROBLEM. The incidence of underweight among hospitalized patients diagnosed with HIV / AIDS and pneumonia at the National Institute of Respiratory Diseases (INER) is high (64%) the situation may worsen the clinical picture, so early intervention is necessary to nutritional support. Today has not evaluated the immunomodulatory effect of diet in these patients and results in other populations such as patients with cancer, surgery, burns have been controversial.

MATERIAL AND METHODS. Randomized, longitudinal clinical study. 30 men Majors of 18 years hospitalized, with diagnosis of VIH/SIDA and pneumonia (*Pneumocystis Jirovecci*), unintentional weight loss > 5% in three months with respect to its habitual weight, conditions to indicate enteral nutrition. They were assigned in random form to one of two groups; 1. formula with immunomodulating enteral nutrition 2. enteral nutrition with standard nutrition; was assessed lean body mass (kg), fat mass (%), total body weight (kg), BMI (kg/m<sup>2</sup>), days hospitalized and adherence to dietary recall through 24 hours.

## RESULTS

Both interventions were effective increasing total body weight (kg), lean mass and fat mass, as BMI in all patients achieved the status of Normal ( $\geq 18.5$ - $24.9$  kg/m<sup>2</sup>) after 12 weeks ( See Table VIII.) We can say that the immunomodulating enteral nutrition formula shows a trend toward greater recovery of lean mass. As for the days in the hospital there was no statistically significant difference ( $p = \geq 0.05$ ) the group supplemented with immunomodulatory nutrition was 11 days and the standard 12 days.

## CONCLUSIONS

Patients with wasting syndrome associated to AIDS require early nutritional intervention, including complete measurement of nutritonal parameters and dietary habits contribute to the improvement of clinical status and reduce morbidity and mortality risks associated with malnutrition and HIV/AIDS.

## INTRODUCCIÓN

En el año 2006 se cumplieron 25 años desde la primera descripción clínica de lo que conocemos como Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). El SIDA ha crecido en proporciones pandémicas dando como resultados para finales del 2005, 25 millones de muertes acumuladas y 40 millones de personas infectadas con VIH (Virus de Inmunodeficiencia Humana) a nivel mundial, por lo que es uno de los problemas prioritarios de salud pública y una de las principales causas de mortalidad general en el mundo <sup>1</sup>.

El Sistema Nacional de Información en Salud ubicó al VIH/SIDA como la quinceava causa de mortalidad en México durante el 2008. Debido a la introducción del tratamiento antirretroviral conocido como HAART (*highly active antirretroviral therapy*) que implica el uso de regímenes con 3 fármacos potentes, ha cambiado dramáticamente el pronóstico de los individuos reduciendo progresivamente su morbimortalidad. La transmisión de esta infección en países con acceso adecuado a servicios de salud y se ha logrado aumentar la expectativa de vida de estos pacientes <sup>2,3,4</sup>. La eficacia del TAR (tratamiento antirretroviral) se ha incrementado a través del tiempo <sup>4</sup>. En la actualidad esta terapia es potencialmente capaz de prolongar por más de 30 años la vida productiva de las personas que viven con VIH/SIDA <sup>5</sup>.

La desnutrición es un evento frecuente en etapas avanzadas de la infección por VIH, se considera un evento definitorio de SIDA y su importancia radica no sólo en las manifestaciones clínicas asociadas a éstas, sino a los efectos que por sí sola la desnutrición puede ejercer sobre el curso de la enfermedad por VIH incrementando la morbilidad y la mortalidad en estos pacientes <sup>6</sup>. Aunque el pronóstico de los pacientes con infección por VIH ha mejorado desde la introducción de estas nuevas terapias la situación nutricional sigue siendo frecuentemente observado. Por tanto es necesario tener en cuenta que la valoración y el soporte nutricional debe ser uno de los primeros escalones en el tratamiento del VIH/SIDA <sup>3</sup>.

El apoyo nutricional estándar para pacientes con VIH/SIDA está descrito de manera internacional en las Guías Europeas en las que se detalla la evaluación nutricional y recomendaciones dietéticas que son muy similares a las de cualquier otro paciente con un deterioro nutricional (desnutrición) y que recomienda se realice el cálculo del requerimiento calórico y del tratamiento nutricional de manera individualizada que resaltan el uso de complementos nutricionales teniendo como meta la recuperación de nutrientes y el mantenimiento de un adecuado estado de nutrición <sup>6</sup>.

Sin embargo, aún no existe la evidencia científica de que el uso de inmunonutrición tenga mayor efecto benéfico comparado con la nutrición estándar sobre el estado nutricional de los pacientes con VIH/SIDA por lo que este trabajo tiene como objetivo conocer el efecto de la complementación con inmunonutrientes en la recuperación de la masa muscular expresada en kilogramos y medida con el estándar de oro en composición corporal: Densitometría Dual de Rayos X (DEXA).

## **2. MARCO TEÓRICO**

### **VIH/SIDA**

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es causado por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), que afecta al sistema inmunitario de la persona que lo padece. En sentido estricto, el SIDA es el último estadio de la enfermedad provocada por la infección por el VIH, en el que aparece una sintomatología variada debida a infecciones multisistémicas, pérdida de peso, diarrea y diferentes neoplasias, predominantemente sarcoma de Kaposi y linfomas <sup>5</sup>. De acuerdo con la definición emanada del Centro para el Control de Enfermedades de los Estados Unidos de Norteamérica (CDC), se establece el diagnóstico de SIDA cuando existe una cuenta sanguínea de linfocitos CD4 menor a 200 células/mm<sup>3</sup> o cuando aparecen ciertas infecciones oportunistas<sup>8</sup>.

VIH positivo son aquellas personas que ya han sido infectadas por el virus del VIH pero aun no presentan la sintomatología del SIDA <sup>8</sup>. La cuenta total de Linfocitos T CD4 que son un subgrupo de linfocitos que establecen y maximizan la capacidad de defensa del sistema inmune. El nombre de CD4, corresponde al nombre de la glicoproteína de superficie expresada en estos linfocitos T, misma que contiene cuatro dominios de tipo inmunoglobulinas. Es el mayor indicador clínico de inmunocompetencia en pacientes con VIH <sup>61</sup>.

### **VIH/SIDA en el Mundo:**

El Programa de Naciones Unidas para VIH/SIDA (ONUSIDA) estima que 33.4 millones de personas viven con VIH en el mundo; 31.3 millones de ellas son adultos. ONUSIDA también estima que en 2008 murieron 2 millones de personas infectadas por VIH. En este mismo año se infectaron por VIH 2, 701,000 personas, o 7.400 por día. En América Latina, se estima que viven 2 millones de personas con VIH y se registraron 70 mil casos nuevos en el 2008. La prevalencia mundial estimada de infección por VIH en personas de 15 a 49 años de edad es de 6 casos por 1000 habitantes <sup>8</sup>.

## **Situación Epidemiológica en México**

Con una prevalencia de 3 casos por cada 1000 personas de 15 a 49 años, México ocupa 16° lugar en prevalencia de VIH/SIDA en adultos en América Latina y el Caribe y el 42° lugar en el mundo <sup>8</sup>.

La relación hombre: mujer en los casos acumulados de SIDA hasta el año 2009 es de 5:1. Las entidades federativas con mayor número de casos de SIDA son: Distrito Federal 22,470 (16.6%), Estado de México 14,966 (11.1%), y Veracruz 12,229.

Las entidades con mayor prevalencia de VIH/SIDA son: Distrito Federal con 130 casos por 100,000 habitantes, Yucatán 130, Quintana Roo, Veracruz 120, Guerrero 100, Campeche 90, Baja California 90, Morelos 90, Baja California Sur 80 y Tabasco 80 casos por 100,000 habitantes.

El grupo de edad de 25 a 44 años concentra el 66% (88,960) de los casos registrados

### **Morbilidad VIH**

Se tienen registradas 29,445 personas que continúan como seropositivas a VIH (asintomáticos).

En cuanto a las infecciones oportunistas más frecuentes encontramos Neumonía por PCP, Candidiasis, Herpes Virus, Infección por CMV, Criptococosis y de las Neoplasias el Sarcoma de Kaposi.

### **Mortalidad SIDA**

En el 2007 (última cifra oficial de INEGI: Instituto Nacional de Estadística y Geografía), el SIDA ocupó el lugar 15° como causa de muerte en la población general con 5,099 defunciones registradas y una tasa de mortalidad de 4.8 por 100,000 habitantes.

En el grupo de edad de 25 a 44 años, se registraron 3,298 defunciones con una tasa de mortalidad de 10.3 por 100,000 habitantes del grupo de edad. 4,170 defunciones ocurrieron en hombres con una tasa de mortalidad de 8.0 por cada 100 mil hombres y en mujeres ocurrieron 929 defunciones con una tasa de mortalidad de 1.7 por cada 100,000 mujeres.

En el año 2008 se tienen registradas de forma preliminar en el Sistema Epidemiológico y Estadístico de las Defunciones (SEED), 4,907 defunciones por SIDA, con una tasa de mortalidad de 4.6 por 100,000 habitantes y en el año 2009, 2,499 defunciones registradas.

Una de las principales infecciones oportunistas asociadas a SIDA es la Neumonía Por *Pneumocystis Jirovecii* que se describe a continuación <sup>12</sup>.

### **Neumonía Por *Pneumocystis Jirovecii***

#### **Epidemiología**

La Neumonía por *Pneumocystis* (PCP) es causada por *Pneumocystis jirovecii*, un organismo que se clasifica como un hongo, pero que también comparte características biológicas con los protozoos. La taxonomía del organismo ha cambiado, el *Pneumocystis carinii* ahora sólo se refiere a la neumonía por la que infecta a los roedores, y la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, hace referencia a las distintas especies que infecta a los seres humanos. La abreviatura PCP todavía se utiliza para designar a la neumonía por *Pneumocystis*. La infección inicial con *P. jirovecii* ocurre generalmente en la primera infancia, dos tercios de los niños sanos tienen anticuerpos frente a *P. jirovecii* a la edad de 2-4 años (81).

Estudios realizados en roedores y grupos de casos entre los pacientes inmunodeprimidos sugieren que la neumonía se propaga por vía aérea. La enfermedad probablemente se produce por la nueva adquisición de la infección y por la reactivación de la infección latente. Antes de que el uso generalizado de la profilaxis primaria de PCP y la terapia antirretroviral, el PCP se produjo en el 70% -80% de los pacientes con SIDA, el curso de tratamiento PCP se asoció con una mortalidad del 20% -40% en personas con inmunosupresión profunda. Aproximadamente el 90% de los casos ocurrieron en pacientes con recuentos de CD4 + <200 células / mL. Otros factores asociados con un mayor riesgo de PCP que se incluye el porcentaje de células CD4 + <14%, episodios previos de PCP, candidiasis oral, neumonía bacteriana recurrente, pérdida de peso involuntaria, y más alto de plasma de ARN del VIH.

La incidencia de PCP se ha reducido considerablemente con el uso generalizado de la profilaxis y el antirretroviral, la última incidencia entre los pacientes con SIDA en Europa Occidental y los Estados Unidos es de 2-3 casos por 100 personas. La mayoría de los casos ocurren entre los

pacientes que no conocen el diagnóstico por VIH y/o que no están recibiendo la atención del VI) o entre las personas con inmunosupresión avanzada ( $CD4 + <100$  células / l) <sup>64</sup>.

### **Manifestaciones clínicas**

Las manifestaciones más comunes de la PCP en personas infectadas por el VIH son la aparición sub-aguda de disnea progresiva, fiebre, tos no productiva y dolor torácico que empeora en cuestión de días o semanas.

En los casos leves, el examen pulmonar suele ser normal en reposo, con esfuerzo, taquipnea, taquicardia y tos difusa seca, pueden observarse estertores. La candidiasis bucal es una co-infección común. La fiebre es evidente en la mayoría de los casos y puede ser el síntoma predominante entre algunos pacientes <sup>64</sup>.

### **Diagnóstico**

Debido a que las radiografías, la presentación clínica, exámenes de sangre, o en el pecho no son patognomónicos de la PCP y el organismo no puede ser cultivado de manera rutinaria, la demostración histopatológica de los organismos en el tejido, el líquido de lavado broncoalveolar, o la inducción de muestras de esputo son necesarias para un diagnóstico confirmatorio y definitivo <sup>64</sup>.

### **Pérdida de Peso en VIH/SIDA**

La pérdida ponderal progresiva es una complicación grave y común en pacientes con infección por el VIH. Esta pérdida ponderal suele ser progresiva y se puede presentar en relación directa con la infección por VIH o con infecciones oportunista agregadas (IO), dentro de las que se encuentran de manera primordial las infecciones gastrointestinales y sistémicas además de neoplasias.

El síndrome de desgaste es una condición clínica en la cual existe disminución involuntaria del peso corporal igual o mayor del 10% del peso habitual corporal total, asociado con diarrea crónica (al menos 2 evacuaciones por día por un periodo mayor a 30 días), debilidad o fiebre (por más de 30 días, de forma constante o intermitente), no atribuida a una enfermedad concomitante, o a alguna otra condición diferente a la infección por VIH que explique los hallazgos <sup>23</sup>.

Aquellos pacientes que presentan el síndrome de desgaste bajan de peso debido a la depleción proteica del tejido muscular. Por lo tanto el peso que se pierde es principalmente masa magra y no masa grasa. Muchas veces dicha pérdida es compensada con un aumento de masa grasa, lo que hace que el peso total se mantenga igual <sup>23</sup>.

Múltiples estudios refieren que la pérdida de masa magra compromete el estado nutricional del paciente y por lo tanto también a la respuesta del sistema inmune, volviendo al paciente más susceptible a ciertas enfermedades e infecciones como candida, diarrea, herpes, etc. Por lo tanto la presencia de este síndrome está estrechamente relacionada con una mayor tasa de morbi- mortalidad en los pacientes con VIH/SIDA <sup>17</sup>.

