

Compendio de Conocimientos Sobre la Infección por el VIH y Temas Relacionados con Nutrición

Compilado para: WISHH (sigla en inglés de: Iniciativa Mundial para la Soya en la Salud Humana)
Por: Cade Fields-Gardner, MS, RD, LD, CD

Introducción.

Las estimaciones más recientes colocan a las infecciones por el VIH en cerca de 40 millones a nivel mundial con las áreas más duramente afectadas en países en desarrollo y en la región del Sub-Sahara africano, el Caribe, y la India. Las tasas de prevalencia estimadas varían desde menos del 0.1% hasta cerca del 40% de la población adulta en varios países. Los países con tasas de prevalencia bajas podrían usar esfuerzos en prevención para controlar la expansión de la infección por VIH. Los países con una alta prevalencia requieren esfuerzos más intensos tanto en prevención como en el tratamiento de la infección y sus complicaciones. Consideraciones nutricionales deben ser incluidas e integradas en todos los esfuerzos de prevención, cuidado y tratamiento como la primera línea de defensa y como apoyo para otras iniciativas.

Este documento fue creado debido a la necesidad de un depositario central para la información actual y pasada relacionada con la nutrición y el VIH/SIDA en la cual basar la planificación y la toma de decisiones acerca del desarrollo de programas. El último de este tipo de documentos comprensivos fue finalizado a finales de la década de los 80 y han habido muchos cambios desde entonces en relación al VIH/SIDA, incluyendo tratamientos efectivos para controlar el virus y nuevos intentos para construir programas de prevención y tratamientos dirigidos, tanto a países en desarrollo como a países desarrollados que dependen (aunque no siempre son incluidos) de la alimentación y nutrición como la necesidad humana más básica.

La meta de este proyecto es proveer una serie de documentos que examinen y discutan el conocimiento y las prácticas de la nutrición en los casos de la infección por VIH. Los objetivos específicos de los documentos propuestos se exponen a continuación.

Objetivos:

1. Proveer una revisión de la literatura actual sobre el conocimiento y las prácticas en nutrición y la infección por VIH.
2. Proporcionar seis resúmenes ejecutivos de los temas pertinentes a personas y organizaciones que se esfuerzan por incluir consideraciones nutricionales en sus programas.
3. Desarrollar tres ponencias para someterlas a publicaciones revisadas por colegas que demuestren, en base a evidencias, las necesidades nutricionales en poblaciones infectadas por el VIH.

4. Desarrollar una base de datos comprensiva de referencias para ser utilizada en el sitio Web de WISHH.

Este documento puede ser usado de diversas maneras. Se ha dividido en varios capítulos que cubrirán temas generales en nutrición e infección por VIH, así como complicaciones de y por alimentación y seguridad nutricional, tanto nacional como internacionalmente. También el documento puede ser utilizado para examinar la literatura actual tal como se encuentra a la fecha de publicación y para indagar sobre investigaciones que sirvan de apoyo a decisiones programáticas. Aunque pueden haber muchos temas que impactan sobre las cuestiones de nutrición y alimentación en las poblaciones afectadas por el VIH, este documento se circunscribe a los temas que han demostrado causar un impacto directo tanto en la nutrición y alimentación por la enfermedad, como un impacto de la nutrición en la enfermedad. Adicionalmente, una base de datos con referencias revisadas estará disponible en el sitio Web de WISHH en www.wishh.org

Estructura

- Capítulo 1. Interacciones: Nutrición, Inmunidad, e Infección por VIH.
- Capítulo 2. Factores de Evaluación.
- Capítulo 3. Infección por VIH y Necesidades Nutricionales.
- Capítulo 4. Nutrición Madre-Hijo y la infección por VIH.
- Capítulo 5. Consideraciones Nutricionales en el Ciclo de Vida y la Infección por VIH.
- Capítulo 6. Integración de la Nutrición en los esfuerzos de Prevención, Cuidado y Tratamiento del VIH.

Apéndices

- Base de Datos de referencias relevantes
- Cuadros Sumarios de Estudios Calificados para la Práctica Basadas en Evidencias.
- Glosario de Términos.

Capítulo 1: Nutrición, Inmunidad, e Infección por el VIH

Abstracto

Tanto la deficiencia alimenticia como la infección con el VIH causan trastornos en el sistema inmune. Según la Organización Mundial de la Salud, OMS, la deficiencia en proteína-energía afecta más del 25% de los niños en el mundo en forma de retardo del crecimiento y/o falta de peso, y es causante de 11 millones de muertes al año. La infección por el VIH ocurre comúnmente en adultos jóvenes a través de transmisión sexual. Adicionalmente, los niños nacidos de madres infectadas corren riesgo de infección perinatal por el VIH. Aunque la deficiencia sistemática de energía de la proteína es común, no es necesariamente parte del cuadro natural del VIH cuando se realizan esfuerzos adecuados para prevenir y mantener las reservas y funciones del cuerpo. Como en cualquier otra infección o lesión, alteraciones en los niveles y funcionamiento de los nutrientes del cuerpo deben anticiparse. El uso de la energía en reposo y la tasa de conversión de proteínas se alteran en el caso de infección por el VIH de acuerdo a la severidad de varios factores, como la carga viral, producción citoquina, y los síntomas o infecciones oportunistas. Un desgaste de proteínas progresivo ocurre aun en la fase asintomática de la infección. Los esfuerzos para mantener y rehabilitar el estado nutricional son cruciales para sobrevivir y prevenir un deterioro o supresión mayor del sistema inmunológico.

Antecedentes

La razón principal para los trastornos o supresión del sistema inmune en el mundo sigue siendo la deficiencia en alimentación. Un estado nutricional adecuado y su mantenimiento por medio del consumo de alimentos es una de las necesidades básicas, y afecta todo el funcionamiento del cuerpo humano y su capacidad para mantenerse saludable. Las funciones inmunológicas que normalmente protegen y ayudan a restablecer el cuerpo en caso de infecciones o lesiones se ven comprometidas en las personas con desnutrición. Los más vulnerables son los niños y los viejos, cuyo sistema inmunológico no está bien desarrollado o está ya muy desgastado.

Los indicadores del estado nutricional son los predictores más confiables de morbilidad y mortalidad (enfermedad y muerte).¹ El mantenimiento de los niveles adecuados de peso corporal y montos adecuados de proteína en los tejidos (especialmente en músculos y órganos) es la clave más importante para la salud y supervivencia. La alimentación deficiente es la forma más letal de desnutrición y los esfuerzos por corregir y eliminar este problema en el mundo han sido obstaculizados por la pandemia del VIH/SIDA en los países más afectados.

El virus humano de inmunodeficiencia VIH infecta o se hospeda en muchas células y áreas del cuerpo, pero específicamente ataca a las células CD4 para incrementar y expandirse. Cuantas estas células son usadas para elaborar y ensamblar el VIH, proceso que sucede rápida y continuamente, ellas se vuelven disfuncionales. Estas células se destruyen cuando el VIH “brota” de la célula para expandirse, reduciendo así el número de células CD4. Las células CD4 son las que coordinan la actividad del sistema inmunológico y la infección las vuelve incapaces de cumplir esta función, dejando al cuerpo abierto a infecciones que de otra manera no causarían tanto problema en alguien con el sistema funcionando, estas son las llamadas “infecciones oportunistas”. El nivel de virus en la sangre esta relacionado con la cantidad de células inmunológicas destruidas y el avance de la enfermedad.

Además de la infección de células CD4, el virus también afecta otras células. Los fagocitos, las células engullen el VIH, se vuelven disfuncionales causando problemas en áreas importantes del sistema inmunológico como en las paredes intestinales donde causan mala absorción de nutrientes y otras sustancias. El VIH puede ser introducido a través del aparato gastrointestinal y puede causar serios estragos en el funcionamiento normal de este órgano, notable por su alta tasa de conversión de células aun en ausencia del VIH.

Como en cualquier otra infección o lesión, el VIH hace que el cuerpo descomponga las reservas de proteína, como las del tejido muscular, a fin de permitir la formación de proteínas protectoras que activan las respuestas inmunológicas. En el caso de infección crónica por VIH el proceso de descomposición de proteínas es continuo y desafía la habilidad de la persona para mantener niveles adecuados de proteína corporal u otras reservas de nutrientes. Por añadidura, las respuestas protectoras alteran el ambiente hormonal, lo cual cambia la forma en que los nutrientes son absorbidos, procesados, asimilados y expulsados. Estos cambios pueden contribuir al avance de la enfermedad y a complicaciones. Ambas situaciones generan ataques constantes a las reservas nutricionales y al metabolismo, y requieren intervenciones tanto para asegurar un volumen apropiado de ingesta de nutrientes, como la forma y patrones de dieta adecuados para elevar el bienestar, y minimizar los efectos de la enfermedad.

Revisión de Literatura

Supresión Inmunológica por Déficit de Alimentación

Cualquier deficiencia nutricional o alteración que cause incapacidad de los nutrientes para el normal funcionamiento del cuerpo llevará a un aumento del riesgo de infección, al impedir la respuesta protectora inmunológica. La respuesta requiere una producción y activación adecuada de células y de mediadores químicos de respuesta inmune adicionales. Las funciones inmunológicas mediadas por células y otros agentes no-específicos tienden a ser más sensibles a la deficiencia alimenticia que la respuesta inmune humoral. La infección por el VIH también afecta la inmunidad mediada por células.

Además de las funciones inmunológicas celulares, la desnutrición puede llevar al rompimiento de otras barreras a la infección como desordenes en la piel, cambios gastrointestinales, y alteraciones de la barrera pulmonar.

Efectos de la Infección en el Estado Nutricional

El efecto de la infección en el estado nutricional depende de muchos factores incluyendo el estado inicial nutricional, la severidad de la infección, y el sitio afectado por la infección (localizada o sistémica). Si el estado nutricional inicial es marginalmente deficiente, puede ocurrir rápidamente un agotamiento nutricional. En personas con un adecuado estado nutricional inicial, una infección leve o moderada de corto plazo puede no ocasionar agotamiento de las reservas.² Las infecciones crónicas, como el VIH crónico, representan un reto para mantener las reservas de nutrientes.

Los efectos nutricionales de la infección deben ser tomados en cuenta al estimar los requerimientos de nutrientes. Aun es incierto que tanto las condiciones o la prevalencia de enfermedad afectan los requerimientos nutricionales de estas sub poblaciones. Kevin Scrimshaw recomendó que un método diferente de estimar los requerimientos debe ser empleado, debido a los varios factores que pueden afectar las necesidades dietéticas, como “anorexia, fiebre, efectos adversos de los tratamientos, daños en la absorción intestinal, aumento de pérdida de nutrientes,

y secuestación interna”, entre otros factores.³ Las consideraciones sobre requerimientos de nutrientes deben incluir mecanismos de infección por el VIH. La infección por VIH como otras infecciones induce una respuesta inmunológica defensiva.

Efectos de la Infección por el VIH en el Estado Nutricional

Desde el inicio de la enfermedad hay numerosos cambios en el estado nutricional atribuibles a la infección VIH. Cambios muy tempranos en el estado nutricional y el metabolismo se han detectado en la infección por el VIH. La pérdida de masa celular corporal (MCC) es especialmente nociva para la supervivencia y el funcionamiento normal del cuerpo. Además, la pérdida de masa celular (MCC) está asociada con fatiga, depresión, y reducción de la calidad de vida.⁴ Reducción en la MCC y aumento en el nivel de fluido extracelular son distintivos de una infección o una lesión. En la etapa inicial del VIH, las alteraciones pueden compensarse y los niveles de peso pueden permanecer iguales sin reflejar el proceso perjudicial.⁵

El aumento en el uso de energía en reposo (UER) en la fase inicial de infección por VIH ha sido documentado, y ha sido asociado a los niveles del virus en la sangre (carga viral).⁶ La investigación en este tema es ambigua y los mecanismos de alteración del UER parecen ser multifactoriales y diferentes entre las personas examinadas, basados en un número de factores de riesgo, incluyendo el estado nutricional inicial, y sus cambios, la ingesta dietética, los síntomas experimentados y las complicaciones relacionadas con el tratamiento.⁷

Los niveles de citoquinas, mediadores de las respuestas inmunes, también están involucrados en el aumento del UER y la pérdida de tejido magro, a pesar de tratamiento y aun en ausencia de enflaquecimiento.⁸ Altos niveles de citoquinas en la sangre como consecuencia de infección estaban asociados con síndrome de desgaste.⁹ Sin embargo, aparentemente hay diferencia entre hombres y mujeres en estos hallazgos. Para el caso, el enflaquecimiento en mujeres parece favorecer pérdida de grasa, en tanto que en los hombres se pierde tejido magro.^{10 11}

Una ingesta adicional de proteínas ha sido recomendada en muchos casos de infección crónica y la infección por el VIH no es la excepción. Montos adicionales de amino ácidos se proveyeron para aumentar la cantidad de proteínas en pacientes recibiendo nutrición parenteral, encontrando que un aumento de proteínas puede mejorar el balance de nitrógeno en pacientes con SIDA, la tasa conversión de proteínas es altamente variable y co relacionada con el volumen de masa celular corporal como porcentaje del peso, y no sigue un efecto lineal al alterar el balance por medio de aumento en la síntesis de proteínas.¹²

Otro estudio sobre el flujo de amino ácidos en el tejido de las piernas en pacientes infectados por el VIH comparados con un grupo de control, sugirió que aunque hay muchos casos de adaptación por medio de reducción en el desglose de proteínas, la síntesis de proteínas puede ser severamente deprimida dando lugar a un desgaste progresivo del tejido proteico.¹³

Efectos del Síndrome de Desgaste en la Infección con VIH

Los índices del estado nutricional son predictores independientes de morbilidad y mortalidad en el caso de infección por el VIH. La severidad del desgaste puede usarse como pronóstico en pacientes que no toman tratamientos anti-retrovirales (ARV) quienes pierden más del 20% de su peso inicial, sobreviviendo un promedio de 48 días, comparado con los que pierden menos del 10% que sobreviven más de 500 días.¹⁴

Los procesos de desgaste han sido asociados con numerosos cambios endocrinos perjudiciales, como la reducción de los niveles de testosterona y niveles elevados de cortisol, al compararse con grupos de control sin desgaste.¹⁵

En un estudio, niveles de testosterona reducidos fueron observados hasta seis meses antes de que se anotara el síndrome de desgaste, sugiriendo que la disminución de estas hormonas preservadoras del músculo puede contribuir al proceso de desgaste.¹⁶

La terapia de reemplazo hormonal y modulación hormonal han sido temas de mucha investigación en el tratamiento del síndrome de desgaste en la infección por el VIH.

Efecto de las Co infecciones en el Estado Nutricional

La infección VIH con supresión inmune puede aumentar el riesgo de co-infecciones llevando a un deterioro adicional del estado nutricional. Pacientes que presentan otras infecciones, como la tuberculosis (TB), pueden mostrar un patrón más severo de desnutrición. Los pacientes con VIH y co- infección TB pueden tener un efecto acumulativo dando un desafío adicional al proceso inflamatorio e inmunológico. Los pacientes con co-infecciones muestran mas síntomas de candidiasis oral, diarrea, linfadenopatía, desórdenes de la piel y otros problemas, comparados con los pacientes infectados solo con TB.¹⁷

Pacientes infectados con VIH y TB fueron comparados a pacientes con solo TB encontrándose que las diferencias nutricionales estaban relacionadas en su mayoría con menores recuentos de células CD4 (<200celulas/microL) indicativo de supresión inmune.¹⁸ Mientras que los pacientes con co-infecciones mostraban desnutrición más severa, la antropometría comúnmente usada puede subestimar la severidad de la desnutrición debido a la expansión de los fluidos celulares que agregan al peso total, pero no contribuyan al mantenimiento de las funciones del cuerpo.¹⁹

En un estudio transversal en Malawi, pacientes con TB o co-infección TB-VIH fueron comparados y estratificados de acuerdo a la carga viral. Los pacientes con baja carga viral mostraban valores comparables de micro nutrientes con los pacientes infectados con TB solamente, mientras que los pacientes con carga viral más alta y aumento en la severidad del desgaste, mostraban más alteraciones de micro nutrientes²⁰.

Prevención de la Desnutrición en Infección Crónica por VIH

En una conferencia de consenso entre economistas reunidos en Copenhague recientemente, se identificó al VIH/SIDA, el hambre y la desnutrición, y la malaria como tres de los cuatro más grandes desafíos en el mundo de hoy²¹. La inversión en prevención de estos problemas puede redundar en grandes beneficios económicos. No todos los pacientes con infección por VIH sufren de desgaste, aunque parece muy común que los pacientes tengan uno o más episodios de desgaste durante el curso de la enfermedad. Mientras que la infección crónica por el VIH, las infecciones oportunistas, y los síntomas relacionados con fármacos parecen representar los factores de riesgo más grandes para la pérdida de peso y otras alteraciones nutricionales, es posible que al detener el daño se pueda mejorar la supervivencia y reducir el efecto adverso en morbilidad y calidad de vida, así como mejorar los esfuerzos de prevención.

Preguntas y respuestas para la práctica basadas en evidencias.

1-1 ¿Qué consecuencias de la infección VIH llevan a la desnutrición?

1-2 ¿Qué alteraciones en nutrientes pueden observarse en la infección VIH.?

1-3 ¿Qué alteraciones están asociadas con indicadores de desnutrición en la infección por VIH?

Capítulo 2. Factores de la Evaluación Nutricional en la Infección por el VIH

Abstracto

Los indicadores del estado nutricional se encuentran entre los más potentes predictores de supervivencia en las personas viviendo con la infección VIH. Por lo tanto, los factores para la evaluación pueden ser útiles tanto con indicadores del estado nutricional, y como factores de riesgo en el avance de la enfermedad. Independientemente del marco de referencia, existen jerarquías entre los factores de la evaluación nutricional que pueden ser usadas para determinar problemas urgentes o venideros que pueden necesitar tratamientos en individuos o en una determinada población grande.