Las causas del síndrome de desgaste son múltiples, aunque principalmente se da por una deficiencia en la absorción intestinal, por alteraciones metabólicas, además de aumentar el gasto energético basal y por una alteración en la producción de citocinas. El síndrome de desgaste altera el metabolismo de las personas volviéndolo hipermetabólico e interviene en los estados de hambre y apetito <sup>25</sup>.

Otro de los efectos del síndrome de desgaste es que puede llegar a afectar la funcionalidad del sistema endocrino, de tal manera que la función del hipotálamo se afecta y por lo tanto influye en la producción de ciertos neurotransmisores y hormonas <sup>21</sup>.

El tratamiento que se le dé a este síndrome dependerá de cada paciente, de su estado de gravedad y avance de la enfermedad. El tratamiento debe incluir: la terapia antirretroviral, una correcta intervención nutricional, ya sea a base de suplementos y complementos, o con una ingesta energética adecuada y ajustada al estado hipermetabólico del cuerpo. A través de medicamentos que ataquen los síntomas y promuevan el apetito, y con actividad física de resistencia <sup>26</sup>.

En la evolución de la Infección por VIH, la incidencia del Síndrome de desgaste se ha informado en aproximadamente 18% de los pacientes con VIH/SIDA y en los estadios tardíos de la infección, el desgaste se encuentra presente hasta el 25% de los afectados <sup>8</sup>.

De acuerdo con los estudios realizados por Kotler y cols. En el 2008 y las observaciones de otros investigadores existe una asociación entre la muerte y cuando existe una pérdida de peso es mayor o igual al 45% del peso corporal ideal y cuando la reducción de la ingesta energética es crítica debido a su relación estrecha con la pérdida ponderal a corto plazo. De manera que la pérdida ponderal es inversamente proporcional con la supervivencia <sup>6</sup>.

## **FISIOPATOLOGÍA DE LA DESNUTRICIÓN EN VIH/SIDA**

El estado nutricional ha demostrado ser un importante predictor de la tasa de supervivencia en los adultos con el VIH después de compararlos según el recuento de CD4 y las infecciones oportunistas que se encontraban documentadas en los sujetos de estudio. La desnutrición puede afectar la supervivencia a través de una serie de mecanismos, entre ellos comprometer la función inmune, causando la disminución de la respuesta a las terapias antirretrovirales <sup>11,13</sup>.

La pérdida de peso se caracteriza por ser desproporcional de la masa corporal magra, con impacto menor sobre la masa grasa corporal y el agua extracelular, el gasto energético en reposo (GER) aumenta o permanece sin cambios y se incrementa la producción de citocinas pro-inflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), aumenta la lipogénesis hepática, incremento en las cifras de triglicéridos, incremento en la recaptura de proteína y disminución de la actividad de la enzima hepática.

Además de la serie de anormalidades metabólicas se ha reportado durante la infección de VIH : aumento de la lipogénesis hepática, el aumento de sensibilidad a la insulina y el intercambio proteico así como la disminución de la ingesta calórica, el aumento de gasto energético en reposo, diarrea crónica y las infecciones oportunistas son los principales factores asociados a la desnutrición <sup>12</sup>.

La patogénesis de la desnutrición en los pacientes con infección por VIH es multifactorial. Los tres principales factores asociados con la desnutrición en estos pacientes desde el punto de vista patogénica son:

1. Deficiente aporte nutricional
2. Deficiente absorción de nutrimentos
3. Alteraciones metabólicas

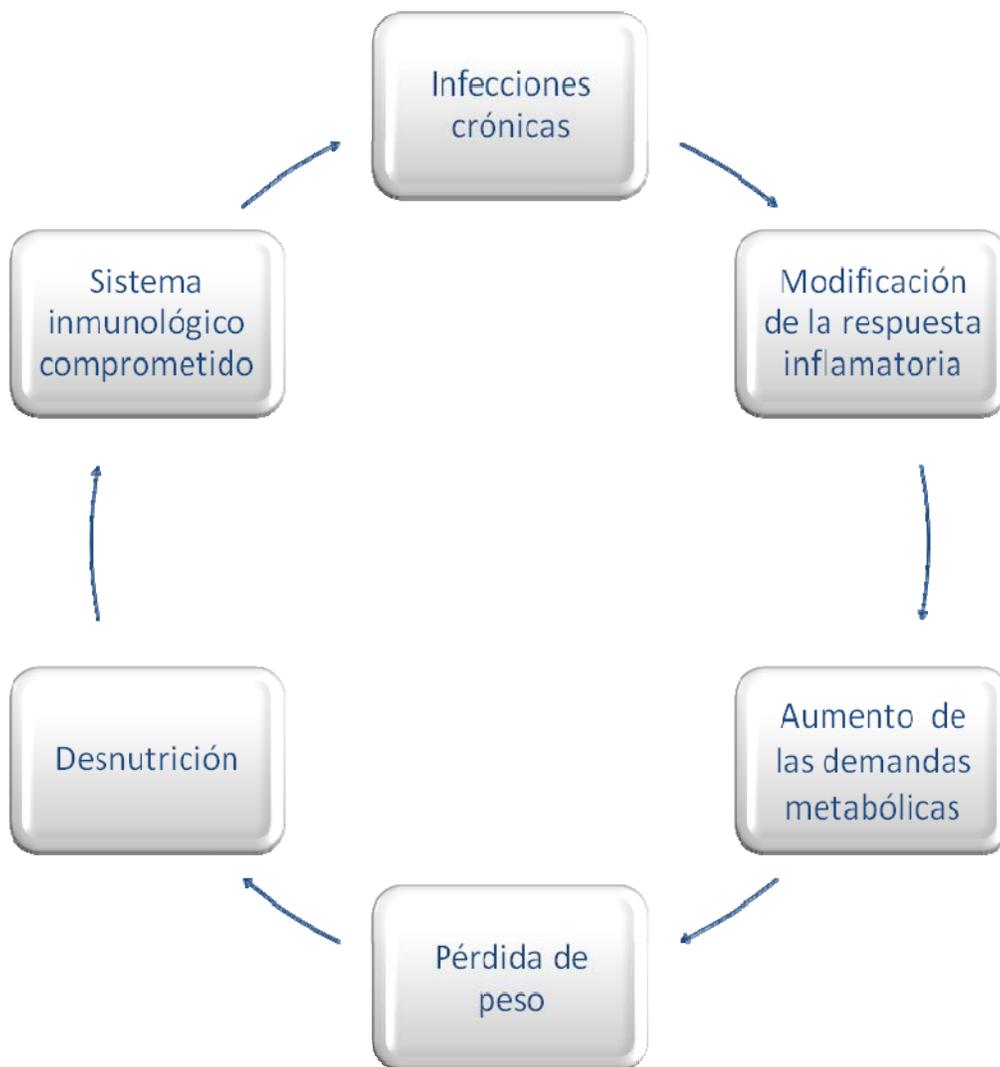


Figura 1. Patogénesis de la pérdida de peso en VIH/SIDA

## 1. DEFICIENTE APORTE NUTRICIO

Varios factores propios del paciente con infección por VIH pueden estar asociados con disminución en la ingestión de alimentos, tales como patologías de tubo digestivo alto, a nivel de orofaringe y de esófago; alteraciones emocionales como depresión, exposición a múltiples medicamentos que producen anorexia, la presencia de enfermedades neurológicas focales o difusas<sup>13</sup>.

En algunos estudios se ha tratado de esclarecer las causas del síndrome de desgaste en la infección por VIH, se ha demostrado que la baja ingestión alimentaria es probablemente el factor determinante en la pérdida de peso<sup>21</sup>. Esto implica que dentro de las medidas terapéuticas las intervenciones nutricias en forma enteral, parenteral o mixta son de extrema importancia para el manejo del paciente<sup>26</sup>.

## 2. DEFICIENTE ABSORCIÓN DE NUTRIMENTOS

Diversos estados patológicos asociados a infección por VIH, como infecciones enterales que condicionan diarrea crónica, pueden cursar con una absorción deficiente de nutrientes a nivel de la luz intestinal, lo cual condiciona desnutrición. En países en vías de desarrollo, la frecuencia con la que los pacientes con enfermedad avanzada por VIH se ven afectados con diarrea crónica es alta las más comunes son las del tipo parasitario como *Cryptosporidium*, *Isospora* y *Microsporidia*. Con frecuencia estas infecciones ocasionan diarrea crónica secundaria a daño en la mucosa del intestino delgado, con alteraciones importantes de la absorción, ocasionando lesión a los enterocitos y disminución de la superficie mucosa<sup>2</sup>. Además se ha encontrado que la actividad de las enzimas disacaridasas en el borde en cepillo intestinal de los pacientes con VIH es menos activa que en sujetos normales<sup>15</sup>.

Otros patógenos capaces de causar diarrea crónica con absorción intestinal deficiente son *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, tuberculosis con afección intestinal e infección por micobacterias no

tuberculosas en el intestino delgado, como *Mycobacterium avium* que ocasiona pérdida de proteínas por obstrucción linfática masiva por macrófagos a nivel de la lámina propia intestinal y de los linfáticos intestinales, bloqueando el conducto torácico y el paso de quilomicrones <sup>14</sup>.

### **3. ALTERACIONES METABÓLICAS**

Se ha postulado la existencia de un estado hipermetabólico que condicionan al síndrome de desgaste en los pacientes infección por VIH, lo cual se puede medir a través del gasto energético total, realizando estudios como la calorimetría indirecta <sup>28</sup>.

Esto no ha sido un hallazgo constante en la liateratura, lo cual sugiere que factores adicionales al hipermetabolismo como causa del desgaste. Existen alteraciones significativas en el metabolismo de las grasas, como hipertrigliceridemia la cual se presenta a pesar de existir lipólisis normal e incremento en la oxidación de lípidos. Se cree que esto puede ser resultado de la disminución de la actividad enzimática de la lipasa en pacientes con VIH/SIDA. Por otro lado se ha encontrado un aumento paradójico en las síntesis de lípidos <sup>4</sup>.

Específicamente en pacientes con infecciones oportunistas crónicas y neoplasias se ha observado una tasa metabólica elevada y pérdida de peso progresiva rápida, así como otras alteraciones metabólicas como disminución en las concentraciones de hormonas androgénicas que pueden facilitar la pérdida proteica adicional <sup>26</sup>.

En un estudio llevado a cabo para determinar la causa del síndrome de desgaste en personas con infección por VIH, Macallan y colaboradores<sup>27</sup> demostraron que el gasto energético total era similar en pacientes con infección por VIH, con o sin síndrome de desgaste que en sujetos controles normales. Sin embargo, durante episodios de pérdida de peso rápida el gasto energético total disminuía sobre todo secundario a una disminución en la actividad física <sup>23</sup>.

En estos casos la causa de pérdida de peso acelerada era primariamente resultado de una disminución en la ingestión energética total.

## **VIH COMO AGENTE RESPONSABLE DE LA PÉRDIDA PONDERAL**

En algunos pacientes el VIH por sí mismo puede condicionar anorexia y enteropatía y se han descrito múltiples mecanismos por los cuales se trata de explicar la anorexia y la enteropatía. En estadios tardíos del VIH las alteraciones del metabolismo se incrementan y estas pueden contribuir al síndrome de desgaste el cual se observa frecuentemente en la infección avanzada por SIDA.

## **EVALUACIÓN DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL**

El manejo del perfil nutricional del portador de VIH requiere fundamentar metas, con base en un diagnóstico nutricional minucioso. Para su elaboración se integran indicadores clínicos, dietarios, antropométricos, bioquímicos y funcionales<sup>18</sup>. No existe un método ideal de valoración que permita predecir cuando el estado nutricional de un individuo precisa de intervenciones especiales. No obstante, la valoración del perfil nutricional debería realizarse a intervalos regulares como parte del manejo de pacientes con diagnóstico de VIH<sup>21</sup>.

El escrutinio del riesgo de desnutrición es un paso importante en la intervención temprana para prevenir el desgaste del tejido magro. Este escrutinio nutricional inicial puede ser realizado por un profesional de la salud. La detección de pacientes en riesgo de desnutrición deberá ser seguida por una evaluación completa realizada por un nutriólogo. La evaluación nutricional completa incluye una revisión de la historia clínica y los factores de riesgo potenciales, un análisis del consumo de medicamentos, un perfil nutricional con parámetros bioquímicos y antropométricos, una consideración de las condiciones económicas y psicológicas, y el desarrollo de un nutricional<sup>25</sup>. La evaluación conjunta de varios parámetros nutricionales (porcentaje de pérdida de peso, compartimento grasa, compartimento proteico, índice de masa corporal, valoración global subjetiva, datos bioquímicos) ha sido utilizada en diferentes combinaciones para identificar precozmente la desnutrición.

En un informe reciente (2010) del consejo de Europeo se verifica la presencia de malnutrición en sus hospitales en un 50% de los pacientes ya en el momento del ingreso, cifra que tiende a empeorar a medida que su estancia se prolonga. Muchos de los pacientes llegan a la hospitalización, con un pobre estado inmunológico y nutricional. Un estudio realizado en Brasil, refleja como el 94% de los pacientes con diagnóstico de SIDA internados en un hospital presentaron algún grado de

desnutrición. <sup>4</sup> Las Asociaciones Dietéticas Americana y Canadiense indican que la educación nutricional debe ser recomendada a todos los pacientes VIH positivos luego de ser diagnosticados como tales. Diversos estudios destacan que la nutrición es un componente esencial en la atención de individuos infectados con VIH ya que casi desde la aparición de la enfermedad, la infección producida por el VIH ocasiona cambios en el estado nutricional. <sup>5</sup> Por esto es que se considera necesario conocer el estado nutricional de los pacientes que se hospitalizan con diagnóstico de VIH/SIDA para poder realizar una intervención nutricional precoz, sistematizada y eficiente.

### **PESO CORPORAL TOTAL**

Aunque los cambios progresivos del peso corporal pueden ser importantes e indicativos del desarrollo de una complicación de la enfermedad que afecta el estado nutricional, el peso corporal *per se* es una medida parcial para valorar dicho estado, además los cambios en este indicador no siempre reflejan de manera adecuada los cambios en el estado nutricional <sup>62</sup>.

### **MASA CORPORAL TOTAL**

La masa corporal total incluye la masa intra y extracelular y puede ser considerada como el indicador más sensible del balance de nutrimentos energéticos (hidratos de carbono, proteínas y lípidos). La masa celular incluye las células no adiposas de los músculos y órganos, eritrocitos circulantes, linfocitos y el compartimiento acuoso de los adipositos <sup>62</sup>.

### **MASA MAGRA**

La masa magra (MM) es definida como la masa del cuerpo compuesta de músculos esqueléticos (aproximadamente 80%), se mide en kilogramos y químicamente se compone de proteínas, agua y hueso.

En particular la pérdida de tejido magro y la masa de la proteína muscular se ha asociado con un aumento de mortalidad, la progresión acelerada de la enfermedad y el deterioro de la fuerza y el estado funcional en pacientes con VIH <sup>62</sup>.

### **Índice de Masa Corporal (IMC):**

El índice de masa corporal (IMC) es una medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo. Ideado por el estadístico belga L. A. J. Quetelet, por lo que también se conoce como **índice de Quetelet**

Se calcula según la expresión matemática:

$$IMC = \frac{\text{peso}(kg)}{\text{estatura}^2(m^2)}$$

El valor obtenido no es constante, sino que varía con la edad y el sexo. También depende de otros factores, como las proporciones de tejidos muscular y adiposo. En el caso de los adultos se ha utilizado como uno de los recursos para evaluar su estado nutricional, de acuerdo con los valores propuestos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) <sup>63</sup>.

Clasificación	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	
	Valores principales	Valores adicionales
<b>Bajo Peso</b>	<18,50	<18,50
Delgadez severa	<16,00	<16,00
Delgadez moderada	16,00 - 16,99	16,00 - 16,99
Delgadez aceptable	17,00 - 18,49	17,00 - 18,49
<b>Normal</b>	18.5 - 24,99	18.5 - 22,99
		23,00 - 24,99
<b>Sobrepeso</b>	≥25,00	≥25,00
Preobeso	25,00 - 29,99	25,00 - 27,49
		27,50 - 29,99
<b>Obeso</b>	≥30,00	≥30,00
Obeso tipo I	30,00 - 34,99	30,00 - 32,49
		32,50 - 34,99
Obeso tipo II	35,00 - 39,99	35,00 - 37,49
		37,50 - 39,99
Obeso tipo III	≥40,00	≥40,00

**Tabla 1. Clasificación de la OMS del estado nutricional de acuerdo con el IMC**

El Índice de Masa Corporal (IMC) en el momento del diagnóstico de VIH/SIDA puede predecir el índice de supervivencia según se desprende de un estudio llevado a cabo en Gambia y publicado en el 2008 de la revista *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. El estudio encontró que aquellos pacientes con un IMC por debajo de 16 tenían un pronóstico similar a los pacientes cuyos

recuentos de células CD4 se situaba por debajo de las 200 células/mm<sup>3</sup>. Los investigadores son de la opinión que el IMC podría representar una manera económicamente viable y tecnológicamente asequible de valorar cuándo una persona precisa iniciar el tratamiento antirretroviral.<sup>56</sup>

Aunque las mediciones de carga viral y los recuentos de células CD4 son herramientas básicas para el diagnóstico y desempeñan en los países ricos un papel crucial en el inicio y monitoreo de TARGA, muchos entornos con recursos limitados carecen de fondos o tecnología para implementarlos. Un equipo de investigadores de la escuela de higiene y medicina tropical de Londres se propuso analizar si el IMC en el momento del diagnóstico podría revelarse como una herramienta de monitoreo sólida, accesible y de fácil manejo capaz de determinar el pronóstico de personas positivas al VIH.

Entre 1992 y 2001, en Gambia, se midió el IMC de 1,657 personas en un período no superior a los tres meses de haber recibido su diagnóstico inicial de VIH. A los pacientes, además de recontar sus CD4 se les sometió a la evaluación de Karnofsky. La escala de Karnofsky trata de medir que tan eficaz es la evolución de un paciente; en una escala de 0 a 100, el 100 representaría el punto en el que un paciente no tiene queja alguna ni presenta evidencia de enfermedad; el 50 sería el punto en el que el paciente necesita considerable atención y frecuentes cuidados médicos, y en el punto 0 se sitúa la defunción.<sup>63</sup>

En el momento del diagnóstico de VIH la mediana del IMC fue de 18,8kg/m<sup>2</sup>, la mediana del recuento de CD4 fue de 250 células/mm<sup>3</sup> y la mediana de la escala de Karnofsky fue de 80. Un 11% de los pacientes fue diagnosticado con emaciación a nivel basal, y en este mismo punto, un 16% fue diagnosticado también con tuberculosis.<sup>63</sup>

Los investigadores detectaron una relación significativa entre los recuentos de CD4 y el IMC a nivel basal. La mediana del IMC en pacientes con un recuento de CD4 por debajo de las de 200 células/mm<sup>3</sup> fue de 17,9kg/m<sup>2</sup>. Los pacientes cuyo recuento linfocitario se situó entre 200–500 células/mm<sup>3</sup> tuvo un 19,5kg/m<sup>2</sup> de IMC y las personas con un recuento de CD4 por encima de las 500 células/mm<sup>3</sup> tuvo 20kg/m<sup>2</sup> de IMC (p<0,001). La escala de Karnofsky fue también significativa si se la relaciona con el IMC (p=0,05).<sup>63</sup>

La medición del IMC en el momento del diagnóstico de VIH fue relevante para la predicción del tiempo de supervivencia. Un total de 849 personas (51%) murieron durante el seguimiento, siendo las personas con un bajo índice de masa corporal las que presentaban un mayor riesgo de defunción. La tasa total de mortalidad fue de 229 por 1.000 paciente-años, el seguimiento y la mediana de

supervivencia se situó en 2,8. Con todo, la mediana de supervivencia entre personas con un IMC por debajo de 16 fue sólo de 0,8 años; mientras que para las personas con un IMC por encima de 22 a nivel basal fue de 8,9 años ( $p < 0,0001$ ). Las personas con un IMC por debajo de 18 en el momento del diagnóstico presentaba 3,4 veces más probabilidad de morir que las personas con un IMC por encima de 18kg/m<sup>2</sup>, es decir la función de riesgo (FR) era de 3,4.

La FR de muerte en personas con un IMC por debajo de 16kg/m<sup>2</sup> fue de 6,4, si se comparaba con los pacientes cuyo IMC se situaba por encima de 22kg/m<sup>2</sup>. Los investigadores destacan que esta proporción "se correlaciona con la función de riesgo en personas con un recuento de CD4 por debajo de 200 células/mm<sup>3</sup> comparado con las personas con un recuento que se situaba por encima de las 500 células/mm<sup>3</sup> (FR 6,8)".

Incluso tras ajustar el tipo de VIH (VIH-1, VIH-2 o ambos), los recuentos basales, la edad, el sexo, la infección con tuberculosis y el hecho de ser receptor de profilaxis para neumonía por *Pneumocystis*, un IMC por debajo de 16kg/m<sup>2</sup> seguía implicando un FR de muerte de 2,5. Incluso cuando a nivel basal un paciente había presentado un alto IMC, éste seguía teniendo un incremento significativo en el riesgo de muerte si el IMC decrecía durante el seguimiento. Un total de 166 pacientes tuvo un IMC por encima de 18kg/m<sup>2</sup> en el momento del diagnóstico. De éstos, 109 murieron durante el seguimiento. La mediana de supervivencia para estos pacientes, una vez su IMC se situó por debajo de 18kg/m<sup>2</sup> fue de 0,8 años y su índice de mortalidad fue de 571 por 1.000 paciente-años. Este resultado contrasta con el índice de mortalidad que se registró en aquellos pacientes cuyo IMC se mantuvo por encima de 18kg/m<sup>2</sup> y fue de 112 por 1.000 pacientes por año <sup>60,61</sup>.

## **ANÁLISIS DE COMPOSICIÓN CORPORAL**

### **ESPECTOMETRÍA DE FOTONES CON DOS NIVELES DE ENERGÍA (DXA-SCAN)**

Aún cuando existe una diversidad de métodos para medir composición corporal, la mayoría de ellos están limitados a la investigación o al laboratorio clínico e incluyen: medición de sodio, potasio y calcio corporal, densitometría y medición del agua corporal total.

Para conocer con exactitud la composición corporal, actualmente se considera necesario cuantificar el volumen de agua corporal total por absorciometría de fotones de dos niveles de energía (espectrometría de fotones de dos niveles de energía doble o DXA, por sus siglas en inglés: *Dual-*

*Energy X-ray Absorptiometry.* El principio de esta técnica está basado en que el contenido mineral del hueso es directamente proporcional a la cantidad de energía que absorbe el hueso.

El espectrómetro se compone de una mesa donde el sujeto a medición se coloca boca arriba en posición de manos supina, dentro de esta mesa hay una fuente de rayos X están controlados por una computadora. Los fotones de rayos X que salen de la fuente, pasan como un rayo muy delgado a un disco de calibración que contiene varios materiales que absorben los rayos X. Después pasan directamente a través del sujeto hasta el detector, para que finalmente se obtenga la información de la absorción tanto de los materiales de calibración como la de los componentes del cuerpo del sujeto al se está evaluando.



Figura 2: Posición correcta para la toma de DEXA ( Análisis de Composición Corporal)

El mineral tiene una atenuación característica, muy diferente a la del tejido blando de tal manera que cuando el rayo pasa a través del cuerpo, se puede distinguir entre el tejido óseo y blando.

La grasa y la masa magra también tienen diferente atenuación por lo que es posible cuantificar la cantidad de cada una de ellas a través de este método.

Existen otras técnicas más simples y antiguas, como la medición de pliegues cutáneos pero son menos precisos que la medición estimada por DXA por lo que es considerada ahora como el “*gold estándar*” en determinación de masa magra y composición corporal <sup>19</sup>.

## **Dieta y Nutrición**

### Evaluación Nutricia

Una correcta evaluación de la situación nutricia es una herramienta clave para el correcto diagnóstico, plan y monitoreo del paciente a lo largo de todo su tratamiento. Hoy en día existen diferentes herramientas (Cuestionario Dieta Habitual, Frecuencia de Consumo de Alimentos, Diario de alimentos) que permiten medir y evaluar de forma correcta y completa el consumo energético de los pacientes <sup>24</sup>.

El Recordatorio de 24 horas consiste en pedir al sujeto que recuerde todos los alimentos y bebidas que ingirió en las 24 horas precedentes a la entrevista. Para poder estimar el consumo de alimentos el entrevistador utiliza modelos alimentarios o medidas caseras para que sea más fácil la cuantificación de los alimentos y bebidas consumidas. Esta herramienta permite evaluar cuantitativamente a la dieta, ya que se mide el consumo energético total y la proporción de cada nutrimento (Ver Anexo 3) <sup>24</sup>.

### **Requerimientos Nutricionales**

Una dieta insuficiente y deficiente en macro y micronutrientes en personas infectadas con VIH/SIDA puede comprometer la funcionalidad del sistema inmune y hacer que este sea menos eficaz.

Una nutrición inadecuada puede llevar a la disfunción de algunos órganos específicos como los pulmones, el hígado, el páncreas y el intestino. <sup>32</sup> Interfiriendo en la absorción y distribución de los medicamentos, y por lo tanto hay decremento en su eficacia o un aumento en su toxicidad. Los pacientes con VIH/SIDA muchas veces por la presencia de una o más enfermedades oportunistas, tienen un consumo mayor de fármacos, lo cual incrementa las posibilidades de presentar alguna

interacción fármaco-alimento, y como consecuencia malestares gastrointestinales que perjudiquen directamente su alimentación.

El requerimiento energético de pacientes con VIH/SIDA es de entre 30 y 40 kcal/kilogramo de su peso corporal. Esta puede llegar a aumentar o a disminuir si el paciente presenta sobrepeso u obesidad, o si su metabolismo se ve aumentado por alguna otra patología o alguna enfermedad oportunista.<sup>33</sup> En cuanto a la recomendación de lípidos, e incluso para mejorar la dislipidemia se sugiere a los pacientes consumir alimentos ricos en ácidos grasos omega-3, aumentar el consumo de grasas monoinsaturadas y polinsaturadas, y disminuir las grasas saturadas<sup>26</sup>.

En cuanto a la proteína, la recomendación es de 1.2-2.0 g/kilogramo de peso corporal. Puede llegar a ser tan elevada e incluso aumentarla para lograr cubrir el requerimiento del paciente que presenta catabolismo<sup>28</sup>.

### **Nutrición en pacientes con VIH/SIDA**

Una correcta nutrición es vital en todas las etapas de la vida, tanto en presencia como en ausencia de la salud. En el caso de los pacientes con VIH/SIDA esta será parte fundamental del tratamiento, ya que su estado nutricional y el tipo de alimentación que lleven tendrán gran influencia en el avance de la enfermedad y en la calidad de vida que lleven<sup>26</sup>.

Muchos pacientes con VIH/SIDA pueden llegar a presentar trastornos gastrointestinales por diversos motivos como: efectos secundarios del tratamiento, consecuencia o síntoma de alguna enfermedad oportunista o como parte del mismo síndrome. Por lo que el tipo y calidad de nutrición que lleven tendrá repercusiones directas en su estado de salud general.

Una mala nutrición tendrá un efecto clínicamente negativo sobre aquellos que padecen de VIH/SIDA. Pues hay una estrecha relación entre la eficiencia del sistema inmune y el estado nutricional del paciente. Cualquier enfermedad oportunista puede mejorar o empeorar la salud del paciente a partir de su nutrición<sup>32</sup>.

La mala nutrición y el VIH pueden funcionar de manera cíclica. Una ingesta energética insuficiente, una mala absorción y alteraciones en el metabolismo, llevan a que el paciente presente deficiencias nutricionales, lo que a su vez hace que incremente el estrés oxidativo y haya una mayor supresión del sistema inmune, lo que da como resultado un incremento en la replicación viral, acelere en el desarrollo de la enfermedad y un aumento en la tasa de morbilidad<sup>34</sup>.