Antecedentes

Los indicadores de estado nutricional incluyen mediciones del cuerpo (antropometría y otras), bioquímica, historia y estado clínico, e historial dietético.

La antropometría incluye varias medidas de dimensión y volumen del cuerpo. Por ejemplo, peso y cambios en el peso que son características importantes de la salud y los cambios del estado nutricional. Una medida adicional, la estatura, provee la habilidad de determinar si el peso inicial y los subsecuentes cambios son adecuados para mantener la salud, o si existe riesgo adicional de mortalidad por medio del cálculo del índice de la masa corporal (IMC). Otras medidas para determinar la composición del cuerpo, el desplazamiento de líquidos, y los patrones de grasa, pueden ayudar a determinar las causas e impactos de enfermedades y otros factores que afectan el estado nutricional, así como también a supervisar la capacidad del cuerpo para responder adecuadamente a las intervenciones.

La circunferencia del cuerpo y los pliegos cutáneos, el análisis de la impedancia bioeléctrica (AIB), la tomografía computarizada (TC), las imágenes de resonancia magnética (IRM), la absorciometría de rayos x con doble nivel de energía (AREXDA) y otros métodos análisis de composición corporal y de patrones definen aun más el problema, y aportan en la determinación de la intervención apropiada, tanto sobre el estado nutricional como del proceso de la enfermedad.

Los parámetros bioquímicos incluyen indicadores de enfermedad (como carga viral, recuento células inmunes CD4, proteínas c-reactivas) e indicadores de nutrición (albúmina, prealbúmina, niveles hormonales, y niveles de vitaminas/minerales). El proceso de la enfermedad tiene un gran impacto en el mantenimiento de la salud nutricional y el éxito de las intervenciones relacionadas. Igualmente, el estado nutricional tiene un gran impacto en la efectividad de medicamentos y otras intervenciones dirigidas a controlar el avance de la enfermedad.

El estatus e historial clínico incluye el estado de la enfermedad, factores de complicación (como infecciones oportunistas, síntomas y otras enfermedades), y el historial de medicamentos. Las infecciones oportunistas con frecuencia inician el riesgo nutricional ocasionando síntomas que boquean la ingesta de nutrientes (pérdida de apetito o dolor), disminuyen la habilidad de absorber nutrientes (mala- absorción, diarrea), y cambian la manera en que el cuerpo usa y almacena los nutrientes (altera el metabolismo y el cambio hormonal). Tanto la entrevista como los análisis de laboratorio son utilizados para determinar el estado clínico.

El historial de dieta incluye alimentos y temas de seguridad nutricional, selección de cantidad y calidad de los alimentos, y asuntos culturales que afectan la selección de alimentos. Las estimaciones sobre alimentos y seguridad nutricional pueden hacerse a nivel regional, nacional o

individual. Por ejemplo, el conocer las tendencias agrícolas regionales ayudara a determinar los recursos alimentarios disponibles y las carencias. Las políticas nacionales sobre importaciones y exportaciones pueden afectar la disponibilidad de alimentos de calidad. Los niveles de empleo y el porcentaje de la población viviendo bajo condiciones de pobreza, pueden ayudar a identificar la población en riesgo. La estimación de la prevalencia de la infección VIH y su incidencia, puede ayudar a identificar necesidades urgentes de evaluación nutricional o proveer intervenciones. La composición de la familia y sus recursos pueden contribuir a determinar intervenciones adecuadas. Las preferencias individuales en cuanto a alimentos, y el registro de dieta, permiten determinar el riesgo nutricional y la necesidad de una gama de intervenciones, a saber, educacionales, ayuda alimenticia y alimentación terapéutica.

Revisión de Literatura

Medidas Relacionadas con Nutrición

La típica evaluación clínica incluye varios factores que contribuyen al deterioro, mantenimiento y rehabilitación del estado nutricional. Además de mediciones de alimentación y seguridad nutricional, conocimiento, y factores de riesgo económico y psicosocial pueden apoyar en el desarrollo de programas con base comunitaria u otros programas para tratar los problemas relacionados con nutrición asociados con la infección por VIH.

Ejemplo de Medidas Relacionadas con Resultados de Supervivencia y la Enfermedad

Los predictores de supervivencia, relacionados con nutrición, incluyen la pérdida de peso desde la base inicial, y el índice de masa corporal (IMC). En pacientes con infección VIH una pérdida de peso menor del 5% en comparación a la base inicial, y un índice de masa corporal de <20, fueron predictores independientes de mortalidad y avance de enfermedad por VIH.^{22 23 24 25} Adicionalmente, el IMC está asociado con el recuento de celular CD4, contribuyendo útilmente como una señal indirecta o sustituta en áreas donde es probable que haya mediciones periódicas de laboratorio.^{26 27} Mejoras en el IMC han sido relacionadas con mejoras en supervivencia. En un caso, la obesidad baja a moderada estaba inversamente relacionada con la mortalidad en una comparación entre drogadictos infectados por el VIH y el grupo de control VIH negativo, sin perjudicar factores inmunológicos e independientes del recuento de células inmunes.²⁸

Estos resultados, repetidos en diferentes investigaciones independientes, sugieren que las medidas de estatura y peso, y el cálculo del IMC deberían considerarse como la serie de información mínima para todos los programas que proveen cuidados y tratamientos a personas infectadas por el VIH.

Adicionalmente, el IMC esta relacionado con otros parámetros de nutrición y enfermedades que son predictores de desenlace o efectos de enfermedades, como la anemia.²⁹

Los parámetros más específicos que incluyen los de tejido corporal magro y procesos inflamatorios son también predictores independientes de supervivencia. En un modelo de variables múltiples, la masa corporal magra ajustada por estatura, y las medidas de proteína c-reactiva fueron predictores más significativos de supervivencia que medidas más tradicionales de albúmina, prealbumina y pérdida de peso.³⁰ Las mediciones del estatus de vitaminas y minerales pueden ser difíciles de interpretar en presencia de una infección con inflamación crónica. Un diagnóstico de anemia requerirá diferenciación entre una deficiencia de hierro solamente, y una

enfermedad por anemia crónica, ambas pueden estar presentes y requerir un enfoque diferente.³¹

³²

Los niveles de minerales y vitaminas del suero sanguíneo pueden ser alterados por deficiencia y/o alteración del metabolismo, como se observa en enfermedades inflamatorias crónicas, que es el caso de la infección por VIH. Se necesitan investigaciones en cuanto a la especificidad y la sensibilidad de los análisis en el contexto del VIH, a fin de determinar la validez de los análisis comúnmente utilizados para detectar deficiencia nutricional. Un estudio de éstos fue llevado a cabo de Kenya con 600 mujeres para demostrar que la proteína vinculante de retinol es válida, aun en pacientes con infección VIH y en una fase aguda (inflamatoria) que altera el metabolismo de nutrientes.³³ Los niveles de vitamina B12 pueden estar deprimidos en un subgrupo de pacientes con VIH a pesar de la ingesta adecuada y problemas de mala-absorción.

De manera interesante, los niveles de ácido fólico o folatos, y de vitamina B12 pueden mejorar después del comienzo de terapias anti-retrovirales.³⁴ Sin embargo, puede ser difícil diferenciar una deficiencia verdadera que requiera suplementación, debido a alteraciones de procesos metabólicos que siguieran que la suplementación es contraindicada y potencialmente peligrosa.³⁵ Las respuestas en la fase aguda pueden llevar a un bajo nivel de vitamina A en una comparación de mujeres con o sin infección VIH, mostrando que concentraciones bajas de vitamina A pueden reflejar una infección activa mas que una deficiencia, y que la suplementación en estas circunstancias podría no resultar en mejoría.³⁶ Al contrario, tratar la infección para reducir el proceso inflamatorio puede dar mejores resultados. Esta condición debe ser considerada en estudios de evaluación de nutrientes que cambian bajo condiciones inflamatorias.

Deficiencias verdaderas pueden observarse en casos de reducción de ingesta de nutrientes y mala-absorción, ambas comunes en personas viviendo con infección VIH.

Desde el nacimiento, el tracto gastrointestinal requiere tanto nutrientes como microbios antígenos para desarrollar las funciones de las células inmunológicas y citoquinas. Las deficiencias de nutrientes pueden resultar de desbalance de nutrientes y flora intestinal, así como de daños en la respuesta inmunológica en el intestino.³⁷

Ejemplo de medidas asociadas con alteraciones relacionadas con enfermedad y tratamientos.

Los índices de nutrición pueden variar debido a condiciones desconcertantes y co-infecciones. En un estudio pequeño comparando hombres con infección VIH asintomática, con aquellos que mostraban síntomas, el IMC y el tejido magro eran similares a pesar del mostrado incremento en el uso de energía en reposo (UER), y en el desglose de proteínas.³⁸ La compensación parece ser un incremento de ingesta de energía y de síntesis de proteínas. Un catabolismo y síntesis de proteínas más bajo son signos del proceso de inanición, el cual ha sido documentado en casos de infección crónica por VIH.³⁹ Un grado bajo de daño en la síntesis de proteínas, aun en infección VIH aparentemente asintomática que puede llevar a un desgaste progresivo, ha sido también documentado. Esta pérdida de tejido magro parece continuar siendo común a pesar del uso de terapia ARV y puede estar más relacionada con producción citoquina que con la ingesta dietética. La pérdida de peso puede detenerse aumentando la ingesta energética para compensar el elevado uso de energía en reposo, pero las reservas de proteínas podrían requerir una intervención adicional.

Un historial reciente del diagnóstico que define el SIDA puede predecir procesos de desgaste. Las infecciones oportunistas han sido asociadas con el inicio del proceso agudo de desgaste, mientras que las complicaciones gastrointestinales se asocian al desgaste crónico. Ambos han

sido ligados tanto a la reducción de la ingesta de nutrientes como al aumento del metabolismo.⁴⁰

⁴¹ La alteración metabólica, especialmente en proteínas y grasas, puede perjudicar los esfuerzos de rehabilitar el estado nutricional con terapias de base nutricional, y debe ser considerada en la evaluación y estrategias de intervención.

En usuarios de drogas por vía intravenosa e infectados por VIH, se observa menor IMC, y alteraciones en los niveles de minerales y vitaminas, como la vitamina B6 y B12 y minerales como el selenio el zinc, aun con niveles de ingesta energética similares, al compararse con no usuarios de drogas también infectados con VIH.⁴²

Indicadores para supervisar las Intervenciones.

Ya sea que la meta sea mejorar la alimentación y la seguridad nutricional de una población, o mejorar el índice de masa corporal de un individuo, las intervenciones relacionadas con nutrición deben ser vigiladas tanto por los efectos deseados, como por los potencialmente adversos.

Los indicadores deben ser sensitivos y específicos así como también eficaces para dirigir el cuidado de pacientes. Una serie mínima de datos debe institucionalizarse para la evaluación general del impacto en salud, como el IMC. Además, indicadores para determinar mejorías en los niveles de reservas del cuerpo que impactan la capacidad de procesar adecuadamente las terapias con medicamentos, podrían incluir estimaciones de la masa celular corporal. Para el caso, si la meta es mejorar el estado proteico del cuerpo, una cuantificación del balance de nitrógeno puede requerir la comprensión de la respuesta a la dosis, y del nitrógeno adicional requerido para deposiciones, así como para alcanzar un balance “entrada/salida”. La vigilancia cercana de intervenciones potencialmente problemáticas, tales como las dirigidas a revertir una anemia aparentemente por eficiencia de hierro, puede incluir evaluaciones rutinarias de toxicidad en las reservas de hierro y diferenciaciones adicionales entre tipos de anemia.

Además, los efectos indirectos de intervenciones en nutrición deben considerarse, tales como parámetros económicos y sociales.

Preguntas y respuestas para la práctica basadas en evidencia.

2-1 ¿Qué parámetros deber formar parte de la serie mínima de datos?

2-2 ¿Qué parámetros pueden usarse para determinar intervenciones apropiadas?

2-3 ¿Qué parámetros son necesarios para determinar la efectividad de las intervenciones?

Capítulo 3. Necesidades de nutrientes en infección crónica por VIH.

Abstracto

La Organización Mundial de Salud, OMS, presentó un reporte técnico consultivo para revisar las investigaciones actuales que apoyan la formulación de recomendaciones nutricionales a personas infectadas por el VIH. Este reporte señala un incremento general en el requerimiento de calorías, y datos insuficientes para sustentar alteración en las necesidades de proteínas, grasas y varios micro nutrientes. Aunque los requerimientos nutricionales son determinados en forma individual, una comprensión de las necesidades basada en las co-morbididades comúnmente presentes, puede ayudarnos a definir más específicamente los cambios en requerimientos nutricionales que puedan ocurrir. Estas co-morbididades diversas pueden ayudarnos a enfocar de manera más realista las necesidades de las poblaciones altamente afectadas en diversas regiones del mundo.

Antecedentes

La Organización Mundial de la Salud hizo público el reporte denominado “Requerimientos de nutrientes para personas viviendo con VIH/SIDA”, basado en una consulta técnica en Ginebra, Suiza en Mayo del 2003.⁴³ En el documento se concluye que las necesidades energéticas pueden aumentar cerca de un 10% para poder mantener el peso y la actividad física, que la infección VIH sintomática representa un reto aun mayor ya que las necesidades de energía aumentan hasta un 20-30% para mantener el peso corporal en adultos, y que los niños infectados con el VIH puedan necesitar un 50-100% de energía adicional para reponer la pérdida de peso. Otros estudios sugieren que las intervenciones para revertir el déficit de talla deben comenzar antes de los 36 meses de edad en los niños.

Este reporte también concluye que los estudios sobre proteínas en VIH son insuficientes para hacer una recomendación más allá del requerimiento de un 12-15% de la ingesta energética total. La investigación existente era insuficiente para apoyar cambios en los requerimientos de calorías de la grasa. Y aunque hay algunas evidencias de que intervenciones con micro nutrientes pueden ser beneficiosas para la población infectada por el VIH y con déficit nutricional, las recomendaciones mantienen los niveles de ingesta de nutrientes establecidos en el RDA (siglas en inglés para Asignación Diaria Recomendada). Adicionalmente, el reporte sugiere que la rehabilitación de deficiencia de micro nutrientes puede requerir niveles mayores de ingesta, y que altos niveles de los micronutrientes problemáticos (vitamina A, zinc y hierro) puede producir potencialmente resultados adversos. No se encontró prueba suficiente para cambiar las normas sobre suplementos de vitamina A, ácido fólico, o de hierro, en base a población no infectada con el VIH, por lo tanto no se recomendó modificaciones. El reporte contiene advertencias específicas para infección por el HIV en el caso de grasas y micro nutrientes, pero no menciona alteraciones potenciales en la absorción y el metabolismo de proteína. Para el caso, menciona que cambios en la ingesta de grasa pueden requerirse en casos de diarrea persistente, para reducir el problema común de diarrea inducida por mala absorción de grasa.

Sin embargo, la presencia de fiebre y diarrea, ambas consecuencias comunes de la infección por VIH, interacción de medicamentos, e infecciones oportunistas que típicamente aumentan las necesidades de proteínas, no fueron consideradas en el reporte.

Los vacíos de conocimiento citados en el reporte incluyen el efecto de la infección VIH en las necesidades de nutrientes a lo largo del ciclo de vida. ¿Cuál es la ingesta óptima de nutrientes en la presencia de complicaciones metabólicas, incluyendo infecciones gastrointestinales u otras relacionadas? ¿Cuáles son los límites superiores sin correr riesgos en cuanto a nutrientes en el contexto de infección por el VIH?, ¿Cuáles son los efectos, en la infección VIH y sus complicaciones relacionadas, del estado e intervención nutricional? y ¿Cuál es la interacción entre nutrición y terapias anti-retrovirales?

Como investigación operacional, el reporte sugiere evaluar la respuesta a alimentos y a la recuperación nutricional, y determinar la necesidad de cambios de políticas, específicamente de las relacionadas con intervenciones dirigidas a la población infectada por el VIH.

La OMS presentó también un conjunto de directrices para determinar el avance de la infección VIH en situaciones de escasos recursos, donde pruebas verificadas de laboratorio son difíciles de obtener. En el caso de infección por VIH pediátrica, la definición clínica puede no ser lo suficientemente sensible para discriminar adecuadamente entre niños infectados y niños no infectados.⁴⁴

Revisión de Literatura

Problemas de nutrición en niños infectados por el VIH.