Como parte del tratamiento integral de los pacientes con VIH/SIDA, la terapia nutricional será una pieza fundamental. Esta deberá ser abordada desde el principio o lo más temprano posible, de manera individualizado y con un seguimiento periódico y sostenido.

Los principales objetivos de la terapia nutricional serán el promover una ingesta suficiente y adecuada tanto de micro, como de macro nutrimentos. Prevenir, reducir, y detectar los problemas nutricionales relacionados con la infección. El mantenimiento y restauración del tejido magro y mejorar la calidad de vida del paciente <sup>33</sup>.

- La evaluación nutricional debe ser completa y temprana, preferentemente durante la fase asintomática.
- Debe de realizarse conteo de calorías en pacientes con pérdida de peso inexplicada y establecer un plan de nutrición apropiado.
- Es necesario diagnosticar y tratar las causas subyacentes de depleción, siempre que sea posible.
- El tratamiento nutricional debe integrarse en el plan de cuidado global de salud; los tratamientos deben diseñarse para conservar tejido magro, mantener una digestión y absorción óptima de nutrimentos y aumentar la respuesta a la terapia médica.
- Debe tenerse cuidado máximo para disminuir el riesgo de infección y otros efectos adversos potenciales.

Tabla 2. Recomendaciones Integrales para el Tratamiento Nutricional en VIH/SIDA

## **COMPONENTES DE LA INMUNONUTRICIÓN**

Las dietas organoespecíficas que se usan con el fin de inmunomodulación, se conforman de sustratos nutricionales bien definidos y estudiados. Si bien el hecho de soportar con evidencia fiable a algunos de ellos, como son los nucleótidos es bastante difícil, en conjunto han demostrado ventajas<sup>60</sup>.

## **GLUTAMINA**

Durante la evolución de una enfermedad crítica, se ha demostrado una depleción importante de los niveles séricos de glutamina. Un nivel sérico de menos de 0.42 mmol/L es un factor de mal pronóstico<sup>9-11</sup>

La glutamina es un aminoácido condicionalmente esencial. Los requerimientos del organismo durante un periodo de estrés importante, sobrepasan la cantidad de síntesis endógena. Es de llamar la atención que las diferentes fórmulas estudiadas contienen muy poca glutamina (fórmulas poliméricas derivadas de caseinato) o bien no tienen (fórmulas parenterales estándar). La dosis eficiente de glutamina como suplemento debe ser de al menos 200mg/kg y administradas durante al menos 5 días.<sup>10,11</sup>

En los resultados de diferentes estudios, se ha observado que existe una disminución en la incidencia de bacteriemia en los pacientes que se les administra glutamina. La glutamina es el combustible preferido por enterocitos y neutrófilos.<sup>3-5</sup>

En un meta-análisis realizado por Novack 2009 et al,<sup>62</sup> se evaluó el beneficio de su administración en pacientes quirúrgicos y médicos críticos, en cuanto a días de estancia, complicaciones infecciosas y la mortalidad. Además investigó diferencias en la respuesta según la ruta de administración y la dosis. La administración de glutamina disminuyó la mortalidad en pacientes críticos, no así en los quirúrgicos, sin embargo no hubo diferencia entre los grupos. Los procesos infecciosos disminuyeron más en el grupo de pacientes críticos. Los días de estancia fueron menos en los pacientes quirúrgicos y sin efecto en este sentido en los pacientes críticos. En cuanto a la ruta de administración, hubo mejor respuesta en la parenteral, sin embargo la glutamina enteral se administró más frecuentemente a los pacientes más graves, lo cual sesga los resultados, además la diferencia entre grupos no fue significativa. Las dosis altas de glutamina, demostró mejorar la evolución de los enfermos en relación a las dosis bajas, aunque tampoco hubo diferencia estadística entre ambos grupos.

Queda claro que el suplemento con glutamina en el abordaje nutricional favorece una mejor evolución. No se ha encontrado evidencia que la administración de glutamina sea peligrosa, sino que se asocia con una tendencia a reducir la mortalidad, disminuir el índice de complicaciones y acortar los días-estancia de los enfermos <sup>14</sup>.

La dosis óptima de glutamina no se conoce, aunque estudios en humanos sugieren que un aporte de 0.5 g/k/día es segura. Sin embargo, actualmente se sugieren dosis por encima de 200 mg/k/día con mejor efecto que dosis menores. <sup>9,10</sup>

La glutamina es un aminoácido multifacético, usado por el hígado para la síntesis de urea, en riñón es un sustrato esencial en la amoniogénesis, además participa de forma importante en la gluconeogénesis, tanto a nivel hepático como renal. Constituye una fuente importante como combustible para la mayoría de células de crecimiento rápido, incluidas las del epitelio intestinal y el sistema inmune.

Los pacientes bajo estrés, requieren cantidades considerablemente más altas de glutamina, del orden de 20 a 40 g por día, para mantener su homeostasis, lo cual significa que puede tener acciones tanto como nutriente y/o fármaco. <sup>9,10,12</sup>

En pacientes críticos, el suplemento con glutamina se asocia con reducción en mortalidad, observándose una mejor respuesta en los pacientes que reciben dosis altas de glutamina parenteral. <sup>10</sup>

La inmunonutrición en general y la administración de glutamina enteral en particular, han demostrado de forma consistente su papel benéfico en pacientes quemados, en quienes las concentraciones de glutamina tanto musculares como plasmáticas están severamente depletadas. En esta población se ha demostrado que con la glutamina se previene la bacteriemia con *Pseudomonas aeruginosa* y disminuye el índice de mortalidad. <sup>13,14</sup>

El aporte de glutamina enteral ha demostrado su efecto en la conservación y buen funcionamiento de la capa de enterocitos y del tejido linfoide asociado al intestino, incluso también cuando la administración sea parenteral. Limita la posibilidad de la translocación bacteriana a nivel intestinal. <sup>17-19</sup>

- **Metabólicos**  
**Síntesis de proteínas**

<p><b>Transportador interorgánico de carbono y nitrógeno</b></p> <p><b>Precursor de la gluconeogénesis</b></p> <p><b>Amoniogénesis renal</b></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Inmunológico</b></li> </ul> <p><b>Favorece la replicación de células inmunogénicas</b></p> <p><b>Favorece la función y respuesta de células T ayudadoras</b></p> <p><b>Síntesis de inmunoglobulina A</b></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Protección intestinal</b></li> </ul> <p><b>Replicación de enterocitos</b></p> <p><b>Mantenimiento de la función y celularidad de tejido linfoide asociado al intestino</b></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Antioxidante</b></li> </ul> <p><b>Síntesis de glutatión</b></p> <p><b>Precursos de taurina</b></p>

Tabla 3. Funciones de la L-glutamina.

## **ARGININA**

La arginina es un aminoácido condicionalmente esencial (igual que la glutamina), la síntesis endógena de este aminoácido se ve superado por el incremento en los requerimientos. Constituye la mayor fuente de urea en el organismo.<sup>44</sup>

Representa un aminoácido importante para la cicatrización de las heridas, mediante la incorporación de hidroxiprolina en el tejido de cicatrización. Mejora la función de las células T. La arginina modifica la inducción y desarrollo de los tumores malignos a través de sus efectos sobre el sistema inmunológico han demostrado mejor respuesta a la quimioterapia en carcinoma mamario luego de la administración de suplementos con arginina.<sup>40</sup>

Estas observaciones sugieren que la arginina tiene un efecto antitumoral, a través del sistema específico e inespecífico inmune.<sup>39</sup>

La arginina tiene capacidad de estimular la celularidad y la respuesta del timo, además tiene efecto secretagogo endocrino, favoreciendo la liberación de diferentes hormonas como la hormona del crecimiento, prolactina, insulina, glucagón, somatostatina, catecolaminas, aldosterona y vasopresina. La arginina constituye el único sustrato para la síntesis de óxido nítrico.<sup>22,23</sup> El óxido nítrico tiene una función fundamental en los procesos de inflamación, favorece un adecuado estado

de oxidorreducción tisular, limita la aparición de aterosclerosis, favorece la respuesta citotóxica de las células inmunológicas, mantiene el flujo sanguíneo (microcirculación).<sup>28</sup>

La arginina es de suma importancia en la adaptación de los pacientes críticos debido a su papel en la inmunomodulación. La alimentación suplementada con arginina mejora la respuesta de las células T y aumenta la fagocitosis. En pacientes postoperados de cáncer, suplementos con 25 g/día de arginina, aumentaron la respuesta de los linfocitos T a fitohemaglutinina y concavalina A e incrementaron el número de CD4.<sup>44</sup>

En general la arginina modula la respuesta inflamatoria e inmunológica. Aunque la mejoría clínica en pacientes quirúrgicos ha sido reportada, el beneficio de los pacientes críticos con respuesta sistémica inflamatoria, sepsis y falla orgánica son menos claros.<sup>30</sup>

Recientes metaanálisis que han evaluado el uso de la inmunonutrición y los suplementos con arginina en pacientes críticos y pacientes quirúrgicos, revelaron problemas metodológicos serios al igual que sucede con la glutamina, la dosificación de la arginina es importante. No se ha demostrado beneficio con el uso de la arginina cuando la concentración es de alrededor de 6 g/L de este aminoácido (aproximadamente 2% del aporte de energía total), pero concentraciones mayores de 12 g/L han mostrado efectos favorables.<sup>28,29</sup> Si bien con los estudios hasta ahora realizados no se puede ser concluyente, sí es recomendable su uso en pacientes seleccionados.<sup>8,19,28-30</sup>

### **ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3**

Los ácidos grasos presentes en la dieta tienen una función sobre la inmunocompetencia a través de 3 mecanismos básicos:

1. Como sustrato y fuente energética a través de los ácidos grasos y las vitaminas liposolubles.
2. Como constituyente básico de las membranas celulares, regulando funciones importantes como su fluidez, la actividad de diferentes receptores y la especificidad de los mismos.
3. Moduladores de la síntesis de eicosanoides desde prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos; hasta el factor agregante plaquetario.<sup>68</sup>

En términos generales, las grasas tienen una función inmunosupresora, el tipo de grasa administrada mediante el apoyo nutricional específico modifica esta respuesta, provocando una respuesta inmunomoduladora. Los ácidos grasos omega 6 son el sustrato básico en la formación de ácido linoleico, que produce ácido araquidónico, favoreciendo la producción de metabolitos proinflamatorios, que finalmente afectan la respuesta inmune deteriorándola. La adición de ácidos grasos omega-3 limita este efecto proinflamatorio, éstos inhiben a las enzimas desaturadas 6 y 5. La desaturasa 6 es la que principalmente limita la conversión de ácido linoleico a ácido araquidónico.<sup>6,32</sup>

Por otro lado, los efectos inflamatorios de los metabolitos resultantes del metabolismo de los ácidos grasos omega-3 son menos importantes, y por lo tanto, provocan menos inmunosupresión. Participan también de forma importante en la producción de óxido nítrico y por lo tanto en la función endotelial y de las plaquetas (figura 3).<sup>8,32,33</sup>



### Figura 3. Descripción de la Vía de Ácidos Grasos

Los ácidos grasos omega-3, disminuyen la producción de citosinas originadas del ácido araquidónico y suprimen la producción de interleucina 2. El aceite de pescado suprime también la interleucina 1 y 6 además del factor de necrosis tumoral y de la prostaglandina 2. Se ha observado que la administración de ácidos grasos omega-3, disminuyen la blastogénesis, independientemente del grado de avance de la misma. Los ácidos grasos poliinsaturados suprimen la sensibilidad cutánea retardada <sup>52</sup>.

Los ácidos grasos omega-3 tienen efectos mixtos sobre la citotoxicidad. Además regulan la función inmune, aumentando por un lado la fluidez de la membrana; regulan la producción de radicales libres y proporcionan precursores para el metabolismo de eicosanoides. Mejoran la calidad de la respuesta inmune. <sup>3,8,19,32</sup>

Los ácidos grasos omega-3 se asocian con la producción de prostanoïdes de la serie 3 y leucotrienos de la serie 5 con un potencial proinflamatorio menor (figura 3).<sup>8</sup> En personas sanas, los omega-3 limitan los efectos en la producción de eicosanoides, por lo que la función de estos ácidos grasos es clave en la modulación de la respuesta inflamatoria. <sup>3,8,19,32</sup>

### ÁCIDOS NUCLEICOS

Los estudios sobre la influencia de los ácidos nucleicos en el sistema inmune, proceden básicamente de estudios en animales. Su aporte en la dieta restaura la alergia cutánea, revierte la inmunosupresión secundaria a la transfusión, disminuye también la formación de abscesos por

gramnegativos en peritonitis provocadas y mejora la actividad de macrófagos mediada por linfocitos T<sup>54</sup>. La función básica de los nucleótidos es ser parte fundamental de la síntesis de RNA y de DNA para los compuestos transportadores de energía. Lo cual explica teóricamente su función en el mejoramiento de la respuesta inmune<sup>48</sup>.

La administración de uracilo favorecería la síntesis de metabolitos de alta energía. Investigaciones en animales han comprobado que dietas exentas de nucleótidos disminuyen o incluso hasta suprimen la respuesta inmunológica mediada por linfocitos T; incluyendo el rechazo a trasplantes. Sin embargo, no se ha demostrado que la translocación bacteriana sea limitada por la adición de nucleótidos en la dieta. Los estudios realizados con estos compuestos se han hecho comparándolas contra dietas sin nucleótidos pero no contra dietas estándar.<sup>34</sup>

Estudios en humanos realizados en lactantes<sup>35</sup> han demostrado que los nucleótidos presentes en la leche materna favorecen el crecimiento de las bifidobacterias, que funcionan como probióticos, disminuyendo el crecimiento de enterobacterias, sin embargo, su utilidad es difícil de concluir pues se administraron junto con arginina y ácidos grasos omega-3, lo cual evita poder discernir los diferentes efectos en la inmunomodulación. Además por otro lado, la flora intestinal en condiciones normales tiene la capacidad de suministrar a partir del recambio celular normal, la cantidad de nucleótidos que con mucho excede el aporte suministrado por las dietas inmunomoduladoras.

Se puede concluir que el aporte óptimo de nucleótidos mejora la función de las células y que su deficiencia reduce la función inmunológica en modelos experimentales. Ningún estudio ha mostrado que la adición de nucleótidos a la dieta pueda ser benéfica, aunque los nucleótidos se encuentran en gran cantidad en la leche materna y quizá tiene efectos inmunomoduladores en los lactantes<sup>34,35</sup>

- De los grupos estudiados, los pacientes politraumatizados, son el grupo de pacientes más idóneo para el uso de los inmunonutrientes. Por un lado, la mayor parte de ellos son pacientes bien nutridos antes

<p>del evento, sanos casi todos, y el uso de este tipo de dietas se basaría principalmente en tratar de restringir y modular la respuesta inflamatoria que se desencadenará. Arginina</p> <p>Antihipertensivo, mejora la cicatrización y espermatogénesis, incrementa la perfusión miocárdica, el flujo cerebral, las capacidades cognoscitivas, y la perfusión a áreas isquémicas.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glutamina</li> </ul> <p>Mejora la resistencia a la infección, reduce los días de estancia hospitalaria, mejora la sobrevivencia a los 6 meses en los pacientes de terapia intensiva.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ácidos grasos omega 3</li> </ul> <p>Reduce los índices de infarto miocárdico y la aterosclerosis, mejora la nefropatía por IgA, el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide, la enfermedad inflamatoria intestinal y la diabetes.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ácidos grasos omega 6</li> </ul> <p>Reducen la respuesta inmune con incremento en los procesos infecciosos, aceleran la enfermedad cardiovascular.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nucleótidos</li> </ul> <p>Promueven la síntesis de RNA y DNA para los compuestos transportadores de energía, estimulan crecimiento de la flora bacteriana normal.</p>

Tabla 4. Efectos de los diferentes inmunonutrientes

Sucede lo mismo con los pacientes quemados, demostrándose por primera vez el uso de inmunonutrientes de forma benéfica en 1990, en el Instituto de Quemados Shriners de Cincinnati. En este trabajo, la administración de suplementos dietéticos con arginina y aceite de pescado logró disminuir en 75% la infección de las áreas quemadas, acortó en 31% la estancia hospitalaria y las infecciones en general bajaron en 67-78%.<sup>3,36,37</sup>

La disminución de las complicaciones, sobre todo infecciosas y la disminución de los días de estancia hospitalaria son un común denominador en la mayoría de los estudios que se han analizado, confirmando la utilidad de la inmunonutrición en pacientes politraumatizados y quemados.<sup>3,8,19,32,36,37</sup>

Los pacientes con cáncer de cabeza y cuello se dividieron en desnutridos y normo nutridos, el uso de este tipo de dieta no significó mejoría en absoluto. Sin embargo, la mayoría de los estudios son consistentes en resaltar la disminución de días de estancia hospitalaria y complicaciones.<sup>38</sup>

Si hay resultados controversiales en cuanto al uso de la inmunonutrición en pacientes quirúrgicos y politraumatizados, los problemas son mayores en los pacientes críticos de la Unidad de Terapia Intensiva. Esto es así, por la heterogeneidad de la población ingresada a una unidad de cuidados intensivos, la problemática frecuente que existe para el uso de la vía oral, y sobre todo la gravedad del proceso morboso que desencadenó el ingreso. Además de los problemas nutricionales casi siempre severos de este tipo de población. Los resultados de los diferentes estudios son en realidad tan dispares, que incluso se ha observado en algunos de ellos incremento de la mortalidad con el uso de la inmunonutrición. Sin embargo, los problemas metodológicos limitan su utilidad.<sup>8,40-42</sup>

Atkinson et al<sup>41</sup> en su trabajo tomó una tolerancia de la vía oral como adecuada si se administraba un volumen de 833 mL-día, pero sólo 26% de su población consiguió esa tolerancia, y no demostraron utilidad del uso de la inmunonutrición.

Galban<sup>40</sup> reporta en su estudio una tolerancia de hasta 84%, demostrando beneficio con el uso de la inmunonutrición.

Por lo que la cantidad administrada de inmunonutrientes es primordial para alcanzar beneficio clínico. Por otro lado, algunos pacientes críticos ingresados en una Unidad de Terapia Intensiva están tan enfermos, que realmente ningún tipo de dieta es lo suficientemente poderosa como para modificar el curso de la enfermedad.

Bajo este concepto, los pacientes que se beneficiarán según el estudio realizado por Galban et al<sup>40</sup> serán aquellos pacientes sin una afección sistémica tan severa, sugiere que los pacientes críticos con una clasificación de APACHE II con 10-15 puntos son la población que más posibilidades tiene de beneficiarse con la dieta, reporta en su estudio una disminución en la mortalidad de aproximadamente 59%<sup>58</sup>.

Un re-análisis realizado de este mismo estudio por McCowen y Bistran refiere que el puntaje de APACHE II puede ser de 10 a 20 puntos para determinar la utilidad de la inmunonutrición.<sup>8</sup>

El estudio de Bower determinó un puntaje de 16 puntos de APACHE II como corte para los pacientes sépticos.<sup>42</sup>

## **EXPERIENCIA CLÍNICA CON LA INMUNONUTRICIÓN**

La importancia del papel que desempeña el intestino en la génesis de la insuficiencia multiorgánica, y las ventajas potenciales de la nutrición enteral, hacen que sea precisamente esta vía la de elección

para el aporte de la inmunonutrición. Pero la información contradictoria en varios estudios evita conclusiones definitivas.

En un estudio de metaanálisis realizado por Beale et al,<sup>44</sup> donde se comparó la administración de inmunonutrición contra una fórmula enteral estándar en dos grupos de pacientes críticos; por un lado quirúrgicos y por otro no quirúrgicos, realizando un análisis de intención de tratamiento no demostró ningún efecto de la inmunonutrición en la mortalidad, pero observó disminución de la tasa de complicaciones infecciosas, disminución también de los días de ventilación mecánica y disminución en los días de estancia hospitalaria. El efecto fue mayor en el subgrupo quirúrgico. Sin embargo, fue incapaz de demostrar beneficio en los pacientes más graves.

En otro estudio realizado por Braga et al,<sup>42</sup> se estudiaron pacientes con neoplasia intestinal programados para resección, los pacientes fueron divididos en grupos para recibir sólo nutrición prequirúrgica, postquirúrgica, en ambos tiempos o bien sólo una dieta isonitrogenada e isocalórica. El estudio demostró que los pacientes que en algún tiempo recibieron inmunonutrición, presentaron mejoría en los índices fagocíticos, disminución de los niveles de proteína C, el flujo intestinal local también mejoró, los niveles de óxido nítrico fueron mayores en el grupo de inmunonutrición, y los niveles de la isoenzima intestinal de la fosfatasa alcalina que traduce lesión intestinal fue significativamente menor.

En el estudio de Atkinson et al,<sup>41</sup> estudiando a pacientes de Terapia Intensiva con tratamiento médico o bien quirúrgico, analizó los resultados comparativos al administrar inmunonutrición contra una dieta isocalórica e isonitrogenada, además se comparó de forma alterna los efectos de una ingesta restringida en un subgrupo de pacientes durante 72 h.

Se concluyó, que el tipo de dietas inmunomoduladoras requieren de una cantidad mínima de días para observar efectos favorables. Por otro lado se observó que el inicio precoz de la inmunonutrición en el síndrome de dificultad ventilatoria del adulto reduce significativamente los días de ventilación mecánica, además de disminuir la gravedad del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y los días de estancia hospitalaria, así como las infecciones. Finalmente demostró disminución sustancial en los costos de atención en el grupo de inmunonutrición.

De nuevo se observó que la cantidad administrada y los días de uso de la inmunonutrición son importantes para obtener beneficio.<sup>6</sup>

## **JUSTIFICACIÓN**

La desnutrición es un evento frecuente en etapas avanzadas de la infección por VIH se tiene reportado que cerca de 74% de los pacientes cursan con este dato clínico.<sup>7</sup>

Dentro de la patogénesis de la desnutrición asociada a VIH se han considerado tres factores como principales responsables: el deficiente aporte nutricional, la deficiente absorción y alteraciones metabólicas. La pobre ingestión oral causada por patología de tubo digestivo alto, o por efectos adversos de medicamentos múltiples que los pacientes reciben contribuye al deficiente aporte nutricional. Las múltiples patologías infecciosas del tubo digestivo que causan atrofia de vellosidades son responsables de la deficiente absorción intestinal. Se han descrito alteraciones en el metabolismo basal que consisten en estados hipercatabólicos usualmente asociados a procesos infecciosos agregados y que son responsables del llamado síndrome de desgaste. Por lo que la necesidad de realizar una intervención nutricional debe considerarse un pilar dentro del tratamiento integral de la infección por VIH.

Se han realizado estudios en pacientes con cáncer, politraumatizados, pacientes con cirugías mayores y pacientes críticos ésta población comparte la situación nutricional de desgaste sin embargo, no existen aún reportes de que la complementación nutricional con inmunonutrición sea más eficaz en pacientes con VIH y que se justifique el costo-beneficio.

El proceso de desnutrición en los pacientes que ingresan al INER según el estudio realizado en 2009 en ésta Institución el 76% de los pacientes hospitalizados al servicio de Infectología tienen bajo peso condición que empeora el cuadro clínico por lo que es necesaria la intervención temprana de un apoyo nutricional que contribuya a la mejora del estado clínico del paciente.

#### **4. HIPÓTESIS**

El grupo con nutrición enteral con fórmula inmunomoduladora tendrá una recuperación mayor de masa magra comparado con la nutrición enteral con fórmula estándar

#### **5. OBJETIVOS**

##### **5.1. OBJETIVO GENERAL**

Comprobar si la nutrición enteral con fórmula inmunomoduladora es más eficaz recuperando el estado nutricional en pacientes con VIH/SIDA y Neumonía por *Pneumocystis jirovecii* del centro de investigación de enfermedades infecciosas del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

##### **5.2. OBJETIVOS PARTICULARES**

- Cuantificar masa magra en kilogramos por medio del DEXA
- Cuantificar masa grasa en Porcentaje por medio del DEXA
- Evaluar el índice de masa corporal (IMC:  $\text{kg}/\text{m}^2$ ) al inicio y final del tratamiento
- Reportar los días hospitalizados en ambos grupos
- Evaluar el apego a las recomendaciones nutricionales mediante el Recordatorio de 24 Horas

#### **6. MATERIAL Y MÉTODOS**

##### **6.1. Tipo de Estudio**

Estudio Clínico, abierto, aleatorizado, longitudinal

##### **6.2. Universo de Estudio**

Pacientes con Diagnóstico de VIH/SIDA y Neumonía por *pneumocystis jirovecii* hospitalizados en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

### **6.3. Criterios de Selección de la Muestra**

#### **6.3.1. Criterios de Inclusión**

1. Hombres mayores de 18 años hospitalizados
2. Diagnóstico de VIH/SIDA y Neumonía (*Pneumocystis Jirovecci*)
3. Pérdida de peso inintencionada >5% en tres meses con respecto a su peso habitual,
4. Condiciones para indicar nutrición enteral.

#### **6.3.2. Criterios de no Inclusión**

- 1.- Pacientes con otras infecciones oportunistas
- 2.- Pacientes con alguna alteración metabólica (hipertensión arterial secundaria, diabetes mellitus, etc.), Renal y/o Hepática.
- 3.- Paciente que no acepte participar en el estudio.

#### **6.3.3. Criterios de Exclusión**

- Situaciones clínicas que necesiten ayuno prolongado
- Necesidad de un aporte nutricional mayor
- Detección otra infección oportunista
- Falta de apego a las recomendaciones nutricionales

#### **6.3.4. Criterios de Eliminación**

- 1.- Paciente que abandonen su atención en el INER/CIENI
- 2.- Retiro voluntario del consentimiento informado

## 6.5. Variables

Nombre	Conceptualización	Operacionalización	Escala de Medición
<b>Nutrición Enteral con Fórmula Inmunomoduladora (NEFI)</b>	Complemento alimenticio con Inmunonutrientes (Glutamina, Arginina , Omega 3 y Nucleótidos)	Cualitativa Nominal	Independiente
<b>Nutrición Enteral con Fórmula Estándar (NEFE)</b>	Complemento Alimenticio sin Inmunonutrientes	Cualitativa Nominal	Independiente
<b>Masa Grasa (%)</b>	Porcentaje de peso corporal constituido por el tejido adiposo	Cuantitativa Ordinal	Dependiente
<b>Masa Magra (kg.)</b>	Es la masa del cuerpo compuesta de músculos esqueléticos (aproximadamente 80%), se mide en kilogramos y químicamente se compone de proteínas, agua y hueso.	Cuantitativa Ordinal	Dependiente
<b>Recordatorio de 24 Horas</b>	Instrumento Validado para medir el consumo y apego al tratamiento dietético	Cuantitativa Ordinal	Dependiente
<b>Peso Corporal Total (Kg.)</b>	Peso Total en kilogramos resultante de Masa Magra y Masa Grasa	Cuantitativa Ordinal	Dependiente
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	Medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo para conocer su estado de nutrición según la OMS	Cuantitativa Ordinal	Dependiente
<b>Días Hospitalizados</b>	Estancia en días que pasa un paciente en el Hospital	Cuantitativa Ordinal	Dependiente

## 6.6. Descripción Operativa del Estudio



Paciente Masculino VIH positivo  
Hospitalizado Confirmado por LDV  
(Laboratorio Diagnóstico Viroológico)  
Hospitalizado y sospecha de  
Neumonía por PCP

Firma del Consentimiento Informado

Aleatorización

NUTRICIÓN ENTERAL CON FÓRMULA  
INMUNOMODULADORA



**Evaluación basal y al  
egreso de hospitalización**

- Talla ,Peso  
,Composición  
corporal, Días  
Hospitalizado, CD4  
Ingreso

NUTRICIÓN ENTERAL CON  
FÓRMULA ESTÁNDAR



Citar al paciente para que acuda al  
servicio de Nutrición para poder  
aplicar el cuestionario y las  
mediciones necesarias.