Sin tomar en cuenta la clasificación de muertes infantiles en el mundo (70% son atribuibles a diarreas, infecciones respiratorias y enfermedades inmunizables), la desnutrición tiene sin duda el impacto más alto en la mortalidad infantil.⁴⁵ Los indicadores de crecimiento están con frecuencias alterados en casos de VIH pediátrica. Mientras la utilización energética puede ser similar entre niños infectados por el VIH con crecimiento normal, comparado con los que presentan deficiencias de crecimiento, la ingesta energética parece ser significativamente más baja en niños con crecimiento retardado. Además, las etapas más severas del VIH, el aumento de indicadores de inflamación (citoquinas), y la disminución del factor de crecimiento insulinoide (FCI-1, o las siglas en inglés IGF-1) y proteínas serias, están asociados a problemas de perturbación del crecimiento en niños infectados por el VIH.⁴⁶

Puede haber diferencias en el tipo de desnutrición que experimentan niños infectados por el VIH comparados con los que no lo están. En Zimbabwe un análisis trasversal de los niños admitidos al hospital (68 infectados y 72 no infectados) sugiere que el marasmo y el kwashiorkor marásmico eran las formas predominantes de desnutrición en los infectados, mientras kwashiorkor era más común entre los no-infectos ($p < 0.001$). Durante su estadía, 32 (22.8%) niños murieron. Su mortalidad estaba relacionada con un peso menor del 60% de lo normal, no específicamente con la infección VIH.⁴⁷

En Malawi 250 niños severamente desnutridos y mayores de 1 año fueron evaluados, encontrándose que más de un tercio de ellos estaba infectado por el VIH y la tasa de mortalidad de todos estos niños fue del 28%. Este estudio apoya la noción de que el marasmo es la forma predominante de desnutrición ($p < 0.0001$). Los niños amamantados y con desnutrición son más propensos a estar infectos por el VIH que los niños no amamantados.⁴⁸ En Sudáfrica se evaluaron las causas y consecuencias de la diarrea en un grupo de 181 niños de 3 meses a 4 años de edad. Un tercio de los niños resultó VIH positivo y eran más propensos a estar desnutridos ($p < 0.001$), mostrando tendencia a la diarrea crónica ($p = 0.07$), aunque no había diferencia significativa en los tipos de patógenos encontrados en las heces.⁴⁹ Este estudio sugiere que la diferencia determinante entre niños infectos por VIH, y no-infectos, era la presencia de

desnutrición. La enfermedad por diarrea se estudió en 200 niños de Zambia, 108 de los cuales estaban infectados. Mientras que los patógenos no resultaron significativamente diferentes, el marasmo era común entre los infectados, y el kwashiorkor lo era entre los niños no-infectados. Se observaron Puntajes Z más bajos para peso-edad ($p < 0.0001$) y diferencias similares para peso-talla, talla-edad, y medidas de circunferencia- de antebrazo. La mortalidad en 39 (20%) de los niños también estaba relacionada con marasmo y cripto esporidiosis.⁵⁰

El estado nutricional y la infección VIH de 1854 niños menores de cinco años en Dar es Salaam, Tanzania fueron evaluados. Déficit de talla se encontró en el 32%, bajo peso en el 15%, y síndrome de desgaste en un 3%. La infección VIH y el bajo peso al nacer están relacionados con déficit de talla y con desgaste.⁵¹

Crecimiento crónicamente retardado o falta de crecimiento y desnutrición son frecuentes en niños infectados por el VIH. Tanto factores de riesgo de la madre como del niño están asociados a la falta de crecimiento, definido como un puntaje de peso ≤ -2.0 .⁵² ajustado por edad y sexo. El retardo del crecimiento fue asociado al fumar y al uso de drogas durante el embarazo. Factores de riesgo en niños incluyen neumonía, bajo recuento celular CD4, exposición a ARVs (excluyendo los inhibidores de proteasa) dentro de los tres primeros meses de nacido, y la carga viral.

Muchos niños presentan desnutrición en la primera visita y posiblemente requieren más calorías y proteínas para lograr crecer, especialmente después de episodios de diarrea. El aumento en los niveles de proteína puede mejorar la recuperación de las tasas de crecimiento y el estado nutricional de niños con desnutrición.⁵³

En Zimbabwe, la relación entre infección VIH, bacteriemia, y estado nutricional fue estudiada en 212 niños entre 0 y 5 años que habían muerto en casa y traídos al hospital dentro de las tres primeras horas de su muerte. 122 de estos niños eran infectados por el VIH y 110 eran desnutridos. Se encontró una gran correlación entre desnutrición y bacteriemia ($p > 0.001$), y los autores sugieren una asociación adicional con el VIH que no era posible explicar por desnutrición.⁵⁴

Existen varios cofactores que contribuyen al deterioro de la salud y a la desnutrición en personas infectadas crónicamente por el VIH, éstos incluyen infecciones y síntomas de la diarrea, náusea, y pérdida del apetito. En Zambia, de 1266 niños participantes en el estudio, una alta prevalencia de infección VIH fue relacionada con tuberculosis, desnutrición, neumonía, y diarrea, con una tasa de mortalidad significativamente superior entre los niños infectados por el VIH (19%) comparada con los niños no infectados (9%) ($p < 0.0001$).⁵⁵ En la India, los niños presentaron un gran número de infecciones, mayormente candidiasis bucal y tuberculosis pulmonar. En este estudio un 7% presentaba diarrea.⁵⁶

Niños VIH seropositivos ($n=6$) fueron comparados con grupo de control ($n=4$), y además de catabolismo de proteínas permanente debido a la incapacidad de deregular el proceso. Este proceso puede llevar a fallas de crecimiento e infecciones secundarias.⁵⁷

Un estudio de conversión de proteínas realizado con 26 niños, incluyendo 10 infectados por el VIH y con retardo de crecimiento, 12 infectados por el VIH sin retardo de crecimiento, y 4 de control.¹⁷ La conversión de proteína total del cuerpo fue 42% mayor en el caso de infectados por VIH y retardo de crecimiento y 24% mayor en el grupo infectado por el VIH sin retardo, comparado con el grupo de control. Una relación significativa fue encontrada entre la tasa de conversión de proteínas y variables del puntaje Z para talla ($p=0.05$), peso-edad ($p=0.01$), e ingesta de proteínas ($p=0.02$), mientras que no había relación entre conversión y utilización de

energía en reposo y recuento de células CD4. Los autores sugirieron que es posible lograr balance de proteínas si hay una ingesta adecuada de calorías y proteínas.⁵⁸

En niños, la respuesta de las proteínas a infección VIH incluye un aumento de la síntesis de proteína en la fase aguda y un balance negativo de proteínas. La ingesta de proteínas parece menor en niños con VIH seropositivo (n=6) comparado al grupo de control (n=4), además de un catabolismo proteico permanente debido a la incapacidad para inhibir este proceso. Esto puede llevar a fallas en el crecimiento, y posibles infecciones secundarias.⁵⁹ La infección por el VIH impulsa el aumento en la conversión general de proteínas como respuesta a la infección, permitiendo al cuerpo tener la oportunidad de defenderse. Aparentemente los niños con marasmo e infecciones graves muestran una tasa mayor de conversión y un ahorro neto de aminoácidos para producir proteínas protectoras que los niños con kwashiorkor e infecciones graves, quienes típicamente tienen una tasa de mortalidad más alta.⁶⁰ Estos hallazgos pudieran tener importantes implicaciones en la evaluación y tratamiento de niños con el VIH y sus co-infecciones.

Problemas de Nutrición en adultos infectados por el VIH.

La salud materna afecta el desenlace del embarazo. La infección por VIH en mujeres produce efectos negativos en el desenlace del embarazo, entre ellos menor aumento de peso durante el embarazo y bajo peso del niño al nacer.

Varios ensayos se han escrito para describir las causas, consecuencias y estrategia de tratamiento para pérdida de peso y síndrome de desgaste o caquexia. Los mejores predictores de supervivencia en casos de infección por el VIH son los indicadores nutricionales de peso, el índice de masa corporal (IMC), y la masa corporal celular (MCC). En un estudio de predictores de supervivencia se notó que los contribuyentes a la desnutrición pueden incluir la reducción de la ingesta de nutrientes, el aumento del uso de energía en reposo, la diarrea crónica, y las infecciones oportunistas. Los predictores más fuertes incluían el recuento de células CD4, la masa corporal magra ajustada por talla, y el indicador de inflamación de la proteína C-reactiva. La edad del paciente, la fase de la enfermedad, el uso de terapias anti-retrovirales, y las infecciones oportunistas previas, no se encontraron asociadas con la supervivencia.⁶¹

La pérdida de peso de cualquier tipo es un factor de riesgo para la mortalidad en poblaciones infectadas por VIH. Pérdidas de peso puede ocurrir en masa magra, masa corporal celular, y grasa. Episodios de pérdida de peso pueden haberse documentado partiendo del peso de referencia (pre-mórbido), o como cualquier pérdida basada en peso previamente registrado. Resulta interesante que parece haber mayor presencia de síndrome de desgaste o caquexia (35% mayor) recientemente, que en los dos primeros años después de la introducción de las combinaciones TAAP (HAART siglas en inglés para Terapia Antiretroviral Altamente Potente) aunque se observaron mejorías en aquellos recibiendo intervención nutricional.⁶²

La pérdida de peso es multi-factorial y puede presentar una variedad de tipos de peso y consecuencias diversas. Infecciones graves pueden llevar a pérdida preferencial de tejidos magros. Una vez que éstos, en particular las células corporales, disminuyen por infecciones graves, disminución en la ingesta de nutrientes y mala absorción, la persona con VIH es propensa a mostrar reacciones de hipo-metabolismo. En pacientes con mala-absorción puede no haber un ingesta adicional adecuada de energía para mantener el peso. Aun así, pacientes estables clínicamente pueden ser capaces de mantener el balance de energía adecuado durante un periodo, lo que sugiere que el proceso de desgaste puede ser intermitente en vez de un descenso lineal.⁶³

Mayores niveles de la utilización de energía en reposo han sido documentados en casos de infección por el VIH. Mientras el nivel de la utilización de energía está relacionado con el nivel de consumo de calorías en tejido magro, el nivel se mantiene alto por kilogramo de masa magra en mujeres infectadas por el VIH, comparado con el grupo de control.⁶⁴ Comparando 22 pacientes con el VIH y 8 de control, la tasa de conversión de proteínas fue significativamente más alta en pacientes sintomáticos (n=14). La oxidación de grasas fue superior en pacientes con infección por el VIH que en grupos de control. Los autores sugieren que a pesar de que la conversión de proteínas pueda aumentar, no existía ningún agravante significativo en la respuesta anabólica al apoyo nutricional.⁶⁵

Un contribuyente potencial al desgaste muscular podría incluir la alteración del metabolismo proteico en la infección VIH. El metabolismo muscular de nueve hombres infectados por el VIH y desgaste documentado, 14 hombres con el VIH y sin desgaste, y seis de control fue evaluado. Los resultados sugieren que el desgaste por SIDA fue resultado de la pérdida de proteína muscular y la incapacidad de sostener un nivel de síntesis de proteína más elevado.⁶⁶

El metabolismo de proteínas se exploró comparando 9 pacientes asintomáticos de SIDA con 14 de control. El estudio sugiere que hay tanto un catabolismo proteico más bajo como una tasa de síntesis también más baja, indicando una respuesta de tipo inanición. Los autores del estudio proponen que este proceso podría contribuir al riesgo de infecciones oportunistas.⁶⁷

Las co-infecciones presentan un reto adicional para el mantenimiento del estado nutricional y la salud general. La tuberculosis infecta aproximadamente 1,860 millones de individuos, es decir, cerca de un tercio de la población mundial.⁶⁸ La tuberculosis (TB) es la co-infección más comúnmente asociada al VIH en los países en desarrollo y ambas son conocidas como enfermedades de desgaste.⁶⁹ Mientras ambas por sí solas son enfermedades de desgaste, niveles aun más bajos del peso, el índice de masa corporal y la masa magra han sido documentados en personas con co-infección VIH-TB.^{70 71} En mujeres y hombres con tuberculosis pulmonar con o sin infección VIH (n=261 y 278 respectivamente) en Uganda, no fueron notables las diferencias en IMC o en el número de pacientes con un IMC menor de 19 en cada grupo. Sin embargo la media del IMC era aproximadamente 18 en hombres y 19.5 en mujeres, ambos bajo el nivel de 20 que está asociado con un aumento del riesgo de mortalidad.⁷²

Los autores especularon que un estado nutricional muy pobre puede ser un riesgo mayor para co-infección TB que la sola infección por el VIH. En otro estudio, un IMC (índice de masa corporal) normal y aun obesidad parece proteger contra la TB en hombres con VIH seronegativo.⁷³ En este estudio, el IMC, la masa corporal celular (MCC), y masa de grasa más bajos estaban asociados con una infección por VIH más avanzada, indicado por un recuento de células CD4 de menos de 200.

La infección por el VIH está asociada con un flujo reducido de proteínas en el cuerpo, mientras que la TB no está asociada con anomalías en el metabolismo proteico. Mientras el anabolismo de proteínas es posible en un grupo de control saludable (n=11) y aun en la tuberculosis sola (n=10) y en infección VIH sola (n=10), el grupo de VIH con co-infección TB (n=8) estaba asociado a una respuesta anabólica debilitada a la alimentación.⁷⁴

Diarrea crónica y síndrome de desgaste han sido históricamente característicos de la infección VIH tanto en países desarrollados como en vía de desarrollo. En Zambia, 262 adultos y niños infectados por el VIH fueron evaluados por pérdida de peso y diarrea crónica. La pérdida de peso estaba relacionada íntimamente con la presencia de diarrea crónica. Los niños presentaban diarrea en la mitad de los casos, independientemente del estatus del VIH. Sin embargo, la pérdida de peso, y específicamente marasmo diagnosticado como menos del 60%

del peso esperado sin edema, y la tuberculosis, fueron significativamente superiores en niños con infección VIH. Más de un tercio de los niños infectados con VIH presentaban marasmo, más de la mitad diarrea crónica, y casi dos tercios pérdida de peso. En los adultos, tanto la diarrea crónica como el desgaste eran más comunes en pacientes infectados por el VIH que en los no infectados. La mortalidad era más común en pacientes adultos con diarrea crónica ($p>0.01$) y linfadenopatía ($p>0.04$) al ajustarse por otros factores de riesgo. Los autores concluyen que la prevención y la rehabilitación nutricional en casos de diarrea crónica pueden ser especialmente importantes para prevenir pérdida de peso, desgaste, y muerte.⁷⁵ La diarrea suele afectar hasta el 90% de los pacientes infectados por el VIH, especialmente aquellos con supresión inmunológica. La diarrea está asociada al aumento de mortalidad y morbilidad en infectados por el VIH, y es especialmente problemática en países en desarrollo. Las causas son múltiples, entre ellas condiciones insalubres, intervenciones con medicamentos o hierbas, desnutrición y otras infecciones. El tratamiento incluye prevención y tratamiento de causas, así como la restauración de los fluidos y electrolitos para prevenir deshidratación adicional.⁷⁶

Desordenes metabólicos en infección por el VIH.

Alteraciones en el metabolismo son hallazgos comunes en cualquier condición inflamatoria, pero son especialmente problemáticos en enfermedades inflamatorias crónicas como la infección por el VIH. Muchas de las alteraciones metabólicas están relacionadas con, o afectan el estado nutricional del cuerpo, y las terapias pueden variar, desde estrategias basadas en nutrición hasta terapias adjuntas dirigidas a balancear el medio hormonal. Aunque no es común, la acidosis láctica puede ser una condición de leve a severa y aun mortal, relacionada con estrés oxidante e intervención medicamentosa, particularmente en terapias nucleosidas ARV. Un estudio transversal de 350 pacientes infectados por VIH sugiere que la prevalencia de hipotiroidismo era de 16% aproximadamente, variando desde hipotiroidismo sub-clínico a hipotiroidismo manifiesto, correlacionado con el uso de Estavudina y con bajo recuento celular CD4. Los autores sugieren examinar los antecedentes de pacientes con bajo recuento CD4 y pacientes recibiendo Estavudina.⁷⁷

Resultados ambiguos han sido observados en el caso de cambios de hormonas andrógenas en mujeres. Comparadas al grupo de control ($n=16$) y mujeres infectadas por VIH sin evidencia física de lipodistrofia ($n=14$), las mujeres con lipodistrofia ($n=9$) mostraron síndrome de hiperandrogenemia caracterizado por aumento en el nivel total de testosterona, testosterona libre y la hormona luteinizante. Mientras que la lipodistrofia parece estar correlacionada con la hiperandrogenemia en mujeres, la relación entre estos hallazgos, lipodistrofia, y la resistencia a insulina requiere más investigación a fin de conocer la naturaleza e importancia de la interacción.⁷⁸ Otro estudio sugiere que las mujeres con desgaste pueden experimentar déficit de andrógeno que lleva a consecuencias adicionales de osteopenia y osteoporosis, mientras que la preservación de la masa muscular parece tener efecto en la preservación de la densidad ósea.⁷⁹

No obstante, en otro estudio de mujeres infectadas por el VIH que tenían una masa corporal baja o pérdida de peso ($n=69$), cerca de la mitad mostraban niveles de testosterona más bajos de lo esperado, comparadas con un 8% en la población control. Una pérdida de peso del 10% de los niveles máximos de peso estaba correlacionada con niveles deprimidos de testosterona. El uso de anti-retrovirales no parece estar relacionado con los niveles de andrógeno.⁸⁰ El diagnóstico de deficiencia de andrógeno incluye niveles de testosterona libre, y el tratamiento incluye inyecciones intramusculares, parches transdérmicos, o gelatinas de testosterona para

normalizar los niveles en hombres y mujeres que pueden ayudar a mejorar el peso, masa magra del cuerpo, energía y calidad de vida.⁸¹

Intervenciones Nutricionales

El tratamiento en caso de infección por VIH es esencial para mantener el estatus nutricional. Antes del tratamiento, las intervenciones deben enfocarse a la preservación de las reservas nutricionales. La habilidad de las terapias anti-retrovirales para revertir los problemas nutricionales relacionados con el VIH es incompleta. Con el uso de terapias anti-retrovirales altamente potentes las personas infectadas con el VIH pueden subir de peso, primordialmente como grasa, sin restaurar simultáneamente importante tejido magro. En estos casos, esfuerzos adicionales que incluyan nutrientes modulares, ejercicio, y tratamientos hormonales pueden requerirse.⁸²

Las intervenciones van desde educación básica y apoyo nutricional hasta la corrección de anomalías en metabolismo y otras estrategias de manejo de enfermedades.⁸³ Tanto en programas de TB como de VIH, las intervenciones relacionadas con nutrición han sido características importantes de programas de tratamiento exitosos. Alimentos o suplementos para adultos y niños han sido utilizados como incentivos para asistir y seguir en programas de tratamiento para tuberculosis.⁸⁴

Asesoramiento e Intervenciones con Suplementos Calóricos.