Análisis Estadístico

Conclusiones y Resultados

Se asignaron aleatoriamente los pacientes en los 2 grupos: Nutrición Enteral con Fórmula Inmunomoduladora (NEFI) y Nutrición Enteral con Fórmula Estándar (NEFE).

Las fórmulas enterales se encuentran igualadas en su composición de macro , micronutrientes y aporte calórico siendo la diferencia únicamente en el contenido de inmunonutrientes . (Ver tabla 5)

Una vez seleccionado, Se realizaron mediciones antropométricas y de apego al ingreso de hospitalización, al alta, a las 12 semanas del inicio de la toma del complemento (final de la intervención) y a las 24 semanas de comenzar el tratamiento para observar cambios en su composición corporal medida con DEXA. Diariamente, se monitoreó el consumo al 100% del complemento así como el consumo de la Dieta prescrita durante la Hospitalización.

Se citó a Consulta Externa para su seguimiento y adecuación del plan de alimentación cada 3 semanas. Se deja Cita abierta en caso de alguna duda o situación con respecto al Protocolo de Investigación.

### **6.7. Análisis Estadístico**

Se utilizaron medidas de tendencia central, pruebas de T de student y ANOVA para muestras relacionadas e independientes con una sensibilidad del 95% y potencia de 80%.

## 7. RESULTADOS

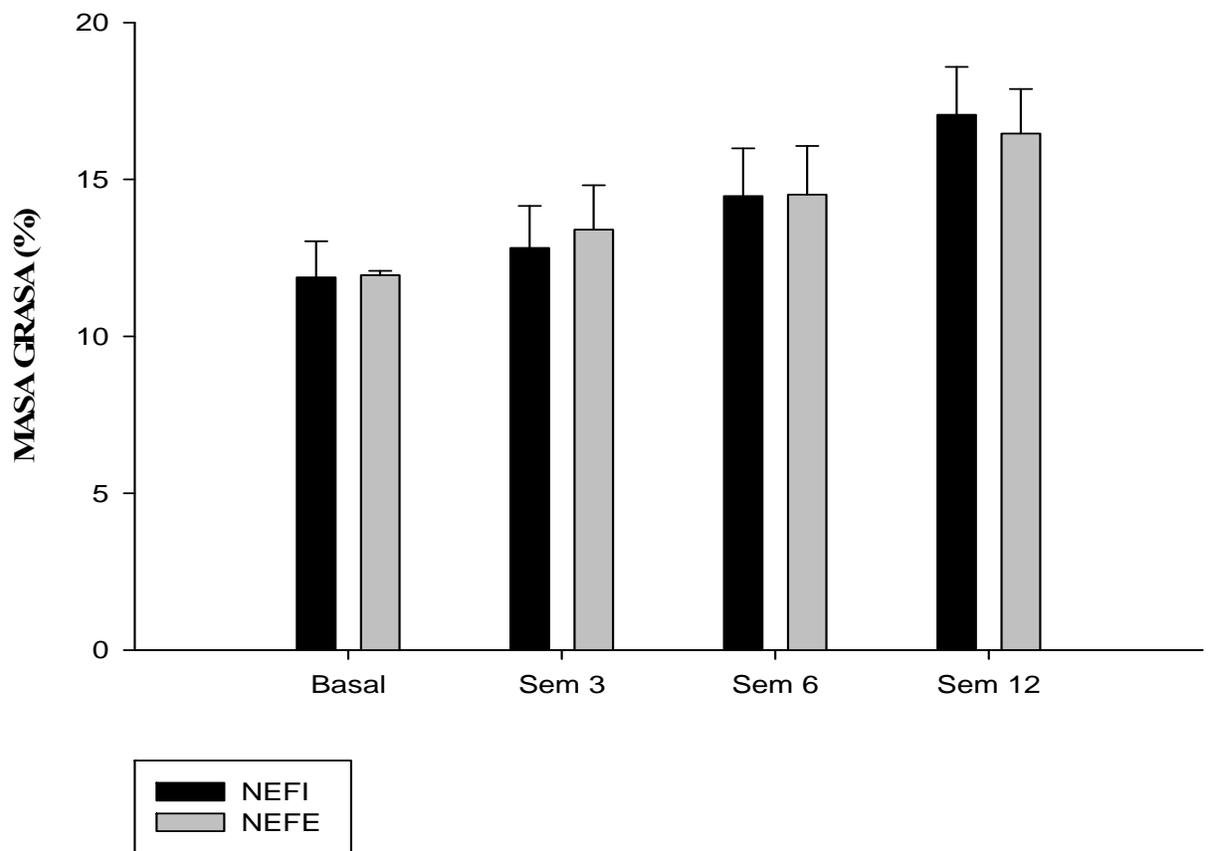
Se incluyeron a 30 pacientes masculinos que completaron las 12 semanas de intervención. Las características basales de los pacientes se muestran en la tabla VI. La media de edad de los pacientes se encontró en el grupo con inmunonutrición fue  $32 \pm 5$  años y el grupo con fórmula estándar  $33 \pm 6$  años, el 100% presentó como infección oportunista Neumonía por *Pneumocystis Jiroveci* encontrándose en un estadio de SIDA C3 de acuerdo a la clasificación del Centro de Control de Enfermedades de Atlanta. En la medición del IMC ambos grupos tenían la clasificación de bajo peso  $\leq 18 \text{ kg/m}^2$  e indicación de apoyo nutricional, el peso corporal total fue similar en ambos grupos en el grupo con inmunonutrición la media fue de  $48.6 \pm 4.0 \text{ kg}$ . y en el grupo con fórmula estándar de  $49.9 \pm 3.6 \text{ kg}$ ., el porcentaje de grasa recomendado en adultos es de entre 20-25% en ambos grupos este parámetro se encontraba por debajo de dicha recomendación el grupo con inmunonutrición la media fue de  $13\% \pm 4\%$  y el grupo con fórmula estándar  $15\% \pm 3\%$ . En cuanto a la masa magra medida en kilogramos en el grupo con inmunonutrición la media fue de  $39.2 \pm 6 \text{ kg}$  y en el otro grupo en  $40.6 \pm 6 \text{ kg}$ .

Al final de las intervenciones (12 semanas) encontramos que fueron efectivas incrementando el peso corporal total (kg.), masa magra y masa grasa por lo que el IMC en todos los pacientes alcanzó el estado de normalidad ( $\geq 18.5$ - $24.9 \text{ kg/m}^2$ ) al cabo de las 12 semanas (ver tabla VIII.) Podemos decir que la nutrición enteral con fórmula inmunomoduladora muestra una tendencia hacia mayor recuperación de masa magra, sin embargo no existen diferencias estadísticamente significativas (Anova  $p = \geq 0.05$ ). En cuanto a los días hospitalizados no existió diferencia estadísticamente significativa ( $p = \geq 0.05$ ) el grupo complementado con nutrición inmunomoduladora fue de 11 días y el Estándar de 12 días.

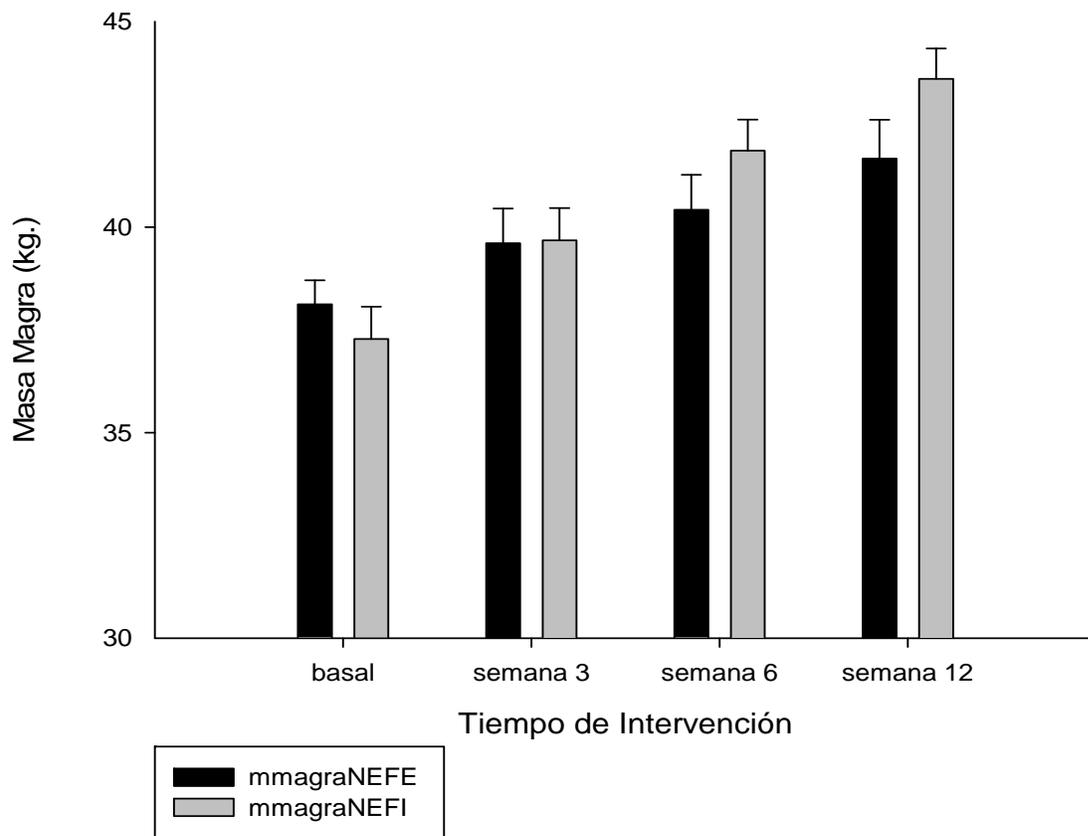
El apego al tratamiento dietético medido por el cuestionario de recordatorio de 24 horas dio como resultado que existió un apego correcto al plan de alimentación en ambos grupos que se encontraron entre el 98%- 102% de adecuación al realizar el cálculo de ingesta calórica así como de macro nutrientes (hidratos de carbono, proteínas y lípidos).

Variables	Nutrición Enteral con Fórmula Inmunomoduladora n=16	Nutrición Enteral con Fórmula Estándar n=14	P= T student
	<b>Edad (años)</b>	32 ±5	33±6
<b>CD4 Basal</b>	49 ±9.8	43 ±10.0	P= ≥0.05
<b>IMC Basal (kg/m<sup>2</sup>)</b>	17.5 ±.8	17.7 ±.5	P= ≥0.05
<b>Peso Corporal Total Basal (kg.)</b>	48.6±4.0	49.9±3.6	P= ≥0.05
<b>Grasa Basal (%)</b>	13%±4	15±3	P= ≥0.05
<b>Masa Muscular Basal (kg.)</b>	39.2±6	40.6±6	P= ≥0.05

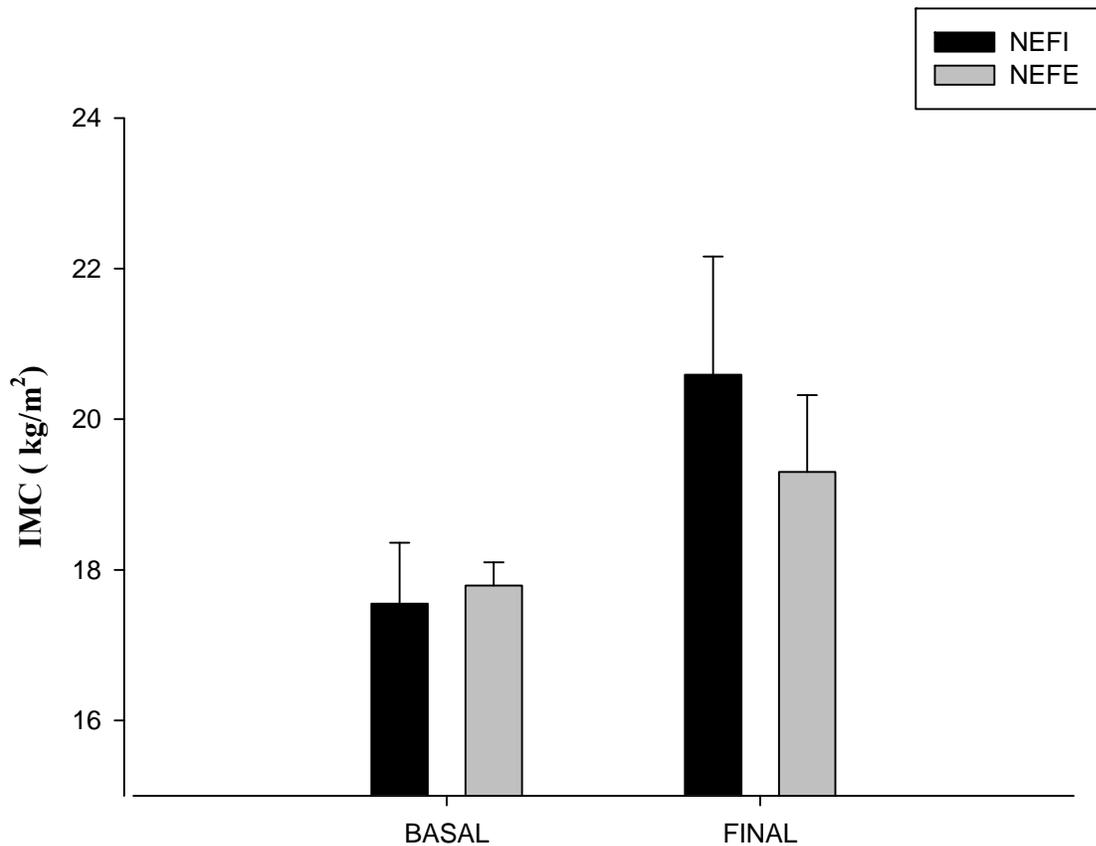
**Tabla VII.** Características Basales de los Pacientes Estudiados; NEFI. Nutrición Enteral con Fórmula Inmunomoduladora; NEFE. Nutrición Enteral con Fórmula Estándar.