La ingesta de nutrientes de la población infectada por VIH puede variar de acuerdo a muchos factores, incluyendo la etapa de la enfermedad. En general, las personas infectadas por VIH pueden aumentar la ingesta de calorías en un esfuerzo por contrarrestar el proceso catabólico, y aun tener índices de masa corporal sub-óptimos.⁸⁵ La habilidad para responder a aumentos en calorías y proteínas puede depender de la respuesta anabólica apropiada del cuerpo. En algunos casos, pacientes infectados por el VIH desarrollan un “bloqueo anabólico” evitando que las calorías sean efectivamente integradas y normalicen los tejidos del cuerpo, particularmente la masa corporal celular.⁸⁶

El uso de suplementos de calorías y el asesoramiento fueron comparados con sólo el asesoramiento nutricional en 50 pacientes, mostrando que los pacientes fueron capaces de incrementar su ingesta en casi 600 calorías por día. Ambos grupos subieron de peso y masa corporal, con aumento significativo de masa magra desde la línea de base a la octava semana ($p < 0.05$). Los autores sugieren que aunque los suplementos pueden desplazar la ingesta de calorías de las comidas, ello podría mejorar la permanencia en programas de aumento de peso.⁸⁷

Un incremento en la ingesta de nutrientes se logró vía alimentación tubular en 18 niños (15 menores de dos años), resultando en un aumento de peso y una mejoría menor en cuanto a estatura.⁸⁸

Un estudio de 35 niños entre 24 y 59 meses con signos de desnutrición aguda y crónica mostró que una ingesta mayor a la normal de proteínas resultaba en un aumento significativo en el peso y la masa corporal magra dentro de los 21 días de tratamiento. Por lo que los investigadores sugieren que una ingesta de proteínas superior hasta un 200% de las recomendaciones usuales puede acelerar el proceso de recuperación del ritmo de crecimiento y por lo tanto debe ser considerada.⁸⁹ En pacientes mayores con desnutrición y sin enfermedad, un aumento de los niveles recomendados de ingesta de proteínas de hasta 15% de calorías se incrementó al 19.4% y produjo una diferencia significativa en el aumento de peso y masa magra a través de la estimulación de la cinética del nitrógeno y una mejora en el depósito de proteínas en el tejido

muscular. Los autores del estudio sugieren que aumentando la proporción de proteínas de las calorías en pacientes desnutridos puede mejorarse significativamente el resultado buscado de aumentar peso, y específicamente el volumen de tejido magro, la fuerza muscular, y el estado funcional.⁹⁰ Las dietas altas en proteínas pueden ser necesarias para revertir el catabolismo. Un estudio que combinó suplementos orales altos en proteínas con acetato de medroxiprogesterona (un estimulante del apetito y agente antineoplásico) o con placebo mostró que la utilización de proteína (específicamente amino ácidos) puede ser más eficiente en la presencia de la hormona.⁹¹

La cantidad de proteína que se requiere para lograr un balance proteico positivo en casos de VIH es muy variable. En un estudio pequeño con seis pacientes, el balance proteico se obtuvo en un paciente con sólo una infusión de 0.6 g/kg. de amino ácidos, mientras que otro paciente requirió 1.8 g/kg. de amino ácidos para lograr el mismo resultado.⁹²

Intervenciones en alimentación fueron comparadas con suplementos nutricionales vía oral en 46 pacientes en dos periodos de 45 días con diseño cruzado. El balance de nitrógeno se mejoró en el grupo con suplementos orales y el aumento de peso logrado se sostuvo durante un periodo de seguimiento de 90 días.⁹³ El balance proteico puede no ser suficiente cuando la meta es rehabilitar la pérdida de reservas de proteínas, y hay que mantener un balance positivo de nitrógeno hasta que la rehabilitación haya ocurrido.

A pesar de que las intervenciones nutricionales son esenciales, un ensayo al azar controlado comparando una fórmula para fortalecer la inmunidad y conteniendo calorías, contra una fórmula regular, no mostró ninguna diferencia significativa en cuanto a resultados en nutrición o inmunidad celular.⁹⁴ Una fórmula de base- péptido con ácidos grasos omega-3 se comparó con otra estándar conteniendo calorías. Los resultados muestran mejoras en el peso y la masa grasa en ambos grupos, con un aumento significativo en recuento de células CD4 en el caso de la fórmula conteniendo péptido y ácidos grasos.⁹⁵

La lipodistrofia es asociada con el riesgo cardiovascular y la inhabilidad de almacenar grasa apropiadamente. Una dieta muy baja en grasa ha sido recomendada en caso de lipodistrofia para reducir el colesterol LBD (lipoproteína de baja densidad o LDL en siglas inglesas) y la disponibilidad de los ácidos grasos para depositarse como grasa. Adicionalmente, los autores recomiendan otras acciones, como los ejercicios aeróbicos, para reducir la resistencia de la insulina y mejorar el metabolismo de lípidos.⁹⁶

Se revisaron los expedientes de alimentación para comparar diferencias en la dieta entre hombres que habían desarrollado alteraciones en los patrones de grasa (n=47) y hombres que no presentaban cambios (n=47). Los hombres sin alteraciones en grasa consumían más calorías, proteínas y fibra, y también hacían ejercicios de resistencia y no fumaban.⁹⁷ En un examen de la dieta y alteraciones metabólicas en 85 pacientes, la fibra, el alcohol, y el consumo de grasas poliinsaturadas mostraron relación con resistencia de insulina e hiperlipidemia. Los autores sugieren que una modificación de la dieta en cuanto a estos nutrientes puede ayudar a normalizar los niveles de lípidos e insulina.⁹⁸

Micro-nutrientes

Las intervenciones con suplementos de micro-nutrientes han estado concentradas en el área de transmisión madre-hijo (MTCT en inglés). Mientras se precisa más investigaciones, varios estudios se han concentrado en el impacto de una vitamina, o de multivitaminas en el avance o en la supervivencia a enfermedades.

El efecto de suplementos vitamínicos en el aumento de peso durante el embarazo fue examinado en 1075 mujeres embarazadas e infectadas por el VIH en Tanzania, divididas en 4 grupos: placebo (n=234), vitamina A sola (n=239), multivitaminas sin vitamina A (n=237), y multivitaminas con vitamina A (n=247). El grupo que tomaba multivitaminas y vitamina A mostró los mejores resultados con un aumento significativo de peso ($p=0.04$), y una reducción del 29% del riesgo de menor aumento de peso, que las mujeres que recibieron multivitaminas sin vitamina A. No hubo ningún efecto en el grupo con placebo o vitamina A sola. Las mujeres en etapa temprana de infección VIH reaccionaron mejor que aquellas en etapa II o superior.⁹⁹

Un estudio de caso sugirió que la tiamina intravenosa añadida a la nutrición parenteral era capaz de revertir un episodio de acidosis láctica inducido por nucleosida ARV. Además de tiamina y riboflavina, una dosis alta de complejo B en forma intravenosa se sugirió como tratamiento para la acidosis láctica inducida por nucleosidas.¹⁰⁰ La vitamina E se estudió por su habilidad de mejorar el recuento celular CD4 y para determinar el mecanismo de este mejoramiento. Los investigadores realizaron un estudio de cultivo celular con y sin vitamina E a fin de encontrar las diferencias. El cultivo celular con vitamina E mostró la habilidad de prevenir la destrucción de células, incrementando así su número, mientras que el cultivo sin vitamina E mostró la esperada destrucción de células CD4 reduciendo el recuento celular total.¹⁰¹ Los autores proponen más investigación tanto en vitamina E como en ácido retinoico para reducir la muerte de células CD4 en la infección por VIH. La exposición a vitamina C en cultivos celulares sugiere que dosis altas pueden ser tóxicas para las células T infectadas, reduciendo la producción viral.¹⁰² El papel de los antioxidantes a nivel celular parece ser complejo, y varía de acuerdo al antioxidante, línea de célula y el mecanismo de reducir el efecto destructor de la infección VIH.

Suplementos orales de vitamina C (1g/d) y E (0.6g/d) fueron probados contra un grupo de control (n=7) para ver los efectos en daño por oxidación inducida por AZT, mostrando que el daño oxidante se reduce significativamente en pacientes tomando suplementos antioxidantes (n=5) por periodo de un mes.¹⁰³

Recomendaciones basadas en la evidencia actual.

En respuesta a preguntas sobre cuanto de cada nutriente necesita una persona con infección VIH y co-morbilidad, existen evidencias que apoyan tres recomendaciones primarias y sugerencias para considerar otras.

Calorías

La utilización de energía en reposo parece incrementar en la mayoría de los estudios. Sin embargo, el uso total de energía no parece incrementar. Esto sugiere una incapacidad para deregular la actividad catabólica frente a una respuesta por inanición que normalmente sería inducida, tal como la observada en pacientes con tuberculosis sin infección VIH. En casos de marasmo severo, los pacientes pueden ser capaces de deregular el proceso catabólico reflejado en la utilización de energía en reposo debido a una pérdida significativa de depósito de masa celular que usa calorías. Mientras la evidencia no es clara en algunos casos, generalmente ella apoya el incremento de requerimiento de energía, particularmente en los casos de infecciones oportunistas. Intervenciones nutricionales intensas pueden requerirse para lograr un balance de ingesta energética y estabilización de peso en caso de infección por VIH. En un grupo de 54 pacientes sin tratarse por infección VIH, la pérdida progresiva de peso fue revertida en 18

pacientes, detenida en 31 pacientes, y continuo en 5 pacientes.¹⁰⁴ Este estudio sugiere que un asesoramiento nutricional intensivo seguido con esfuerzos para alimentar adecuadamente a los pacientes en etapa de rehabilitación puede detener o revertir la pérdida dañina de peso.

Proteínas

No muchas investigaciones se han enfocado en las necesidades de proteína. Varios estudios han establecido que la tasa de conversión de proteínas es alta y permanece alta en presencia de inanición en personas con infección por VIH. Esta alteración parece eficiente en mantener la producción de proteínas tanto positivas como negativas en la fase aguda. Los estudios sobre suplementos altos en proteínas indican su capacidad para lograr aumento de peso, anabolismo, y estabilidad de peso. Un estudio pequeño cuantificó el monto de aminoácidos infundidos necesarios para mantener a cero o positivo el balance de nitrógeno, demostrando que el balance de nitrógeno puede lograrse en casos de infección crónica por VIH a un rango de 0.6g/kg/día hasta 1.8g/kg/día de las necesidades mínimas de una persona saludable. Aunque este estudio probablemente no represente una serie completa de las necesidades alteradas proteicas, sí indica que hay potencial para el mantenimiento y restauración del balance de nitrógeno desde un rango de entre la aproximada recomendación de ingesta diaria (RID) a 2.25 veces de la RID, o desde el nivel mínimo para el mantenimiento de proteínas de una persona saludable, hasta 3 veces más de ese nivel. De manera interesante, mientras los niveles de calorías varían entre individuos, las recomendaciones generales de la OMS de un aumento entre 10 y 30% para calorías y el mantenimiento de una ingesta de proteínas hasta el 15% resulta 1.5 a 2 veces mayor que la RID para adultos.¹⁰⁵ Adicionalmente, sabemos por estudios metabólicos en otras enfermedades, que el nivel negativo de balance de nitrógeno está relacionado con el nivel de pérdida de peso y la fiebre. Sin embargo, aun cuando la fiebre sede, el balance negativo de nitrógeno puede continuar por varios días o semanas, continuando el consumo de depósitos importantes de proteínas.¹⁰⁶ La provisión de fuentes adicionales de proteínas, más allá de las requeridas por individuos saludables, puede aminorar la pérdida de proteínas durante esta fase de la infección.¹⁰⁷ Mientras que lograr un balance de nitrógeno es deseable en casos donde los depósitos de proteínas del cuerpo están dentro del rango funcional y normal, un nivel más alto de ingesta de proteínas puede ser necesario para alcanzar un balance positivo de nitrógeno que permita sostener la acumulación y reposición de los depósitos de proteínas, particularmente en los músculos y compartimientos de tejido orgánico.

Grasas y Carbohidratos.

Más allá de las necesidades de energía, los requerimientos de grasa y carbohidratos no han sido muy explorados. Las manipulaciones dietéticas parecen ser originadas en co-morbididades como hiperlipidemia y diabetes. Tales manipulaciones no han sido bien estudiadas en el ámbito de la infección por VIH, aunque son prácticas clínicas comunes.

Fibra

Dietas altas en fibra han sido recomendadas en caso de infección por VIH basado en la presencia de infecciones co- mórbidas que pueden ser controladas usando fibra como parte de un régimen multifactorial que incluye dieta, ejercicio, y (en algunos casos) medicamentos.

Micro nutrientes

Las recomendaciones de ingesta de micro nutrientes para personas con el VIH se mantienen a los niveles del RID general. Sin embargo, como en el caso de los otros nutrientes, las comorbidades deben ser consideradas. Por ejemplo, la presencia de diarrea puede requerir reponer varios micronutrientes perdidos incluyendo el zinc y los electrolitos. Recomendaciones generales proponen obtener los micronutrientes de los alimentos, como la fuente más eficiente. Sin embargo, en condiciones de recursos limitados, donde los alimentos ricos en micronutrientes pueden ser temporales, la adición de un suplemento bien balanceado que contenga vitamina A es aconsejable y puede retardar el avance de la enfermedad.

Resumen

Mucha más investigación es necesaria a fin de contribuir al cuerpo de literatura a ser utilizada para elaborar recomendaciones relativas al manejo nutricional de personas viviendo con la infección por VIH y SIDA. Algunas preguntas específicas que permanecen sin respuestas incluyen: ¿Cuáles son las diversas particularidades que pueden afectar el mantenimiento y recuperación del estatus nutricional que caracteriza a las poblaciones infectadas por el VIH? ¿Deberían las pautas y los planes estar determinados por la gama de particularidades o características extremas, o por las más comunes? Si las pautas se dictan basadas en el denominador menos común de las personas asintomáticas y saludables con una carga viral baja, alto recuento celular CD4, sin riesgo por co-morbidades, ¿qué porcentaje de la población será tratada en forma inapropiada o no será elegible a una intervención nutricional adecuada u obtener lo mínimo de lo que necesita? Y, ¿cuál será el impacto en cuanto a la eficacia de la alimentación u otros programas nutricionales relacionados?

Preguntas y Respuestas para la práctica basadas en evidencia.

1. ¿Qué temas relacionados con nutrición en niños y adultos infectados con el VIH han sido documentados?
2. ¿Qué desordenes metabólicos que afectan el mantenimiento del estatus nutricional en infección con el VIH han sido documentados?
3. ¿Qué intervenciones relacionadas con nutrición han sido exploradas y cuál es el potencial de un tratamiento exitoso en desordenes nutricionales relacionados con infección por el VIH?
4. ¿Qué recomendaciones con base nutricional han sido elaboradas y qué documentación apoya estas recomendaciones?
5. ¿Qué tratamientos y estrategias de prevención con base en nutrición son razonables en un medio con recursos limitados?

Capítulo 4: Nutrición Madre-Hijo en la infección por VIH

Abstracto

La infección por VIH puede iniciar o agravar la deficiencia nutricional y puede impactar significativamente el desenlace del embarazo y la salud de la madre y su hijo. El estado nutricional de la madre afecta el crecimiento del feto y del niño, la habilidad para amamantar de la madre, y la supervivencia de la madre y de su hijo. Tanto los macro como los micro nutrientes son elementos importantes de la evaluación y tratamientos en programas nutricionales. La desnutrición por falta de energía y/o proteína puede reprimir la función inmunológica y su protección, lo cual alimenta un proceso espiral descendente del avance de la enfermedad, deterioro de la salud, y mortalidad.

La desnutrición por carencia de micronutrientes puede limitar la habilidad del cuerpo para utilizar las fuentes de energía y proteínas. De particular interés en las mujeres y niños son los problemas de anemia, incluyendo aquellas por deficiencia de hierro y folatos, anemia crónica, y el comienzo de anemia por brotes de infección debido a parásitos y malaria. Estrategias de prevención y de tratamiento para resolver la deficiencia nutricional de macro y micro nutrientes deben ser incluidas como intervenciones primarias en el cuidado materno e infantil, especialmente en personas expuestas a la infección por VIH.

Antecedentes

Las interacciones entre infección por VIH, nutrición y la salud materna y de su hijo son complejas, y definitivamente causan deterioro en la salud y la supervivencia. La deficiencia nutricional básicamente de cualquier clase, incluyendo macro o micro nutrientes, puede resultar en déficit inmunológico y ocasionar infecciones y mayor riesgo de mortalidad.

El estado nutricional de la mujer puede tener un fuerte impacto en el desenlace del embarazo y la subsecuente salud y supervivencia de los niños, aun antes que comience el embarazo.¹⁰⁸ La desnutrición y la infección durante el embarazo pueden resultar en nacimiento con bajo peso, que conduce a un número de problemas de salud en infantes y niños.¹⁰⁹

La desnutrición crónica puede alterar el desarrollo prenatal y postnatal del sistema inmunológico y causar efectos a largo plazo y difíciles de revertir, en la respuesta inmunológica a las infecciones y otros retos.¹¹⁰

Los desafíos en situaciones de recursos limitados y las cuestiones ambientales requieren soluciones adaptadas a cada comunidad, familia, e individuo, para aumentar el beneficio y reducir el riesgo o detrimento de cada intervención considerada.

La prevención de la transmisión madre a hijo (MTCT siglas en inglés) juega un papel muy grande en el desarrollo de directrices y programas para tratar la calidad nutricional durante el embarazo, la lactancia, y la alimentación infantil. Diversas directrices enfocan temas de alimentación especial para mujeres infectadas por el VIH y sus hijos.^{111 112 113} Para la población en general, amamantar es considerado beneficioso por varias razones, incluyendo la reducción de la tasa de mortalidad infantil. El evitar amamantar en el caso de las madres infectadas por el VIH reduce significativamente el riesgo de transmisión de la infección a su hijo.¹¹⁴ Limitaciones en la habilidad de alimentar el niño con sustitutos de la leche materna incluyen la accesibilidad, la posibilidad económica, el estigma, y el potencial de riesgo aun mayor en la alimentación mixta. Las directrices para mujeres en situación de recursos limitados que puedan tener estos problemas generalmente proponen amamantar exclusivamente, con una terminación temprana y

un traslado rápido al uso de fórmula u otro método de alimentación. La razón fundamental para esto es que, aunque el amamantar puede exponer al hijo de una madre infectada por el VIH, la mayoría de los niños no serán contagiados y puede ser más seguro y dar mayor protección a la salud del niño, que el uso de sustitutos de la leche materna que no siempre pueden ser preparados en forma segura.¹¹⁵ Por otra parte, medicamentos anti-retrovirales (ARV) pueden proveerse durante la lactancia para disminuir la carga viral de la leche materna y proveer al niño una protección continua contra el contagio a corto plazo.