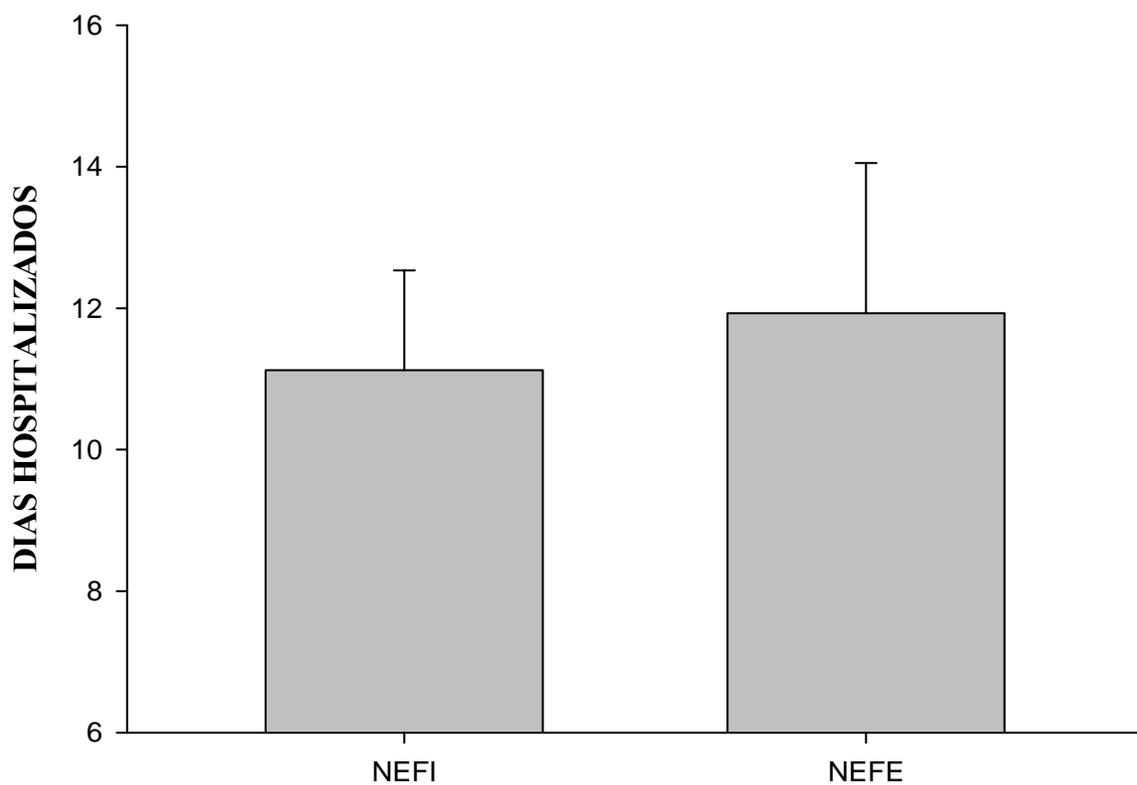
Gráfica 1. Comportamiento de la masa grasa (%) al inicio y durante la intervención nutricional en ambas fórmulas; NEFI. Nutrición Enteral con Fórmula Inmunomoduladora; NEFE. Nutrición Enteral con Fórmula Estándar.



Gráfica 2. Comportamiento de la masa magra (kg.) al inicio y durante la intervención nutricional en ambas fórmulas; NEFI. Nutrición Enteral con Fórmula Inmunomoduladora; NEFE. Nutrición Enteral con Fórmula Estándar.



Gráfica 3. Comportamiento del IMC (índice de masa corporal) al inicio y final de la intervención nutricional; NEFI. Nutrición Enteral con Fórmula Inmunomoduladora; NEFE. Nutrición Enteral con Fórmula Estándar.



Gráfica 4. Comparación de los Días Hospitalizados; NEFI. Nutrición Enteral con Fórmula Inmunomoduladora; NEFE. Nutrición Enteral con Fórmula Estándar.

## 8. DISCUSIÓN

Los beneficios de las dietas inmunomoduladoras han sido demostradas en pacientes politraumatizados y quirúrgicos, sin embargo, no se ha podido demostrar completamente que los costos de su utilización justifique su uso. Hasta el momento, la mejora en la función del sistema inmunológico mediante el uso de este tipo de dietas ha demostrado que disminuye los días de estancia, las complicaciones infecciosas y la mortalidad; lo cual implicaría la disminución de los costos de atención. Los pacientes politraumatizados y quemados tienen una mejor respuesta con la inmunonutrición, pero los estudios no son uniformes en cuanto a la relación costo/beneficio.<sup>63</sup>

La glutamina ha demostrado beneficio en pacientes de terapia intensiva, fue hasta el 2007 que disponemos de fórmulas enterales que la contengan, es importante mencionar que muchos estudios realizados no incluyeron glutamina en sus dietas, por lo que sus resultados no pueden ser concluyentes.<sup>69</sup> Se ha observado una mejor tolerancia a los trasplantes renales tanto de donadores cadáveres, como de donantes vivos al confeccionar su dieta con un aporte de 9 g de L arginina y 30 g de aceite de canola, además existe una disminución del rechazo hasta de 50% de los pacientes, un mejor control de la presión arterial sistólica, menor desarrollo de diabetes post-trasplante y mucho menos pacientes receptores desarrollaron sepsis.<sup>69</sup>

En pacientes inmunodeprimidos, tales como los que tienen infecciones potencialmente graves pero que todavía no tienen infección sistémica fulminante: pacientes postoperados de tumores tras recibir quimioterapia y radioterapia, pacientes postquirúrgicos con heridas infectadas y politransfundidos, politraumatizados y quemados. Estos pacientes son perfectos candidatos para la inmunonutrición. Aquellos que ya han desarrollado un SIRS (*Systemic Inflammatory Response Syndrome*) o sepsis severa deberían requerir una especial atención para poder seleccionar el inmunonutriente adecuado,

porque existen sustratos que poseen propiedades antiinflamatorias, así como otros con propiedades proinflamatorias, tales como la arginina, que en estos casos deberían evitarse.<sup>66</sup>

Muchas de las críticas hacia los estudios clínicos recientes, parten de las características de los pacientes estudiados y de los controles. La metodología empleada limita la confiabilidad de los resultados, no hay un límite mínimo establecido de tolerancia relacionado con el volumen de dieta administrado. La cantidad administrada y los días de uso son importantes al momento de esperar una respuesta favorable. Por otro lado, no se estratifican los pacientes en cuanto a su gravedad o bien en cuanto al pronóstico esperado, lo cual limita un análisis adecuado. Del mismo modo, diferentes estudios usan distintas preparaciones dietéticas con una diferente proporción también de sustratos inmunomoduladores. De los metaanálisis existentes, uno publicado por Beale<sup>44</sup> y otro por Heys en 1999, no se demostró mejoría en la administración de inmunonutrición en pacientes más graves, incluso existe una tendencia a que los resultados sean limitados.<sup>69</sup>

En el estudio multicéntrico de Bower y col. (2009),<sup>65</sup> se demostró una tendencia hacia aumento de mortalidad en la mayor parte de pacientes críticos con inmunonutrición, pero estos pacientes no fueron nutridos de forma satisfactoria.

En el subgrupo de 60 pacientes quemados que fueron elegidos al azar para administrarles Impact o Replete (Clintec Deerfield, III, USA), Saffle y col, fueron incapaces de demostrar las diferencias entre los dos tipos de tratamiento.

No hubo diferencia en las 2 distintas fórmulas de inmunonutrición administradas, una de ellas con glutamina.<sup>69</sup>

En el grupo de Méndez y col, se compararon los resultados al administrar una fórmula enteral contra una nutrición experimental enriquecida con arginina y ácidos grasos omega-3. En cuanto a mortalidad no se demostró diferencia, aunque mejoraron los índices fagocíticos de los monocitos. Se observó que se desarrolló síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA) en los pacientes asignados a inmunonutrición, pero es importante mencionar que esto sucedió antes del inicio de la dieta o bien en las primeras 72 h del ingreso a la unidad, lo cual limita el hallazgo.<sup>65</sup> y col., estudiaron a pacientes con neoplasia gastrointestinal que recibieron de forma aleatoria inmunonutrición (Impact) o bien una solución cristalóide vía intravenosa.

No se observaron diferencias en el análisis entre ambos grupos, y los autores concluyen que la nutrición enteral precoz con inmunonutrición no es beneficiosa, en comparación con la terapia cristalóide.

Pero el grupo de pacientes con inmunonutrición, recibió una dosis baja, representando sólo un aporte entre 10-15% de sus requerimientos nutricionales previstos para el día 10, con una diferencia media de sólo 350 kcal /día con el grupo con solución cristalóide, por lo que resulta dudoso que se administrara una dosis suficiente de inmunonutrición para sacar conclusiones sobre la hipótesis del estudio.

En estos estudios se restringe el uso de inmunonutrición en pacientes graves, en éstos la dieta pudiera incrementar la respuesta inflamatoria y favorecer la presentación de una disfunción orgánica múltiple.<sup>63</sup>

En comparación con las intervenciones antes mencionadas las fórmulas utilizadas no contenían todos los inmunonutrientes en una sola preparación y en este estudio si fue así, lo que suponía un mejor resultado sin embargo los resultados no fueron diferentes a lo ya reportado por la diversa literatura.

En este estudio podemos ver que la intervención nutricional (dieta y complementación) realiza el aumento de IMC de bajo peso a normal en este periodo de estudio, contrario a lo que se describe en la literatura que podrían pasar hasta 6 meses para que un paciente con depleción del estado nutricional pueda recuperarlo, con apoyo nutricional, disminuyendo así la tasa de morbimortalidad asociada a SIDA. El comportamiento en cuanto al apego del plan de alimentación fue superior a lo reportado en los estudios hechos por la ADA (*American Dietetic Association*) para pacientes que se someten a un tratamiento de dieta de reducción de peso, por lo que esto debió contribuir fuertemente de forma positiva a los resultados obtenidos.

Los componentes del estado nutricional masa grasa (%) y masa magra (kg.) tuvieron un aumento estadísticamente significativo del inicio a las 12 semanas.

## **9. CONCLUSIÓN**

En conclusión, los pacientes con síndrome de desgaste asociado a SIDA requieren una intervención nutricional temprana, que incluya medición completa de parámetros nutricionales y de hábitos alimentarios para en función de ellos realizar las modificaciones pertinentes.

Ambas fórmulas fueron efectivas para el mejoramiento del estado nutricional en función de masa magra y masa grasa medido con el estándar de oro en composición corporal DEXA.

## 10. BIBLIOGRAFÍA

1. Mercie P, Thiebaut R, Lavingnolle V, et al. Evaluation of cardiovascular risk factors in HIV-1 infected patients using carotid intima-media thickness measurement. *Ann Med* 2002; 34:55-63
2. Bisson G, Gross R, Miller V, Weller I, Walker A on behalf of the writing group. Monitoring of long term toxicities of HIV treatments: an international perspective. *AIDS* 2003;17:2407-17.
3. Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Ávila M, Sepúlveda-Amor J. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2006.
4. World Health Organization – WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report. Geneva; 2000. [WHO Technical Report Series, 894]
5. Hirschel B, Opravil M. The year in review: antiretroviral treatment. *AIDS* 1999;13:S177-S187.
6. Kotler M, Kimberly R, Jül L. Nutrition Management of HIV and AIDS. *American Dietetic Association*, 2009:114-115.
7. Glossary of HIV/AIDS-Related Terms. U.S.A. : AIDS Info, 2008.©
8. Instituto Nacional de Salud Publica. VIH y SIDA. [En línea] 2005. [Citado el: 11 de 06 de 2010.] [http://www.insp.mx/Portal/Cuidados\\_salud/vih-sida/quees01.html](http://www.insp.mx/Portal/Cuidados_salud/vih-sida/quees01.html).
9. Revista Cubana de Medicina "Definicion de caso y clasificacion de la infeccion por VIH o SIDA". Dr. Manuel Hector Diaz Torres, Dra. Ana Luisa Lubian Caballero. 3, Ciudad de la Habana : Ciencias Medicas, 1998, Vol. 37.
10. Valoración de la adhesión al tratamiento antirretroviral. Remor, Eduardo. 2, Madrid, España. : Psicothema, 2002, Vol. 14

11. Panel of clinical practices for treatment of HIV infection convened by the department of health and human services (DHHS). Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1 infected adults and adolescents. 2006; Disponible en: <http://AIDSinfo.nih.gov>.
12. Panel of clinical practices for treatment of HIV infection. [En línea] 2006. [Citado el: 15 de Junio de 2010.] <http://aidsinfo.nih.gov>.
13. Evaluación de la dieta y actividad física en pacientes con VIH que inician el tratamiento antirretroviral altamente activo y su efecto sobre la incidencia de lipodistrofia y síndrome de desgaste. Flores, Bibiana Acevedo. Mexico, D.F. : Tesis, Universidad Iberoamericana, 2007.
14. Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS. Hernando Knobela, Carlos Codinab, José María Miró, Alexia Carmonaa, Benito García, España : Enfermedades Infecciosas Microbiológicas Clínicas, 2000, Vol. 18.
15. Teran, Gustavo Reyes. HIV Medicine, version en español. 2005.
16. Strategies for management and treatment of dyslipidemia en HIV/AIDS. Sax, P.E. 2, s.l. : AIDS CARE, 2006, Vol. 18.
17. Lipodystrophy syndrome associated with antiretroviral therapy in HIV patients: considerations for psychosocial aspects. FernandesI, Ana Paula Morais, y otros. 5, Brasil : Revista Latino-Americana de Enfermagem, 2007, Vol. 15.
18. Guías para el tratamiento de la dislipidemia en pacientes con VIH/SIDA que reciben TARGA . Benhard Hasbum, Antonio Solano, María Paz León, Ricardo Boza. 7, San José : Acta Médica Costarricense, 2005, Vol. 43.
19. Síndrome de lipodistrofia: nuevo. M. Nuñez, J. Gonzalez-Lahoz. 6, s.l. : Informacion Terapeutica del Sistema Nacional de Salud, 2000, Vol. 24.
20. Diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias, posición de la SMNE. cols., Aguilar Salinas CA y. 1, Mexico, D.F. : Revista de endocrinología y nutrición, 2004, Vol. 12.
21. Anormalidades metabólicas en pacientes con infección por VIH. S. Rodríguez, C. Aguilar. 2, s.l. : Revista de Investigación Clínica, 2004, Vol. 56.
22. The HIV wasting syndrome: A review. Gregg O. Coodley, Mark O. Loveless, Theresas M. Merrill. Portland, Oregon : JAIDS, 1994, Vol. 7.
23. Lipodystrophy syndrome associated with antiretroviral therapy in HIV patients: considerations for psychosocial aspects. FernandesI, Ana Paula Morais, y otros. 5, Brasil : Revista Latino-Americana de Enfermagem, 2007, Vol. 15.
24. Serra Majem L, Ribas L. Recordatorio de 24 horas. En: Serra Majem L, Aranceta J, Mataix J (eds.). Nutrición y Salud Pública. Métodos, bases científicas y aplicaciones. Barcelona: Masson, 1995; 113-119.