Es posible que exista una gran confusión entre profesionales de la salud, consejeros y mujeres que deben decidir sobre las recomendaciones para el embarazo, la lactancia y la alimentación del niño, las cuales suelen diferir de aquellas dadas a las personas no infectadas. Se ha sugerido que las recomendaciones sean adaptadas a cada grupo de población, de acuerdo a las prácticas actuales y que las directrices pueden variar. Sin embargo, el proceso de considerar y adaptar directrices, educar a aquellos que influyen en las decisiones, y poner en práctica el material apropiado, puede requerir un gran esfuerzo. Los resultados de estos esfuerzos deberán ser documentados y compartidos con otros programas que buscan beneficiar a las mujeres y niños infectados.

Revisión de Literatura

Embarazo

El embarazo requiere nutrientes adicionales para sostener la salud materna y el desarrollo del feto. Calorías adicionales, al igual que proteínas y varios micronutrientes, son necesarias. Cada etapa del embarazo es crucial para el desarrollo físico y mental en proceso y el futuro del niño. Recomendaciones generales para mantener depósitos de nutrientes, superar deficiencias, y promover el crecimiento y desarrollo apropiado del feto y del niño han sido usadas en el caso de mujeres embarazadas y lactantes que viven con la infección por VIH.

El estado nutricional antes, durante y después del embarazo tiene un impacto significativo en la salud de la madre y del niño. El impacto de macro y micro nutrientes en el resultado del embarazo es algo bien entendido.¹¹⁶ En un estudio de 467 mujeres infectadas con VIH y sus hijos, el índice de masa corporal y el estatus de vitamina A de la madre estaban asociados al bajo peso y talla mas corta al nacer y a la subsiguiente falla en el crecimiento.¹¹⁷ Las anemias asociadas con deficiencias y enfermedades crónicas constituyen un reto para las evaluaciones e intervenciones durante el embarazo. Las comidas ricas en hierro y folato son importantes en la prevención y tratamiento de estas amenazas que corresponden casi al 20% de la muerte de madres en África Occidental.¹¹⁸

Existe un debate continuo sobre el valor de suplementos de micronutrientes en situaciones de recursos limitados, y su relación con el resultado del embarazo y el avance de enfermedades en niños y madre embarazadas.¹¹⁹ Al momento no hay recomendaciones de suplementos nutricionales basadas en evidencias claras.¹²⁰ Existe un número de investigaciones que hacen pensar que existe un papel para los micronutrientes en la obtención de resultados óptimos, y las directrices generalmente sugieren la suficiencia nutricional como una meta. Aunque una intoxicación y deficiencias de otros nutrientes son posibles cuando un único nutriente es usado como suplemento.

Algunas investigaciones sugieren la suplementación con micronutrientes para mejorar la supervivencia del niño en caso de infección por VIH, daños inmunológicos, y riesgo nutricional

en mujeres embarazadas y lactantes.¹²¹ Un ensayo clínico diseñado para demostrar el efecto potencial en la medida y el peso de los niños al nacer con suplementos multi micronutrientes más allá de la provisión usual de hierro y folato, indica que los micronutrientes no afectan significativamente los resultados.¹²² Esto requiere un examen adicional por los efectos potenciales de la nutrición maternal en la salud infantil. Aunque la suplementación de vitamina A no parece afectar significativamente la transmisión madre-hijo, es aparente que hay un potencial para mejorar el desenlace del embarazo.¹²³ El zinc es importante para la función inmunológica y puede fácilmente perderse por la diarrea crónica. En esos casos, u otros de deficiencia, esfuerzos con especial atención en asegurar la rehabilitación del zinc pueden resultar en una reducción del riesgo de enfermedades infecciosas y mortalidad.¹²⁴

Amamantando y Destetando

Se estima que, sin tratamiento con medicamentos anti-retrovirales, aproximadamente el 30% de los niños resultaría con infección VIH perinatal, con un 5% ocurriendo durante el embarazo, un 15% durante el nacimiento, y un 10% durante el periodo de lactancia. En el continente africano, las tasas de transmisión se estiman entre el 25 y el 45%.¹²⁵ La pérdida de peso durante el embarazo puede aumentar la tasa de transmisión.¹²⁶ Poniendo en práctica los conocimientos actuales sobre prevención y tratamientos se podría prevenir la transmisión madre-hijo en casi el 95% de los casos.¹²⁷

Sin embargo, en el 2002 hubo 800,000 bebés infectados por el VIH, el 90% de los cuales ocurrió en sub. Sahara África. Se estima que más de 10 millones de muertes han ocurrido en niños menores de cinco años. Mientras métodos alternos al amamantamiento, como el uso de fórmulas, son generalmente recomendadas en el caso de madres infectadas, esto suele ser difícil de conseguir en ambientes con recursos limitados, por diversas razones.

Las directrices de la Organización Mundial de la Salud, OMS, sugieren que el amamantar puede ser la solución apropiada para las madres en los casos donde las otras opciones no son económicas, asequibles, accesibles, sostenibles, y seguras. (referido como AFASS siglas en inglés).¹²⁸ Mientras estas directrices se han utilizado para determinar la bondad de la introducción de sustitutos al amamantar, los problemas que enfrentan las madres al destetar bruscamente sus hijos constituyen aun un reto más allá del periodo recomendado de lactancia materna.

Aproximadamente un millón y medio de muertes relacionadas con el VIH en niños menores de cinco años pueden estar asociadas con prácticas inadecuadas de amamantar. Las opciones se complican debido a factores económicos, sociales, y otros factores médicos, como la salud de la madre.^{129 130}

En una revisión retrospectiva de datos de estudios en múltiples centros de 9424 niños y sus madres, ambas prácticas, amamantar exclusiva o parcialmente, parecen brindar protección.¹³¹ En esta serie de estudio, enfermedades diarreicas y profundas infecciones respiratorias fueron predictores de muerte y hospitalización. Los autores recomiendan mantener el régimen predominante de lactancia como una opción, en lugar de amamantar en forma exclusiva debido a que ambos regímenes parecen dar los mismos beneficios. Esta recomendación sin embargo, no toma en cuenta el efecto potencial en la infección por VIH maternal.

Los programas de prevención de la transmisión madre a hijo han buscado soluciones para asegurar que las madres tomen una decisión informada y adecuada según sus circunstancias sobre las opciones de alimentación para sus hijos. Las opciones de amamantar o utilizar métodos alternos para los recién nacidos de madre con VIH están condicionadas por varios factores,

incluyendo las tradiciones culturales, de salud y otras creencias, estigmas sociales, recursos, y preferencias maternas o familiares. Debido al estigma o posibles repercusiones al revelarse el padecimiento de VIH, se pensó que la consejería pre-natal para las parejas reduciría los riesgos sociales adversos. Sin embargo, un estudio sobre la efectividad de este método indica que el revelar el padecimiento de la infección continua siendo factor importante e estigmatizante. En este estudio, aunque las mujeres son más propensas a aceptar un examen de VIH al estar en consejería de parejas, el uso de medicamentos profilácticos para prevenir la transmisión a su hijo y el riesgo de rechazo social era el mismo que en las mujeres bajo consejería individual.¹³²

El tratamiento de la infección VIH en la madre para reducir la carga viral y mejorar el recuento de células inmunes CD4 puede reducir significativamente el riesgo de transmisión madre-hijo. Debido a que la carga viral inmediatamente después de la infección tiende a estar en su punto más alto, y este es también el punto de riesgo más alto para la transmisión. Esto significa que una madre VIH negativa debería ser aconsejada en la prevención del VIH durante el periodo perinatal.

Las directrices generales para una decisión informada sobre lactancia infantil han sido evaluadas en varios escenarios. En la India las prácticas de alimentación fueron documentadas encontrándose que había un cuadro complejo de cuestiones al que las mujeres se enfrentan cuando deben tomar esta decisión. Se recomendó contar con información específica del sitio y con evidencias, a fin de adaptar las directrices a las condiciones de la población local al tiempo de reducir el riesgo de mortalidad infantil.¹³³ El amamantar exclusivamente, la lactancia mixta, y la opción sólo con fórmula fueron comparadas en 306 niños en Uganda, encontrándose un riesgo significativamente más alto para la transmisión en los amamantados y en los de lactancia mixta. En este estudio, las primeras semanas de vida constituyeron un periodo fundamental para la transmisión del VIH vía leche materna.¹³⁴ Tanto el método mixto como el amamantar exclusivamente parecen tener la misma tasa de transmisión. En Sudáfrica, menos eventos patológicos ocurren cuando las mujeres amamantan apropiadamente a sus hijos por un periodo de seis meses.¹³⁵

El riesgo de transmisión del VIH aumenta por varias razones, incluyendo periodos más largos de lactancia, lactancia mixta, mastitis de la madre, pezones agrietados o sangrientos, abscesos u otras causas de inflamación en las mamas, lesiones bucales en los niños, inflamación o permeabilidad intestinal en los niños, o nueva infección en las madres durante las fases de lactancia.¹³⁶ La mastitis puede permanecer sub clínica y no detectarse en mujeres que dan pecho. En Malawi, 250 mujeres mostraron que en el periodo de 12 meses después del parto, más del 27% tuvieron al menos un episodio de mastitis sub clínica, infecciosa o no infecciosa.¹³⁷

Considerando el alto riesgo de muerte por desnutrición e infecciones respiratorias relacionadas con desnutrición e infección por VIH, los niños que reciben profilácticos para esas complicaciones pueden beneficiarse de medicamentos que prevengan las complicaciones por infección.¹³⁸ Sin embargo, una evaluación de riesgo versus beneficios debe llevarse a cabo ya que las mismas intervenciones pueden estar asociadas con mayor incidencia de diarrea, ésta siendo otra contribuidora a la desnutrición y la mortalidad.

El tema de la salud de la madre parece perderse en el contexto del amamantamiento, donde el bienestar del niño es la consideración primordial. Sin embargo, la salud de la madre y la percepción de la misma pueden influenciar estas prácticas. En Malawi se preguntó a un grupo pequeño de mujeres sobre la percepción de su salud y forma de cuerpo. En este grupo de 22 mujeres infectadas por VIH un cuerpo más voluminoso se percibió como signo de salud mientras que un cuerpo más delgado se percibió como signo de enfermedad.¹³⁹ Al explorar dos

escenarios diferentes donde mujeres con VIH amamantan, su percepción fue que el amamantar promueve el avance de la enfermedad en la madre.

Las recomendaciones que pueden adaptarse para llenar las necesidades y preferencias de la madre y del hijo incluyen las siguientes estrategias claves:

- . Amamantamiento exclusivo
- . Técnicas para evitar la rotura de los pezones, la estasis de leche y la mastitis.
- . Tratamiento pronto de problemas en las mamas.
- . Prácticas sexuales más seguras durante el amantamiento.
- . Apoyo nutricional para la madre que amamanta.
- . Acceso a ARV para las mujeres que lo requieren.

Al diseñar programas y proveer cuidados a las mujeres infectadas por el VIH en edad de procrear debe tenerse el cuidado especial de tomar en consideración la relación entre la salud maternal y la salud del niño. La preparación y el apoyo adecuado son importantes para permitir a las mujeres amamantar de acuerdo a su elección basada en la información recibida.

Nutrición Infantil.

La infección por VIH es un fuerte factor de riesgo y predictor de supervivencia en los niños. El reto de la nutrición infantil es tener lo adecuado para el crecimiento y el desarrollo.

Los niños con VIH están en riesgo mayor de desnutrición y sus infecciones asociadas. Existen tres tipos básicos de desnutrición, peso-edad, estatura-edad, y peso-estatura, los cuales son indicadores de sub-alimentación, déficit de talla y desgaste. Temprano en la infancia todas estas categorías del estado nutricional requieren las calorías adecuadas, y la estatura requiere adicionalmente de proteínas adecuadas. Antes de llegar a los 24 meses de edad, el déficit de talla debe ser corregido. Después de esa edad, el déficit de talla es posiblemente irreversible.

En Tanzania un estudio de 687 niños con 90 muertes sugiere que problemas prevenibles de déficit de estatura, baja circunferencia en el ante brazo, anemia, y falta de acceso a agua potable estaban relacionados con la mortalidad. En este estudio prospectivo en serie, la infección por VIH era un predictor más fuerte de muerte cuando existía desgaste en los niños.¹⁴⁰

Una característica importante del manejo nutricional en caso de infección por VIH o la exposición perinatal al VIH, es la atención que debe darse a los desordenes gastrointestinales que pueden consumir las reservas del cuerpo rápidamente en los niños.¹⁴¹ El tracto gastrointestinal es uno de los blancos de la infección causando supresión inmunológica, dejando los intestinos propensos a la infección; y alterando la capacidad de absorción de los mismos y el apoyo de las funciones del hígado y el páncreas. Tratamientos simultáneos para el VIH, las infecciones gastrointestinales y la rehabilitación nutricional son necesarios.¹⁴²

Las enfermedades respiratorias y la diarrea son características comunes de la infección por VIH durante la infancia. Un predictor muy fuerte de estos problemas es el nivel de desnutrición por carencia de energía y/o proteína. Aunque en el caso de enfermedades respiratorias la profilaxis es importante para los niños bajo riesgo, debido a que el sistema inmunológico está debilitado, la mejora en la nutrición es una condición esencial para una prevención e intervención exitosa.¹⁴³

La anemia de enfermedad crónica es una característica prominente de la infección crónica por VIH y está asociada al estado de la infección.¹⁴⁴ La situación puede ser agravada con la existencia de la anemia por deficiencia de hierro, que es común en los niños y mujeres embarazadas/lactantes, tanto en países desarrollados como en países en desarrollo. Una dieta balanceada se requiere para la absorción y utilización adecuada del hierro. Un ensayo controlado

con 697 mujeres embarazadas infectadas por VIH sugirió que la adición de vitamina A al suplemento de hierro y folato puede mejorar el resultado del embarazo y reducir la anemia infantil.¹⁴⁵

La intervención nutricional con suplemento de hierro requiere precaución especial.^{146 147} y puede llevarse a cabo con mayor seguridad enfatizando el uso de fuentes adecuadas y biodisponibles de hierro en la dieta. Sin embargo, un análisis de riesgos versus beneficios debe ser considerado al adaptar la reacción apropiada para una persona o población específica.¹⁴⁸

Se han realizado varios estudios sobre intervenciones nutricionales. Uno de ellos enfatizaba la suplementación con macronutrientes y el aumento de peso, en niños infectados que presentan desnutrición en la línea de base.¹⁴⁹ Este estudio sugiere que un aumento de peso hasta llegar al peso- talla apropiada era posible por medio la suplementación con macronutrientes como parte de la intervención hogareña luego de una hospitalización. Otro estudio de apoyo nutricional donde una dieta elemental basada en amino ácidos fue comparada con una dieta basada en proteínas intactas para rehabilitar el estado nutricional y la salud de 106 niños infectados por VIH y 90 niños seronegativos, encontró que la dieta elemental produjo una mejora de la diarrea y la posible razón de una mejora en la recuperación posterior, incluyendo mejora en el nivel de hemoglobina y aumento de peso.¹⁵⁰ Adicionalmente, estudios sobre micronutrientes señalan un beneficio al revertir el déficit nutricional en las primeras etapas de la infección por VIH y como una terapia adjunta de bajo costo para apoyar otras estrategias de manejo.^{151 152 153}

Ambos, macro y micro nutrientes deben proveerse, consumirse y absorberse adecuadamente para funcionar bien. La prevención del compromiso nutricional es una estrategia importante para la nutrición infantil debido a la dificultad de revertir los signos de una desnutrición crónica que ocurren comúnmente en los niños expuesto a la infección por VIH. El manejo de los síntomas, la prevención y el tratamiento expedito de las infecciones oportunistas y otras infecciones, y un tratamiento adecuado cuando es apropiado para la infección por VIH son características esenciales para mantener un estado nutricional adecuado, incluyendo el crecimiento y desarrollo en niños expuestos a la infección por VIH.

Integrando las Intervenciones

El estado nutricional define la habilidad del cuerpo para mantener su funcionamiento y composición normal. La deficiencia nutricional, incluyendo deficiencia de energía y/o proteína y de micronutrientes, puede incrementar el riesgo de infecciones y otros eventos nocivos, como la diarrea y el desgaste.¹⁵⁴ Debido a que esta relación ha sido bien documentada, es importante integrar los esfuerzos de rehabilitación y conservación nutricional para apoyar los programas médicos, sociales y económicos que intentan tratar enfermedades crónicas como la infección por VIH.

En el caso de la infección por VIH, la desnutrición y sus asociados riesgos de supervivencia y enfermedades pueden disminuirse con intervenciones apropiadas tanto en madre como en niños. Hay una brecha entre países desarrollados y en vías de desarrollo en la implementación de programas para mejorar la salud infantil que ha sido reconocida por mucho tiempo.¹⁵⁵

El cuidado del VIH requiere intervenciones multifacéticas que integren estrategias nutricionales que apoyen la salud, mejoren la supervivencia, y disminuyan el efecto de la enfermedad, incluyendo el potencial para la transmisión madre- hijo.

La adaptación de las evaluaciones y estrategias a la reacción comunitaria al VIH/SIDA puede apoyar los esfuerzos locales. Con una creciente población de huérfanos en Malawi, varias categorías de respuestas fueron seleccionadas, con preferencia al cuidado con base comunitaria

que permite a los huérfanos mantener la conexión con la familia y la tribu, que no sería posible bajo los modelos institucionales.¹⁵⁶ Este cuidado integrado tiene más posibilidad de considerar los aspectos sociales, económicos y médicos de la infección, así como los aspectos nutricionales.¹⁵⁷

Las infecciones, incluyendo la infección por VIH, pueden causar pérdida del apetito y cambios en la tolerancia a los alimentos. Aunque una ingesta inadecuada de macro y micronutrientes es característica aun antes de que la desnutrición clínica sea aparente, estas deficiencias tempranas pueden comprometer el desarrollo de las funciones inmunológicas en los niños e iniciar un círculo vicioso de descenso que es difícil de romper. Los programas generales de salud dirigidos a las mujeres embarazadas o a las madres lactantes y sus hijos debe tener en cuenta la estabilidad nutricional. Atención especial adicional se requiere para adaptar las intervenciones a las necesidades relacionadas con la alimentación de los niños en crecimiento, a fin de desacelerar el avance de la enfermedad, posponer la terapia antiretroviral, e incrementar la supervivencia con o sin tratamiento anti VIH.¹⁵⁸

A largo plazo, la supervivencia con infección crónica por VIH, particularmente con el uso de ARVs, no está libre de problemas. Hay evidencia que en un sistema inmunológico agotado, la restauración inmunológica es siempre incompleta, lo cual se manifiesta en eventos relacionados con una función inmune debilitada.¹⁵⁹

Algunos ensayos han demostrado un efecto restaurador de los macro y micro nutrientes a las funciones generales del cuerpo. Se ha sugerido que los esfuerzos de prevención y la restauración y mantenimiento del estado nutricional serán características importantes de un programa para el manejo de la infección crónica por VIH implementado en forma cuidadosa.¹⁶⁰

Resumen

El consejo general para mantener el estado nutricional y la salud en mujeres y niños expuestos a la infección por VIH es similar a otras directrices, con la excepción de las respuestas adaptadas que se requieren para llenar las necesidades de enfermedades intermitentes y crónicas.

Las mujeres embarazadas necesitan apoyo adicional para asegurar que son tratadas adecuadamente en el caso del VIH, las infecciones oportunistas y otras infecciones, y los problemas relacionados con la nutrición a fin de asegurar que su recién nacido es lo más saludable posible. Las opciones de amamantar son complicadas y confusas para muchas mujeres a quienes se les pide sopesar cuidadosamente para poder escoger el mejor y más viable método para su hijo y para ellas. Se requiere también más evidencia para definir mejor los riesgos y beneficios de las diversas opciones de amamantar.

La nutrición de niños que están infectados por el VIH o expuestos al virus en forma perinatal es una terapia primordial para el mantenimiento de la salud y la recuperación de adversos episodios médicos. La terapia anti-retroviral añade otra área de cuidado al cuadro ya complejo para las madres, bebés y niños. Una adaptación cuidadosa de las directrices y otras recomendaciones de acuerdo a las necesidades individuales es la forma más probable de obtener intervenciones exitosas.

Preguntas y Respuestas para la práctica basadas en evidencia.

- 4.1 ¿Qué factores de riesgo prevenible y relacionados con la nutrición han sido documentados en salud maternal e infección por VIH?
- 4.2 ¿Qué consecuencias a la salud del niño pueden ser tratadas a través de qué intervenciones para mejorar la nutrición de la madre?
- 4.3 ¿Cuál es el impacto de las diferentes modalidades de amamantar en la transmisión del VIH?

4.4 ¿Qué intervenciones han sido documentadas en la prevención y restauración de problemas relacionados con la nutrición en niños con infección VIH perinatal o nacidos de madres infectadas?

4.5 ¿Qué retos a la implementación de intervenciones han sido documentados?

Capítulo 5: Consideraciones nutricionales a lo largo del ciclo de la vida en la infección por VIH.

Abstracto

La infección por VIH es un factor de salud pública, desarrollo, económico y político alrededor del mundo, que afecta a personas de todas las edades. Las variaciones en retos nutricionales y necesidades a lo largo del ciclo de vida pueden intensificarse con la presencia de infección crónica por VIH o tan sólo por la exposición al VIH en niños de madres infectadas. El complejo ordenamiento de los balances corporales se altera con la infección por VIH y puede llevar a problemas como incapacidad para desarrollar, retraso en la pubertad, y episodios de desnutrición. Adicionalmente, la sobrevivencia a largo plazo y el tratamiento de la infección por VIH está relacionada a un sin número de enfermedades comúnmente asociadas al proceso de envejecimiento y la obesidad. Las etapas del ciclo de vida deben ser consideradas en el desarrollo de directrices y programas dirigidos al manejo del VIH y la nutrición.

Antecedentes

Las estimaciones de nuevas infecciones por VIH para el 2001 incluyen aproximadamente un 16% por debajo de los 15 años de edad, un 42% entre los 15 y 24 años, y un 42% en el grupo de los 25-49 años.

Cada etapa del ciclo de vida presenta un desafío para el estado nutricional. El crecimiento y desarrollo desde la infancia hasta la juventud requiere calorías adicionales, proteínas, y micronutrientes selectos para hacer frente a una infección crónica por VIH.

El mantenimiento del tejido corporal y las funciones durante la vida adulta puede requerir un manejo cuidadoso de la enfermedad, incluyendo el manejo de los síntomas, el acceso seguro a la alimentación, y una atenta vigilancia de las complicaciones relacionadas con la nutrición. La prevención y el tratamiento de las condiciones co existentes y otras enfermedades crónicas es especialmente importante en las personas con infección por VIH. Una respuesta inflamatoria crónica, como la observada en la infección por VIH, puede acelerar o exacerbar condiciones frecuentemente asociadas con el envejecimiento, tales como enfermedades cardiovasculares, la diabetes y resistencia a la insulina, y la osteopenia/osteoporosis. El acceso permanente al cuidado médico se vuelve importante para mejorar la salud en personas con el VIH durante todas las etapas del ciclo de vida.

Revisión de Literatura.

Infancia y Niñez

Las opciones de alimentación varían de acuerdo a los recursos disponibles de las madres o proveedores de cuidado que enfrentan la decisión. Las recomendaciones en países desarrollados afirman que las madres con infección por VIH no deben amamantar a sus bebés.¹⁶¹ La Organización Mundial de la Salud presenta recomendaciones para los países en desarrollo donde el uso de fórmulas puede no ser factible.¹⁶² La directrices de Sudáfrica para madres que amamantan estando infectadas por el VIH sugieren que el alimentar con fórmula requiere que la cantidad adecuada de fórmula (cerca de 20kg.) se encuentre disponible y accesible continuamente a los padres o encargados durante los primeros seis meses, al igual que saneamiento y agua potable, el conocimiento y destreza en la preparación sea segura, y

servicios de salud y chequeo para el niño sean utilizados.¹⁶³ La educación y el conocimiento de las opciones son características claves para la exitosa implementación de las directrices. El Centro de Prevención y Control de Enfermedades (CDC siglas en inglés) ofrece un módulo de entrenamiento que permite introducir variaciones en las directrices.¹⁶⁴

Aunque hay poca información sobre el impacto de los micronutrientes en niños infectados por VIH, un suplemento de vitamina A se ha recomendado para reducir la morbilidad y mortalidad con o sin infección VIH.¹⁶⁵

Las manifestaciones de la infección por VIH en los niños incluyen úlceras bucales (candidiasis), tuberculosis, infecciones respiratorias recurrentes, infecciones bacterianas en la piel y dermatitis, y diarrea crónica.¹⁶⁶ Cada una de estas condiciones aumenta el riesgo de desnutrición. En Sudáfrica la definición clínica de la OMS fue examinada en pacientes pediátricos para discriminar entre niños con infección por VIH y niños VIH negativos. Las manifestaciones más comúnmente observadas en niños con infección por VIH incluyen marasmo, hepato-esplenomegalia, úlceras bucales, y limfadenopatía generalizada.¹⁶⁷

En países en desarrollo donde la tuberculosis es una amenaza significativa, los niños nacidos a madres infectadas por VIH están más frecuentemente expuestos a la tuberculosis. En un estudio en Etiopía, los niños con infección por VIH y tuberculosis eran más jóvenes, con mayor déficit en el peso, y seis veces más propensos a morir que sus contrapartes VIH negativos.¹⁶⁸ El predictor jamás fuerte de resultados en este grupo fue la relación de peso- edad.

Adolescencia

Tanto la niñez como la adolescencia son periodos particularmente vulnerables a la infección por VIH debido a su vulnerabilidad y dependencia social y económica. Felizmente existe información dirigida a gente joven enfocada en estos temas en países desarrollados y en desarrollo.^{169 170}

Durante la adolescencia, el desarrollo sexual es parte importante del crecimiento. Las alteraciones hormonales que apoyan este desarrollo pueden alterarse tanto por desnutrición como por infección crónica por VIH y los tratamientos asociados. La supresión inmunológica ha sido relacionada con el retardo del desarrollo sexual en niños infectados al nacer.¹⁷¹ El conocimiento del estado respecto al VIH en los adolescentes es un paso importante en el apoyo del auto cuidado.

La ingesta dietética es particularmente importante para mantener el peso y la composición corporal apropiada. Una selección alimenticia e ingesta pobres pueden llevar tanto a la subalimentación, como a la sobre alimentación. En los Estados Unidos, adolescentes y jóvenes infectados por VIH fueron encuestados sobre sus hábitos alimenticios y medida de Índice de Masa Corporal.¹⁷² Los resultados muestran que la obesidad era común, con una prevalencia de casi el 52%. Los factores asociados con el sobre peso u obesidad incluyen el ser mujer, el número de horas de televisión (un indicador de hábitos sedentarios), y dietas previas. Los hábitos pobres en la dieta estaban asociados con la frecuencia de ver televisión. Los resultados son similares con jóvenes no infectados y sugieren que la educación y otras formas de mejorar la dieta y la actividad física son importantes en el caso de la salud de los adolescentes con infección por VIH. Este mismo grupo de investigadores encontró que las selecciones alimenticias eran pobres en este grupo en cuanto a los micronutrientes que están asociados con la función inmunológica, sugiriendo la necesidad de educación e intervenciones para mejorar la calidad de la ingesta de alimentos.¹⁷³

Las complicaciones de enfermedades crónicas y sus tratamientos son aparentes en niños y adolescentes. Una revisión de datos en 1812 niños entre las edades de 4 y 19 años y con infección por VIH, muestra un 13 % de prevalencia de hipercolesterolemia, comparado con menos de un 5% de prevalencia en niños no infectados. El predictor más fuerte de riesgo de enfermedades cardiovasculares fue el uso del grupo de medicamentos anti-retrovirales inhibidores llamados de la proteasa.¹⁷⁴

Adulthood

La mayoría de las exploraciones sobre alteraciones de los procesos metabólicos han sido realizadas en adultos. Se han investigado las intervenciones en la dieta para ver sus efectos en las complicaciones de la enfermedad y el tratamiento.

Un estudio pequeño de hombres asintomáticos comparados con un grupo de control, mostró que mientras la diferencia del índice de masa corporal no era significativo entre los dos grupos, en su mayoría, los hombres infectados por el VIH tenían una síntesis y desintegración de proteínas más alta, al igual que una utilización de energía en reposo más alta (relacionada a la desintegración de proteínas). El efecto de comer más durante las fases sintomáticas de la infección, cuando la disolución y la síntesis de proteínas son más altas parece apoyar en el mantenimiento del peso y la composición corporal.¹⁷⁵ Estos hallazgos apoyan los argumentos para la prevención de alteraciones nocivas a la nutrición y el estado de la salud, a fin de asegurar una ingesta adecuada de alimentos aun durante de infecciones, cuando los niveles de citoquina causen la pérdida del apetito.

Las enfermedades definidas dentro del SIDA aumentan el riesgo de compromiso nutricional en la forma de desgaste. Episodios de desgaste y recuperación del peso corporal siguen de cerca de las infecciones oportunistas.¹⁷⁶ Es por eso que la prevención de las infecciones oportunistas se torna en una opción preventiva y terapéutica tan importante para mantener y mejorar el estado nutricional.

Los cambios en la respuesta corporal a las calorías y nutrientes específicos pueden cambiar las funciones del cuerpo y otros aspectos de la salud. En un estudio de 25 pacientes infectados por VIH, un monto de calorías produjo niveles más altos de insulina y triglicéridos.¹⁷⁷ Niveles elevados de insulina pueden originar alteraciones en los depósitos de grasa en pacientes bajo tratamiento por infección VIH y aun en los no tratados. Las dietas altas en fibra parecen prevenir este efecto.¹⁷⁸

Las enfermedades inflamatorias crónicas pueden llevar a estrés oxidativo y daños en las células que están asociados al desgaste y a cambios en los mecanismos de defensa del cuerpo. En un estudio para determinar el impacto de la consejería dietética, se recomendó a 40 de los pacientes mejorar las fuentes de micronutrientes en la alimentación. Este grupo mostró una mejora en el estado antioxidante y la ingesta de micronutrientes.¹⁷⁹

El estado de micronutrientes y la habilidad de recuperar y mantener el mismo pueden ser alterados por los tratamientos para la infección por VIH. Por ejemplo, en el VIH sin tratamiento, pequeños aumentos en vitamina B12 serica pueden obtenerse con sólo incrementar la ingesta dietética. Sin embargo, con la adición de drogas inhibitoras de la proteasa, parece que ese incremento se embota al incrementar la ingesta de vitamina B12.¹⁸⁰

Older age.

La población adulta con VIH está envejeciéndose.¹⁸¹ Parece que varias de las complicaciones de la infección crónica por VIH tienen mucho en común con el envejecimiento y

pueden ser aceleradas o exacerbadas por este proceso.¹⁸² Los cambios que están relacionados tanto al envejecimiento como a la infección por VIH incluyen el aumento del riesgo de enfermedades cardiovasculares y enfermedades asociadas, la diabetes y la resistencia a la insulina, y la pérdida de minerales de los huesos. Además, tanto hombres como mujeres al envejecer experimentan cambios en los niveles y la producción de hormonas sexuales, estos aumentan los indicadores de riesgo y los cambios en la composición del cuerpo, como la pérdida de tejido y resistencia muscular. Los tratamientos de cualquier complicación comúnmente observada al envejecer deben tener en cuenta el estado con respecto al VIH y las interacciones potenciales de las enfermedades y los tratamientos relacionados.

La inmunodeficiencia en los ancianos es comúnmente causada por desnutrición. La sobreposición de infección por VIH puede complicar el panorama y hacer el tratamiento más difícil en esta población, particularmente en los países en desarrollo.¹⁸³

Resumen

La infección por VIH y sus tratamientos relacionados presentan un desafío para el mantenimiento y recuperación del buen estado nutricional. Los cambios a lo largo del ciclo de vida presentan otro grupo de retos que incluye el crecimiento y desarrollo de infantes y niños y el mantenimiento tanto en adultos como en ancianos. Las evaluaciones y recomendaciones están contenidas en directrices que han sido elaboradas para el manejo de la enfermedad por el VIH en muchos países alrededor del mundo.

Capítulo 6: Integrando la Nutrición en los Esfuerzos de Prevención, Cuidado y Tratamiento del VIH

Abstracto

Las inquietudes y los conocimientos sobre la interacción entre nutrición y enfermedad deben ser aplicados a los programas dirigidos al manejo de la enfermedad por VIH. Varios tipos de programas, proyectos piloto, y otras estrategias de intervención han sido implementados y examinados. Evaluaciones que incluyan un inventario de los recursos existentes, cuestiones ambientales, seguridad alimentaria, condiciones médicas, y otros temas, constituyen el fundamento para construir un plan estructurado y adaptado de intervención. Las experiencias exitosas deben ir más allá de estudios de caso, y proveer una evaluación de datos para respaldar la afirmación de que las intervenciones nutricionales tienen un impacto importante en la salud y supervivencia en las personas viviendo con VIH/SIDA.

Antecedentes

La relación entre nutrición y enfermedad, nutrición y mantenimiento de la salud general ha sido extensamente explorada por más de 65 años. El impacto del mantenimiento del estado nutricional y la terapia nutricional ha sido documentado ampliamente desde comienzo de los años 1960s.^{184 185 186 187 188 189 190} No obstante, en el caso de la infección por VIH, fue necesario reformular y explorar nuevamente las características de la nutrición y su impacto en esta enfermedad, en particular establecer la clara necesidad de desarrollar estrategias de intervención.^{191 192 193} Para el caso, es bien conocido que la gravedad de la infección produce un balance negativo de proteínas.¹⁹⁴ Sin embargo, poca investigación se ha realizado para determinar el impacto de una intervención nutricional con el propósito de sostener el balance de proteínas, aparte de su contribución al aumento de peso.

Después de volverse un hecho bien reconocido en ambientes clínicos donde las especialidades relacionadas con el VIH han sido desarrolladas por profesionales de la salud, el papel de la nutrición y el valor de sus intervenciones han sido explorados en la arena internacional y de salud pública. El desarrollo de programas con enfoque médico dentro de ambientes que tradicionalmente tratan la seguridad alimentaria sin un enfoque médico, ha sido un desafío.^{195 196}

Aun hay muchos aspectos sociales alrededor de la infección por VIH que contribuyen a la deficiencia alimentaria y la mortalidad, como la orfandad de los niños. En el 2001 había un estimado de 14 millones de niños huérfanos (de madre o ambos padres) por muerte a causa de complicaciones relacionadas con el VIH. Las respuestas locales, regionales e internacionales deben incluir estrategias que integren la terapia medico-nutricional y la seguridad alimentaria general en sus programas, a fin de mejorar los mecanismos para sobrellevar la enfermedad.¹⁹⁷

Estos programas buscan impactar positivamente los resultados sociales y de salud, tratando con los factores que impactan estos temas. Para lograr esto, se requiere una evaluación de necesidades y medios. Esta evaluación contribuirá a adaptar los lineamientos generales para integrarlos en programas sociales, de desarrollo y médicos. La evaluación de necesidades y otras formas de tratar cuestiones específicas de nutrición podría incluir encuestas y medidas, no sólo para determinar áreas problemática, sino también las razones detrás de éxitos esperados o no esperados para sobrellevar las condiciones adversas y la enfermedad.¹⁹⁸ Debido a que el VIH

afecta negativamente y de manera compleja el estado nutricional, el interés de integrar el manejo nutricional en planes y metas generales de salud por personal calificado y entrenado es una característica esencial para asegurar resultados positivos en programas integrados.¹⁹⁹ Las nuevas formas de pensar están lentamente integrando los cuidados clínicos y los programas de desarrollo con la esperanza de abordar mejor la pandemia global del VIH.