25. Esther Caasanueva, Martha Kaufer-Horwitz, Ana Bertha Pérez-Lizaur, Pedro Arroyo. *Nutriología Médica*. s.l. : Médica Panamericana, 2001.
26. *Intervención Nutricional en VIH/SIDA: una guía práctica para su implementación y seguimiento*. Alfonso Fajardo-Rodríguez, Carla Mariel Lara del Rivero-Vera. 05, Mexico D.F. : Gaceta Medica Mexicana, 2001, Vol. 137.
27. Macallan, Suneetha Kadiyala. *HIV/AIDS and Food and Nutrition Security*. s.l. : International Food Policy Research Institute, 2005.
28. Effect of dietary intervention on highly active antiretroviral therapy-related dyslipemia. Barrios A, Blanco F, Garcia-Benayas T and cols. 16, s.l. : AIDS, 2002. 2079-2081
29. Encuesta Nacional para la Salud y Nutricion 2006. Instituto Nacional de Salud Pública. Disponible en: <http://www.sinais.salud.gob.mx>
30. Amorosa V, Synnestvedt M, Gross R and colabs, A tale of 2 epidemics: the intersection between obesity and HIV infection in Philadelphia. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005;39:557-561
31. *Physical activity, fitness, and infection*. DC, Nieman. 796-813, s.l. : Human Kinetics Publishers, 1994.
32. *Physical Activity and Public Health -- A Recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine*. Russell R. Pate, PhD, y otros. s.l. : JAMA, 1995, Vol. 273.
33. *Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research*. C J Caspersen, K E Powell, and G M Christenson. 2, s.l. : Public Health Reports, 1985, Vol. 100.
34. *Aerobic exercise interventions for adults living with HIV/AIDS*. Stephanie Nixon, Kelly O'Brien, Richard Glazier, Anne-Marie Tynan. Ontario, Canada : Cochrane HIV/AIDS Group, 2009.
35. Aerobic exercise training as a potential source of natural antibodies protective against human immunodeficiency virus-1. Veljkovic, M., y otros. 3, s.l. : Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports, 2010, Vol. 20.
36. Influence of regular aerobic exercise on psychological health. King AC, Taylor CB, Haskell WL, DeBusk RF. s.l. : Health Psicology, 1989, Vol. 8.
37. The effects of moderate exercise training on immune response. Nehlsen-Cannarella SL, Niemann DC, Balk-Lamberton AJ. 63-70, s.l. : Med Sci Sports Exerc, 1991, Vol. 23.
38. Endocrine Function in the HIV Wasting Syndrome. Gregg O. Coodley, Mark O. Loveless, Heidi D. Nelson, and Marcia K. Coodley. 46, Nueva York : Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome, 1994, Vol. 7.
39. 29. Levy A. Jay. *El VIH y la patogénesis del SIDA*. Ed. Fondo de cultura económica 2008. pp 11.

40. Komiski L. Fat distribution is altered in HIV-infected men without clinical evidence of the HIV lipodystrophy syndrome. *HIV Medicine* 2003; 4: 235-240.
41. Atkinson SA, Schwenk TL. Physical activity and mental health: current concepts. *Sports Med.* 2000 Mar;29(3):167-8
42. Braga CL, Mc Auley E, Turker S. Exercise as an intervention for enhancing subjective well-being in an HIV-1 population. *J Sport Exerc Psychol* 1995; 17: 345-36
43. ONUSIDA/OMS, AIDS Epidemic Update 2009.
44. Beale K, Smeitink JA, Romijn JA, Reiss Pete. Mitochondrial toxicity induced by nucleoside-analogue reverse-transcriptase inhibitors is a key factor in the pathogenesis of antiretroviral –therapy-related lipodystrophy. *Lancet* 1999; 354: 1112-1115.
45. MacArthur RD, Levine SD, Birk TJ. Supervised exercise training improves cardiopulmonary fitness in HIV-infected persons. *Med Sci Sports Exerc* 1993; 25: 684-688.
46. Brinkman K, Smeitink JA, Romijn JA, Reiss Pete. Mitochondrial toxicity induced by nucleoside-analogue reverse-transcriptase inhibitors is a key factor in the pathogenesis of antiretroviral –therapy-related lipodystrophy. *Lancet* 1999; 354: 1112-1115.
47. Tsiodras S, Mantzoros C, Hammer S, Samore M. Effect of protease inhibitors on hyperglycemia, hyperlipidemia, and lipodystrophy: A 5-year cohort study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2050-2056
48. MacArthur RD, Levine SD, Birk TJ. Supervised exercise training improves cardiopulmonary fitness in HIV-infected persons. *Med Sci Sports Exerc* 1993; 25: 684-688.
49. Ross L. Prentice, Walter C. Willett, Peter Greenwald, David Alberts and cols. Nutrition and Physical Activity and Chronic Disease Prevention: Research Strategies and Recommendations. *JNCI Vol. 96 (17): 1276-1287*
50. Physical Activity and Public Health. A Recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine" por R. R. Pate, et al, 1995, *Journal of the American Medical Association*, 273(5), p. 404.; "Physical Activity and Health", por U.S., Department of Health and Human Services, 1996
51. Stringer, William W and cols. The effect of exercise training on aerobic fitness, immune indices, and quality of life in HIV+ patients. *Medicine & Science in Sports & Exercise*: January 1998 - Volume 30 (1):11-16
52. Sax PE. Strategies for management and treatment of dyslipidemia in HIV/AIDS. *AIDS Care* 2006; 18 (2): 149-157
53. Evans Roubenoff R, Shevitz A. Exercise and the Treatment of Wasting: Aging and Human Immunodeficiency Virus Infection. *Seminars in Oncology* 1998; 25(supl 6): 112-122.
54. Dudgeon WD, Phillips KD, Bopp CM, Hand GA. Physiological and Psychological Effects of Exercise Interventions in HIV Disease. *Aids Patient Care and STDs* 2004; 18(2): 81-98.
55. Levy A. Jay. El VIH y la patogénesis del SIDA. Ed. Fondo de cultura económica 2008. pp 11.

56. CASCADE Coordinating Committee. Survival after introduction of HAART in people with known duration of HIV-1 infection. The CASCADE Collaboration. Concerted Action on SeroConversion to AIDS and Death in Europe. *Lancet* 2000;355:1158-1159.
57. CASCADE Coordinating Committee. Time from HIV-1 seroconversion to AIDS and death before widespread use of highly-active antiretroviral therapy: a collaborative re-analysis. Collaborative Group on AIDS Incubation and HIV Survival including the CASCADE EU Concerted Action. Concerted Action on SeroConversion to AIDS and Death in Europe. *Lancet* 2000, 355:1131-1137.
58. World Health Organization. Antiretroviral therapy and sexual transmission of HIV. Statement on the HIV media centre web page. Article Last Updated: February 1<sup>st</sup> 2008. Disponible en línea: [http://www.who.int/hiv/mediacentre/080201\\_hivtransmission\\_en.pdf](http://www.who.int/hiv/mediacentre/080201_hivtransmission_en.pdf).
59. May MT, Sterne JA, Costagliola D, Sabin CA, Phillips AN, Justice AC, et al. HIV treatment response and prognosis in Europe and North America in the first decade of highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis. *Lancet* 2006; 368 (9534): 427-428.J
60. Ockenga, Grimbleb, Jonkers et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Wasting in HIV and other chronic infectious diseases. *Clinical Nutrition Elsevier* 2006
61. Weekly epidemiological record 1999. 26 Jun. N 26, 195-198. World Health Organization.
62. Novack J, Llopis J. Evaluación del estado nutricional. En: *Nutrición y salud pública: Métodos, bases científicas y aplicaciones*.1995;73-89
63. Blackburn GL, Bristian BR, Maini BS. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. En: *Nutrition assessment anthology*. New York. De. ASPEN, 1991:1-13.
64. CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America , *Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents* , Atlanta 2009
65. Bower JM, Reynolds JV, Thom AK y cols.: Immune and metabolic effects of arginine in the surgical patient. *Ann Surg*, 1988, 208:512-523.
66. Kinsella JE y Lokesh B: Dietary lipids, eicosanoids and the immune system. *Crit Care Med*, 1989, 18:94-113.
67. Johnston PV y Marshall LA: Dietary fat, prostaglandins and the immune response. *Prog Food Nutr Sci*, 1984, 8:3-25.
68. Alexander JW y Gottschlich MM: Nutritional immunomodulation in burn patients. *Crit Care Med*, 1990, 18:s1 49-53.

69. Saito H, Furukawa S, Matsuda T., Glutamine as an immunoenhancing nutrient, Journal of Parenteral and Enteral Nutrition 23(5Suppl): S59-61, septiembre-octubre 1999

## 11. ANEXOS

### ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO

INER  
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias  
HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

TÍTULO DEL PROTOCOLO:

**“ Efecto de la Nutrición Enteral con Fórmula inmunomoduladora sobre la masa magra en pacientes hospitalizados con VIH/SIDA y Neumonía por *Pneumcystis Jirovecci*”**



Instituciones Participantes:

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

Sitio de Investigación:

Centro de Investigación en Enfermedades Infecciosas (CIENI)

Responsables de la Investigación:

Dr. Gustavo Reyes Terán

Tania Elisa Palafox Álvarez

Estimado Paciente:

Lo invitamos a participar en este estudio de investigación, en esta carta se describe el objetivo del estudio y lo que usted debe saber acerca de la investigación. También describe lo que se espera de ella. Cualquier duda o pregunta que tenga al terminar de leer esta carta pregúntela al Investigador.

Estoy enterado que tengo la Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), se me ha informado que la Desnutrición es un evento frecuente en etapas avanzadas de la infección por VIH y que incrementa los riesgos de mortalidad teniendo efectos sobre el sistema inmunológico; además produce un descenso de la autonomía y de la calidad de vida con repercusiones psicológicas, familiares y sociales.

Se me explicó que se ha estudiado que el uso de complementos nutricionales durante la hospitalización mejora los efectos secundarios causados por la desnutrición.

Entiendo que esta investigación determinará si el consumo de nutrición enteral con fórmula inmunomoduladora tiene algún efecto positivo superior a la fórmula estándar sobre mi estado nutricional en función del músculo.

Asimismo, se me ha explicado que los complementos nutricionales así como las consultas de Nutrición no tendrán ningún costo. Este protocolo se desarrollará a lo largo del periodo de Hospitalización y se alargará hasta los siguientes 3 meses. Habrá 2 grupos de pacientes hechos al azar, me tomaré 1 lata por día del complemento y además un sobre de glutamina o proteína según me corresponda independientemente del tiempo que esté hospitalizado.

Para evaluar el comportamiento de mi masa muscular se me tomará al ingreso del protocolo, y a las semanas 3, 6 y 12 una Densitometría Dual de Rayos X (DEXA) que es un método no invasivo en el que tendré que recostarme en el aparato con una bata especial, sin moverme y sin ningún accesorio de metal. Esta medición la realizará la Nut. Tania Palafox.

Llevaré a casa un plan de alimentación con el Requerimiento que necesito

Cualquier duda o pregunta que tenga sobre el Protocolo de Investigación debe ser contestada por la Nutrióloga Tania Palafox Alvarez al teléfono 56667985 o al celular 5540331367 y/o llamas a la oficina del Comité de Ciencia y Bioética del INER 56664539 ext. 110.

Toda la información que se obtenga de este estudio será confidencial y será consignada al expediente correspondiente. No seré identificado en ninguna publicación o presentación.

Mi participación será voluntaria y podré suspender mi participación del estudio en cualquier momento que lo decida sin afectar la atención que recibo en el Instituto.

He leído la información anterior y comprendo todos los apartados. Por tanto doy mi consentimiento informado y libre para ser participante de este estudio. Me he quedado con una copia de esta carta.

Nombre del Paciente	Firma	Fecha
Nombre del Testigo 1	Firma	Fecha
Dirección	Parentesco con el Paciente	
Nombre del Testigo 2	Firma	Fecha
Dirección	Parentesco con el Paciente	
Nombre del Investigador	Firma	Fecha

ANEXO 2. Tabla V. Comparación de Contenido de Nutrimientos entre ambas Fórmulas

	Estándar	Inmunomoduladora
<b>Energía (kcal)</b>	350 + 114 (casec): 464	340 + 120 (glut): 460
<b>Proteína (g)</b>	13 + 27.3 (casec): 40.3	18.1 + 20 (glut): 40.1
<b>Glutamina (g)</b>	0	20
<b>Caseína (g)</b>	13	13.9
<b>Arginina (g)</b>	0	4.2

<b>Hidratos de carbono (g)</b>	50	44.7 + 10 (glut): 54.7
<b>Lípidos (g)</b>	11	9.2
<b>Omega 3 (g)</b>	-	1.1
<b>Nucleótidos (g)</b>	-	0.43
<b>Fibra (g)</b>	-	3.3

ANEXO 3.