Adicionalmente, con el advenimiento de terapias de antirretrovirales altamente activas, las personas que han sobrevivido por más largo tiempo han experimentado una aceleración en las enfermedades comúnmente asociadas con el envejecimiento y ciertos hábitos de vida, como el fumar, beber, y la dieta. Las intervenciones en el caso de estas complicaciones requieren atención especial a otros aspectos del manejo de la enfermedad, para integrar en forma segura y apropiada la consejería y otras medidas de intervención. Las intervenciones para apoyar el mantenimiento del estado nutricional pueden incluir modulaciones en la dieta y otras formas de terapia médico-nutricional, así como terapias adjuntivas como ejercicio, dejar de fumar, medicamentos anabólicos, y medicamentos u otras estrategias para reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares, la pérdida de minerales en los huesos, y la resistencia a la insulina.

Revisión de Literatura

Intervenciones Educativas

La educación sobre cómo hacer decisiones sobre la forma apropiada de alimentar un niño es una característica importante de los programas de prevención de la Transmisión Madre-Hijo (MTCT siglas en inglés). Las mujeres que desconocen su estatus respecto al VIH no pueden tomar una decisión informada y apropiada necesaria para alimentar a sus hijos, lo cual puede resultar en un aumento de la mortalidad infantil. En un estudio sobre prácticas de alimentación en 116 mujeres de Zimbabwe, las mujeres infectadas por el VIH que no lo sabían tomaron decisiones inapropiadas, como la introducción de alimentos complementarios y el destete más temprano de sus hijos, lo que produjo sub-alimentación.²⁰⁰ Las mujeres que estaban infectadas por el VIH reportaron más muertes previas de niños que las madres que eran VIH negativas.

Debido a que amamantar es probablemente la opción más viable para alimentar al recién nacido para las mujeres en situación de recursos limitados, un Programa de Amamantamiento más Seguro se introdujo en KwaZulu-Natal, Sudáfrica, donde los factores de riesgo eran determinados en forma individual y tratados con consejería.²⁰¹ A las madres en este programa se les enseñó cómo calentar la leche materna ya extraída a fin de reducir el riesgo de transmisión vertical. Sin embargo, el tratamiento con calor fue empleado con éxito limitado durante el primer periodo de seis meses. Los autores de este reporte sugieren que el tratamiento con calor puede ser una mejor opción después amamantar exclusivamente por los seis meses, y que una mejor promoción es necesaria para que esta forma más segura de alimentar sea una opción viable para muchas mujeres.

El Proyecto ZVITAMBO en Harare, Zimbabwe, trabaja para apoyar actividades de prevención de la Transmisión Madre-Hijo en hospitales rurales por medio de consejería y pruebas de VIH, y educación prenatal y alimenticia del niño, el uso profilácticos de medicamentos para prevenir la transmisión del VIH, otras infecciones, y suplementos con micronutrientes. En este proyecto, se proporcionó educación y consejería sobre cómo prevenir la transmisión del VIH relacionada con el amamantar. Comparadas con madres que no estaban inscritas en el programa, estas madres eran ocho veces más propensas a

amamantar en forma exclusiva, y el conocimiento general mejoraba en la medida que se expandía el programa.²⁰² Debido a la complejidad de la Transmisión Madre-Hijo y de las opciones de cómo alimentar al niño, se ha recomendado que sólo personal debidamente entrenado debería estar encargado de la educación y los servicios de consejería que apoyan una decisión informada y las recomendaciones adaptadas a la situación particular.²⁰³

El programa VIH PRO SELF ha sido usado para mejorar la educación de los pacientes y los comportamientos de auto-cuidado. Las intervenciones conductuales para retrasar la recurrencia de la candidiasis por medio de mejoras en el cuidado bucal sugieren que instrucciones regulares sobre el comportamiento en auto-cuidado pueden ser capaces de afectar hechos médicos.²⁰⁴ Este tipo de programas ha sido también utilizado en otros aspectos relacionados con el cuidado en caso de VIH, tal como el manejo del dolor, y tiene el potencial de mejorar los resultados de salud y de reducir los costos del cuidado de salud. El Programa Positive Self Management en San Digo utiliza el formato de una reunión semanal con siete sesiones para aprender auto manejo de muchos aspectos del cuidado de salud y del VIH, incluyendo la nutrición. El programa parece ser aceptado y útil como una técnica para mejorar los resultados del cuidado de la salud, tales como la severidad de los síntomas y comportamientos relacionados con la salud.²⁰⁵

206

Intervenciones en Alimentación: General

Programas de alimentación directa y productos médico-nutricionales terapéuticos han sido utilizados para mejorar la nutrición y la salud en general en poblaciones impactadas por el VIH/SIDA. Las evaluaciones de poblaciones que demuestran una ingesta inapropiada de nutrientes y otros problemas relacionados con nutrición, dentro de cualquier ambiente, pueden beneficiarse con la adición de servicios y productos relacionados con la nutrición.^{207 208} La consejería se ha combinado con intervenciones en base a nutrientes, indicando que en el caso de la meta de aumentar de peso, una combinación de enfoques diferentes puede ser la más apropiada. En España, la consejería alimentaria fue comparada con consejería y nutrición suplementaria con una fórmula polimérica estándar, encontrando que el uso de la fórmula estaba más asociada con aumento de peso que la consejería.²⁰⁹ En Alemania, suplementos orales y consejería arrojaron resultados positivos. Los autores de este estudio sugieren que la fórmula oral puede reemplazar parcialmente la ingesta de alimentos, pero la habilidad para mantenerse en un régimen de aumento de peso puede mejorarse con suplementos.²¹⁰ En otro estudio se comparó la consejería nutricional sola, con la consejería nutricional más complementos, encontrándose que ambos grupos fueron capaces de aumentar la ingesta de nutrientes en casi la mitad de los participantes.²¹¹

La educación nutricional y los programas de intervención fueron integrados a los programas comunitarios por dietistas en Nueva York, donde el consumo de alimentos y suplementos medico-nutricionales fueron ofrecidos. Este programa indica que los participantes pudieron alcanzar la meta nutricional de mejorar la ingesta y recuperar el peso, aun con el aumento de las necesidades nutricionales.²¹²

Varias clases de productos medico-nutricionales pueden emplearse, dependiendo de las necesidades y los recursos disponibles. En un ensayo multicentrico, fórmulas poliméricas estándares se compararon con una fórmula inmuno-potenciadora y un grupo de control sin recibir nutrientes suplementarios. En este estudio, los participantes lograron obtener aumentos similares de peso, composición corporal, ingesta de nutrientes, y valores de laboratorio, independientemente del tipo o la adición de fórmulas de nutrientes a la consejería nutricional.²¹³

Otras fórmulas especializadas se investigaron en un ensayo con un suplemento conteniendo ácidos grasos Omega 3 y péptidos versus una fórmula estándar polimérica. Ambos grupos pudieron mejorar su peso y la fórmula especial pareció mejorar el recuento de CD4 luego de tres meses de intervención.²¹⁴

Los que han sobrevivido ya por mucho tiempo pueden experimentar alteraciones metabólicas que incrementen el riesgo de diabetes y resistencia a la insulina, enfermedades cardiovasculares e hipertensión, así como otras enfermedades co-existentes. Las modulaciones de la dieta pueden incluir esfuerzos para controlar la glucosa en la sangre, la respuesta a la insulina, los lípidos en la sangre, y los procesos inflamatorios.^{215 216} Además, los cambios físicos que pueden resultar de la resistencia a la insulina y otros cambios metabólicos pueden beneficiarse de una intervención en la dieta.²¹⁷ La obesidad, y específicamente la obesidad central, se está volviendo un problema de salud en las personas con un tratamiento al VIH por largo tiempo. Las intervenciones en la dieta han sido recomendadas para prevenir y tratar la obesidad y los problemas de salud relacionados.²¹⁸

Intervenciones en la alimentación: con nutrientes específicos

Varias alteraciones de nutrientes se han observado en la infección por VIH como en otras enfermedades infecciosas. Alteraciones en la ingesta de macro y micro nutrientes, en su absorción, utilización y evacuación se observan en el caso de infección crónica por VIH. Los esfuerzos dirigidos específicamente a tratar estas alteraciones han incluido el uso farmacológico de nutrientes como agentes terapéuticos más allá de la restauración con una ingesta adecuada.

La ingesta relacionada con alimentos fue explorada, encontrándose que las dietas ricas en proteína de origen animal parecen frenar el descenso de la proteína corporal, comparadas con la dieta rica en carbohidratos de la alimentación basada en granos, como el maíz.²¹⁹ Las investigaciones sobre los niveles en el cuerpo, la suficiencia de la dieta, y el beneficio potencial de la suplementación de vitaminas y minerales han sido conflictivas y a veces confusas.^{220 221}

La vitamina A ha recibido atención por su papel en el mantenimiento de la salud maternal y del niño. En base a ensayos sobre la suplementación de vitamina A que han arrojado un descenso en la mortalidad y morbilidad, se han hecho recomendaciones de integrar la vitamina A en los programas de cuidado clínico para niños.²²² La investigación sobre vitamina A, en particular, fue muy conflictiva. Un estudio reciente implicaba la vitamina A potencialmente en un aumento del riesgo potencial de la Transmisión Madre-hijo, cuando se le comparaba con un suplemento de multivitaminas y minerales. Investigaciones anteriores sugieren que la suplementación de vitamina A es necesaria para prevenir la transmisión.^{223 224}

El desarreglo metabólico que se observa en persona que han sobrevivido a la infección por VIH por largo tiempo puede requerir atención adicional a los asuntos relacionados con el cuidado nutricional. El estrés oxidativo, que es la reducción de antioxidantes por la sobre producción de oxidantes en el cuerpo, ha sido asociado con el proceso de desgaste. El desgaste tanto de peso como de la masa corporal (músculos y tejido de órganos) son asunto de gran interés debido a la asociación de este tipo de tejidos con la supervivencia.

Intervenciones farmacéuticas para mejorar el peso y la masa de células corporales incluyen calorías en general, proteínas, amino ácidos, vitaminas, minerales, y otras sustancias que han sido investigadas. Debido a los efectos adversos de las infecciones crónicas en los antioxidantes y en el desgaste, la terapia con glutamina y oxidante ha sido examinada para comprobar si el peso y la masa celular corporal se pueden beneficiar de esta suplementación.²²⁵ Los causantes del estrés oxidativo pueden reducirse con la suplementación de nutrientes

antioxidantes.²²⁶ Se sugirió que los suplementos de nutrientes resultan ser particularmente importantes en poblaciones donde los ARVs son inasequibles.

Un descenso de la densidad de minerales en los huesos se ha notado en la infección crónica por VIH acompañado de niveles sericos más bajos de vitamina D. Algunos clínicos han sugerido que suplementos de vitamina D y calcio, así como otras terapias, pueden ser útiles para mantener la densidad mineral ósea.^{227 228}

Debe tenerse cuidado especial al integrar intervenciones con base en nutrientes. La alimentación, nutrientes y otros aspectos puede interactuar y pueden, de hecho, competir. Por ejemplo, dosis altas de vitamina C pueden reducir los niveles del inhibidor de proteasa (ARV) indinavir.²²⁹ Desafortunadamente, muchas de las interacciones entre nutrientes y medicamentos u otras estrategias de tratamientos son aun desconocidas.

Resumen

Mientras que la conexión entre nutrición y enfermedad es bien conocida actualmente, aun hay mucho acerca del potencial de la intervención nutricional en la infección por VIH que no es bien entendido. La infección por VIH, sus complicaciones relacionadas, y los tratamientos pueden llevar a alteraciones nutricionales significativas. Estas alteraciones pueden contribuir a la morbilidad y mortalidad. Intervenciones generales en la dieta e intervenciones con nutrientes específicos han demostrado beneficios para la población infectada por el VIH, tanto asintomática como la sintomática. Además, las intervenciones con un sólo nutriente han demostrado algún potencial para combatir los efectos adversos y resultados pobres

Las directrices sobre nutrición en el caso del VIH deben tratar la necesidad de integrar el cuidado de manera adaptada para enfocar mejor las necesidades de poblaciones e individuos, protegiendo a la vez contra los posibles efectos adversos. Estos procesos atan complicados por las evidencias conflictivas y hasta confusas. Se requiere más investigación para apoyar las directrices nutricionales para tratar las necesidades y problemas que enfrentan las poblaciones impactadas por la infección VIH.

Pregunta y respuestas para la practica basadas en evidencia.

6-1 Qué interacciones entre infección por VIH, complicaciones de la enfermedad, y estado nutricional han sido documentadas?

6-2 Qué alimentos y nutrientes resultan prometedores para retrasar el avance de la enfermedad y el deterioro de la salud?

6-3 Qué recomendaciones sobre la alimentación pueden hacerse con la evidencia de investigación para apoyar los resultados favorables en la salud?

6-4 Qué usos farmacéuticos de los nutrientes, incluyendo minerales y vitaminas, son prometedores para obtener resultados positivos en el cuidado de la salud?

6-5 Qué potenciales tóxicos u otros problemas pueden observarse en terapias nutricionales en el caso de infección crónica por VIH?

¹ Tang AM et al. Weight loss and survival in HIV-positive patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2002;31(2):230-236.

² Scrimshaw NS, Suskind RM. Interactions of nutrition and infection. *Dent Clin North Am.* 1976;20(3):461-472.

³ Scrimshaw NS, Effect of infection on nutrient requeriments. *AM J Clin Nutr.* 1977;30:1536-1544

⁴ Wagner GJ et al. *J Psychosom Res.* 2000;49(1):55-57.

⁵ Ott M et al. *Am J Clin Nutr.* 1993;57(1):15-19.

⁶ Shevitz AH et al. *AIDS.* 1999;13(11):1351-1357

-
- ⁷ García Luna PP et al. *Am J Clin Nutr.* 1999;70 (2):299-300.
- ⁸ Robenoff R et al. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2002;283(1):E138-E145.
- ⁹ Nelly P et al. *QJM.* 1996;89(11):831-837.
- ¹⁰ Swanson B et al. *Nutrition.* 2000;16:11-12.
- ¹¹ Forrester JE et al. *Am J Clin Nutr.* 2002;76(6):1428-1434.
- ¹² Selberg O et al. *Metabolism;*1995;44(9):1159-1165.
- ¹³ Breikreutz R et al. *J Mol Med.* 2001;79(11):671-678.
- ¹⁴ Cheblowski RT et al. *Am J Gastroenterol.* 1989;84(10):1288-1293.
- ¹⁵ Coodley GO et al. *JAIDS.* 1994;7:46-51.
- ¹⁶ Dobs AA et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81(11):4108-4112.
- ¹⁷ Madero T et al. *Scand J Infect Dis.* 1997.
- ¹⁸ Shah S et al. *J Nutr.* 2001;131(11):2843-2847.
- ¹⁹ Niyongoabo T et al. *Nutrition.* 1999;15(4):289-293.
- ²⁰ Van Lettow M et al. *BMC Infect Dis.* 2004;4(1):61.
- ²¹ Mandelbaum-Schmid J. *bull WHO.* 2001;82(7):554-555.
- ²² Wheeler et al. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.* 1998 ; 18 :80-85
- ²³ Tang AM et al. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2002 ; 31(2) :230-236.
- ²⁴ Jones CY et al. *Clin Infect Dis.*2003; 37(suppl 2) : S 69-S 80.
- ²⁵ Castebon K et al. *Am J Epidemiol.*2001; 54(1):75-84.
- ²⁶ Van Der Sande MA et al. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2004 ; 37(2) : 1288-1294.
- ²⁷ Meknen Y et al. *Ethip Med. J.* 2003 ; 41 (suppl1) : 61-65.
- ²⁸ Shor-Posner G et al. *J Acquir Immune Defi Syndr.* 2000 ; 23(1) :81-88.
- ²⁹ Semba R D et al. *Clin Infect Dis.* 2002 ;34(2)260-266.
- ³⁰ Melchior JC et al. *Nutrition* 1999 ;(11-12) :865-869.
- ³¹ Butensky E et al. *J Assoc Nurses AID Care.*2004; 15(6):31-45.
- ³² Phillips KD, Groer M. *J Assoc Nurses AID Care.* 2002; 13(3):47-68.
- ³³ Baeten JM et al. *Am J Clin Nutr.* 2004; 79(2) :218-25.
- ³⁴ Hepburn MJ et al. *Int J STD AIDS.*2004 ;15(2) :127-133.
- ³⁵ Remacha AF et al. 2003 ; 77(2) :420-424.
- ³⁶ Baeten JM et al. *J Acquir Immune Defic Syndr.*2002; 31(2): 234-249.
- ³⁷ Cunningham-Rundles S et al. *Nutr Rev.* 2002;60(5pt2): S68-S72.
- ³⁸ Crenn P et al. *J Nutr.* 2004 ; 134(9) :2301-2306.
- ³⁹ Breikreutz R et al. *J Mol Med.* 2001;79(11) :671-678.
- ⁴⁰ Macallan DC. *J Nutr.* 1999; 129(1S Suppl):238S-242S.
- ⁴¹ Macallan DC et al. *N Engl J Med.* 1995; 333(2) :83-88.
- ⁴² Forrester JE et al. *Public Health Nutr.* 2004; 7(7) :863-870.
- ⁴³ Nutrient requirements for people living with HIV/AIDS: a report of technical consultation. World Health Organization, Geneva, 13-15 May 2003.
- ⁴⁴ Van Gend CL, Haadsma ML, Sauer PJ, Schoeman CJ. Evaluation of the WHO clinical case definition for pediatric HIV infection in Bloemfontein, South Africa. *J Trop Pediatr.* 2003;49(3):143-147.
- ⁴⁵ Pelletier DL, Frongillo EA, Schroeder DG, Habicht JP. The effects of malnutrition on child mortality in developing countries. *Bulletin of the World Health Organization,* 1995;73(4):443-448.
- ⁴⁶ Johann-Liang R, O'Neill L, Cervia J, Haller I, Giunta Y, Licholai T, Noel GJ. Energy balance, viral burden, insulin-like growth factor-1, interleukin-6 and growth impairment in children infected with human immunodeficiency virus. *AIDS* 2000;14(6):683-690.
- ⁴⁷ Ikeogu MO, Wolf B, Mathe S. Pulmonary manifestations in HIV seropositivity and malnutrition in Zimbabwe. *Arch Dis Child* 1997;76(2):124-128.
- ⁴⁸ Kessler L, Daley H, Malenga G, Graham S. The impact of the human immunodeficiency virus type 1 on the management of severe malnutrition in Malawi. *Ann Trop Paediatr.* 2000;20(1):50-56.
- ⁴⁹ Johnson S, Hendson W, Crewe-Brown H, Dini L, Freaan J, Perovic O, Vardas E. Effect of human immunodeficiency virus infection on episodes of diarrhea among children in South Africa. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19(10):972-979.

- ⁵⁰ Amadi B, Kelly P, Mwiya M, Mulwazi E, Sianongo S, Changwe F, Thomson M, Hachungula J, Watuka A, Walker-Smith J, Chintu C. Intestinal and systemic infection, HIV, and mortality in Zambian children with persistent diarrhea and malnutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001;32(5):550-554.
- ⁵¹ Matee MI, Msengi AE, Simon E, Lyamuya EF, Mwinula JH, Mbena EC, Mbena EC. Nutritional status of under fives attending maternal and child health clinics in Dar es Salaam, Tanzania. *East Afr Med J* 1997;74(6):368-371.
- ⁵² Miller TL, Easley KA, Zhang W, Orav EJ, Bier DM, Luder E, Ting A, Shearer WT, Vargas JH, Lipshultz SE; Pediatric Pulmonary and Cardiovascular Complications of Vertically Transmitted HIV Infection (P2C2 HIV) Study Group; National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda, MD. Maternal and infant factors associated with failure to thrive in children with vertically transmitted human immunodeficiency virus-1 infection: the prospective, P2C2 human immunodeficiency virus multicenter study. *Pediatrics.* 2001;108(6):1287-1296.
- ⁵³ Kabir I, Malek MA, Mahalanabis D, Rahman MM, Khatun M, Wahed MA, Majid N. Absorption of macronutrients from a high-protein diet in children during convalescence from shigellosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1994;18(1):63-67.
- ⁵⁴ Wolf BH, Ikeogu MO, Vos ET. Effect of nutritional and HIV status on bacteraemia in Zimbabwean children who died at home. *Eur J Pediatr.* 1995;154(4):299-303.
- ⁵⁵ Chintu C, Luo C, Bhat G, DuPont HL, Mwansa-Salamu P, Kabika M, Zumla A. Impact of the human immunodeficiency virus type-1 on common pediatric illnesses. *J Trop Pediatr.* 1995;41(6):348-353.
- ⁵⁶ Madhivanan P, Mothi SN, Kumarasamy N, Yephthomi T, Venkatesan C, Lambert JS, Solomon S. Clinical manifestations of HIV infected children. *Indian J Pediatr.* 2003;70(8):615-620.
- ⁵⁷ Jahoor F, Abramson S, Heird WC. The protein metabolic response to HIV infection in young children. *Am J Clin Nutr.* 2003;78(1):182-189.
- ⁵⁸ Henderson RA, Talusan K, Hutton N, Yolken RH, Caballero B. Whole body protein turnover in children with human immunodeficiency virus (HIV) infection. *Nutrition* 1999;15(3):189-194.
- ⁵⁹ Jahoor F, Abramson S, Heird WC. The protein metabolic response to HIV infection in young children. *Am J Clin Nutr.* 2003;78(1):182-189.
- ⁶⁰ Manary MJ, Broadhead RL, Yarasheski KE. Whole-body protein kinetics in marasmus and kwashiorkor during acute infection. *Am J Clin Nutr* 1998;67(6):1205-1209.
- ⁶¹ Melchior JC, Niyongabo T, Henzel D, Durack-Bown I, Henri SC, Boulier A. Malnutrition and wasting, immunodepression, and chronic inflammation as independent predictors of survival in HIV-infected patients. *Nutrition* 1999;15(11-12):865-869.
- ⁶² Tang AM. Weight loss, wasting, and survival in HIV-positive patients: current strategies. *AIDS Read.* 2003;13(12 Suppl):S23-S27.
- ⁶³ Kotler DP, Tierney AR, Brenner SK, Couture S, Wang J, Pierson Jr RN. Preservation of short-term energy balance in clinically stable patients with AIDS. *Am J Clin Nutr* 1990;51:7-13.
- ⁶⁴ Grinspoon S, Corcoran C, Miller K, Wang E, Hubbard J, Schoenfeld D, Anderson E, Basgoz N, Klibanski A. Determinants of increased energy expenditure in HIV-infected women. *Am J Clin Nutr* 1998;68(3):720-725.
- ⁶⁵ Macallan DC, Noble C, Baldwin C, Jebb SA, Prentice AM, Coward WA, Sawyer MB, McManus TJ, Griffin GE. Energy expenditure and wasting in human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1995;333(2):83-88.
- ⁶⁶ Yarasheski KE, Zachwieja JJ, Gischler J, Crowley J, Horgan MM, Powderly WG. Increased plasma gln and Leu Ra and inappropriately low muscle protein synthesis rate in AIDS wasting. *Am J Physiol.* 1998;275(4 Pt 1):E577-E583.
- ⁶⁷ Stein TP, Nutinsky C, Condoluci D, Schluter MD, Leskiw MJ. Protein and energy substrate metabolism in AIDS patients. *Metabolism.* 1990;39(8):876-881.
- ⁶⁸ Dye C, Scheele S, Dolin P, Pathania V, Raviglione MC. Consensus statement. Global burden of tuberculosis: estimated incidence, prevalence, and mortality by country. WHO Global Surveillance and Monitoring Project. *JAMA.* 1999;282(7):677-686.
- ⁶⁹ Whalen C. Punctuated HIV meds planned for TB patients. Can set-point for AIDS be kept? *AIDS Alert.* 2001. 16(7):90-91.
- ⁷⁰ Niyongabo T, Melchior JC, Henzel D, Bouchaud O, Larouze B. Comparison of methods for assessing nutritional status in HIV infected adults. *Nutrition.* 1999;15(10):740-743.
- ⁷¹ Zachariah R, Spielmann MP, Harries AD, Salaniponi FM. Moderate to severe malnutrition in patients with tuberculosis is a risk factor associated with early death. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2002;96(3):291-294.

- ⁷² Wanke CA, Silva M, Ganda A, Fauntleroy J, Spiegelman D, Knox TA, Gorbach SL. Role of acquired immune deficiency syndrome-defining conditions in human immunodeficiency virus-associated wasting. *Clin Infect Dis*. 2003;37 Suppl2:S81-S84.
- ⁷³ Hemila H, Kaprio J, Pietinen P, Albanes D, Heinonen OP. Vitamin C and other compound in vitamin C rich food in relation to risk of tuberculosis in male smokers. *Am J Epidemiol*. 1999;150(6):632-641.
- ⁷⁴ Paton NI, Ng YM, Chee CB, Persaud C, Jackson AA. Effects of tuberculosis and HIV infection on whole-body protein metabolism during feeding, measured by the [¹⁵N]glycine method. *Am J Clin Nutr*. 2003;78(2):319-325.
- ⁷⁵ Chintu C, Dupont HL, Kaile T, Mahmoud M, Marani S, Baboo KS, Mwansa W, Sakala-Kazembe F, Sunkutu R, Zumla A. Human immunodeficiency virus-associated diarrhea and wasting in Zambia: selected risk factors and clinical associations. *Am J Trop Med Hyg*. 1998;178(6):1787-1790.
- ⁷⁶ Katabira ET. Epidemiology and management of diarrheal disease in HIV-infected patients. *Int J Infect Dis*. 1999;3(3):164-167.
- ⁷⁷ Beltran S, Lescure FX, Desailoud R, Douadi Y, Smail A, El Esper I, Arlot S, Schmit JL; Thyroid and VIH group. Increased prevalence of hypothyroidism among human immunodeficiency virus-infected patients: a need for screening. *Clin Infect Dis*. 2003;37(4):579-583.
- ⁷⁸ Hadigan C, Corcoran C, Piechuch S, Rodriguez W, Grinspoon S. Hyperandrogenemia in human immunodeficiency virus-infected women with the lipodystrophy syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(10):3544-3550.
- ⁷⁹ Huang JS, Wilkie SJ, Sullivan MP, Grinspoon S. Reduced bone density in androgen-deficient women with acquired immune deficiency syndrome wasting. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(8):3533-3539.
- ⁸⁰ Huang JS, Wilkie SJ, Dolan S, Gallafent JH, Aliabadi N, Sullivan MP, Grinspoon S. Reduced testosterone levels in human immunodeficiency virus-infected women with weight loss and low weight. *Clin Infect Dis*. 2003;36(4):499-506.
- ⁸¹ Mylonakis E, Koutkia P, Grinspoon S. Diagnosis and treatment of androgen deficiency in human immunodeficiency virus-infected men and women. *Clin Infect Dis*. 2001;33(6):857-864.
- ⁸² Silva M, Skolnik PR, Gorbach SL, Spiegelman D, Wilson IB, Fernandez-DiFranco MG, Knox TA. The effect of protease inhibitors on weight and body composition in HIV-infected patients. *AIDS*. 1998;12(13):1645-1651.
- ⁸³ Steinhart CR. HIV-associated wasting in the era of HAART: a practice-based approach to diagnosis and treatment. *AIDS Read*. 2001;11(11):557-560, 566-569.
- ⁸⁴ Farmer P, Robin S, Ramilus SL, Kim JY. Tuberculosis, poverty, and compliance: lessons from rural Haiti. *Semin Respir Infect*. 1991;6(4):254-260.
- ⁸⁵ Hogg RS, Zadra JN, Chan-Yan C, Voigt R, Craib KJ, Korosi-Ronco J, Montaner JS, Schechter MT. Analysis of nutritional intake in a cohort of homosexual men. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1995;9(2):162-167.
- ⁸⁶ Hoh R, Pelfini A, Neese RA, Chan M, Cello JP, Cope FO, Abbruzese BC, Richards EW, Courtney K, Hellerstein MK. De novo lipogenesis predicts short-term body-composition response by bioelectrical impedance analysis to oral nutrition supplements in HIV-associated wasting. *Am J Clin Nutr*. 1998;68(1):154-163.
- ⁸⁷ Schwenk A, Steuck H, Kremer G. Oral supplements as adjunctive treatment to nutritional counseling in malnourished HIV-infected patients: randomized controlled trial. *Clin Nutr*. 1999;18(6):371-374.
- ⁸⁸ Henderson RA Saavedra JM, Perman JA, Hutton N, Livingston RA, Yolken RH. Effect of enteral tube feeding on growth of children with symptomatic human immunodeficiency virus infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1994;18(4):429-434.
- ⁸⁹ Kabir I, Malek MA, Rahman MM, Khaled MA, Mahalanabis D. Changes in body composition of malnourished children after dietary supplementation as measured by bioelectrical impedance. *Am J Clin Nutr*. 1994;59(1):5-9.
- ⁹⁰ Bos C, Benamouzig R, Bruhat A, Roux C, Mahe S, Valensi P, Gaudichon C, Ferriere F, Rantureau J, Tome D. Short-term protein and energy supplementation activates nitrogen kinetics and accretion in poorly nourished elderly subjects. *Am J Clin Nutr*. 2000;71(5):1129-1137.
- ⁹¹ Rochon C, Prod'homme M, Laurichesse H, Tauveron I, Balage M, Gourdon F, Baud O, Jacomet C, Jouveny S, Bayle G, Champredon C, Thieblot P, Beytout J, Grizard J. Effect of medroxyprogesterone acetate on the efficiency of an oral protein-rich nutritional support in HIV-infected patients. *Reprod Nutr Dev*. 2003;43(2):203-14.
- ⁹² Selberg O, Suttman U, Melzer A, Deicher H, Muller MJ, Henkel E, McMillan DC. Effect of increased protein intake and nutritional status on whole-body protein metabolism of AIDS patients with weight loss. *Metabolism*. 1995;44(9):1159-1165.
- ⁹³ Charlin V, Carrasco F, Sepulveda C, Torres M, Kehr J. Nutritional supplementation according to energy and protein requirements in malnourished HIV-infected patients. *Arch Latinoam Nutr*. 2002;52(3):267-273.

- ⁹⁴ Keithley JK, Swanson B, Zeller JM, Sha BE, Cohen M, Hershow R, Novak R. Comparison of standard and immune-enhancing oral formulas in asymptomatic HIV-infected persons: a multicenter randomised controlled clinical trial. *J Parenter Enteral Nutr.* 2002;26(1):6-14.
- ⁹⁵ De Luis Roman DA, Bachiller P, Izaola O, Romero E, Martin J, Arranz M, Eiros Bouza JM, Alloer R. Nutritional treatment for acquired immunodeficiency virus infection using an enterotropic peptide-based formula enriched with n-3 fatty acids: a randomized prospective trial. *Eur J Clin Nutr.* 2001;55(12):1048-1052.
- ⁹⁶ McCarty MF. Iatrogenic lipodystrophy in HIV patients – the need for very-low-fat diets. *Med Hipótesis.* 2003;61(5-6):561-566.
- ⁹⁷ Hendricks KM, Dong KR, Tang AM, Ding B, Spiegelman D, Woods MN, Wanke CA. High-fiber diet in HIV-positive men is associated with a lower risk of developing fat deposition. *Am J Clin Nutr.* 2003;78(4):790-795.
- ⁹⁸ Hadigan C, Jeste S, Anderson EJ, Tsay R, Cyr H, Grinspoon S. Modifiable dietary habits and their relation to metabolic abnormalities in men and women with human immunodeficiency virus infection and fat redistribution. *Clin Infect Dis.* 2001;33(5):710-717.
- ⁹⁹ Villamor E, Msamanga G, Spiegelman D, Antelman G, Peterson KE, Hunter DJ, Fawzi WW. Effect of multivitamin and vitamin A supplements on weight gain during pregnancy among HIV-1-infected women. *Am J Clin Nutr.* 2002;76(5):1082-1090.
- ¹⁰⁰ Schramm C, Wanitschke R, Galle PR. Thiamine for the treatment of nucleoside analogue-induced severe lactic acidosis. *Eur J Anaesthesiol.* 1999;16(10):733-735.
- ¹⁰¹ Li-Weber M, Weigand MA, Giasi M, Suss D, Treiber MK, Baumann S, Ritsou E, Breikreutz R, Krammer PH. Vitamin E inhibits CD95 ligand expression and protects T cells from activation-induced cell death. *J Clin Invest.* 2002;110(5):681-690.
- ¹⁰² Rivas CI, Vera JC, Guaiquil VH, Veslasquez FV, Borquez-Ojeda OA, Carcomo JG, Concha II, Golde DW. Increased uptake and accumulation of vitamin C in human immunodeficiency virus 1-infected hematopoietic cell lines. *J Biol Chem.* 1997;272(9):5814-5820.
- ¹⁰³ de la Asunción JG, del Olmo ML, Gomez-Cambronero LG, Sastre J, Pallardo FV, Vina J. AZT induces oxidative damage to cardiac mitochondria: protective effect of vitamins C and E. *Lif Sci.* 2004;76(1):47-56.
- ¹⁰⁴ Burger B, Ollenschlager G, Schrappe M, Stute A, Fischer M, Wessel D, Schwenk A, Dile V. Nutrition behavior of malnourished HIV-infected patients and intensified oral nutritional intervention. *Nutrition.* 1993;9(1):43-44.
- ¹⁰⁵ 2004 DRI report. 2004. Available at <http://www.iom.edu/board.asp?id=3788>.
- ¹⁰⁶ Beisel WR. Effect of infection on human protein metabolism. *Fed Proc.* 1966;25(6):1682-1687.
- ¹⁰⁷ Powanda MC, Beisel WR. Metabolic effects of infection on protein and energy status. *J Nutr.* 2003;133(1):322S-327S.
- ¹⁰⁸ Galloway R, Anderson MA. Prepregnancy nutritional status and its impact on birthweight. *SCN News.* 1994;11(6):6-10.
- ¹⁰⁹ Tomkins A, Murray S, Rondo P, Filteau S. Impact of maternal infection on foetal growth and nutrition. *SCN News.* 1994;11:18-20.
- ¹¹⁰ Cunningham-Rundles S, McNeeley DF, Moon A. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115(6):1119-1128.
- ¹¹¹ Smart T. Safer infant feeding. *HIV & AIDS Treatment in Practice.* 2005. Available at <http://hivinsite.ucsf.edu/InSite?page=pa-hatip-54>
- ¹¹² American International Health Alliance. Preventing mother-to-child transmission of HIV: A practical guide on feeding infants born to HIV-positive women. 2nd Edition. June 2005. Available at <http://www.eurasiahealth.org/resources/mdlDoc/1513-e.pdf>.
- ¹¹³ World Health Organization. Nutrition counseling, care and support for HIV-infected women: guidelines on HIV-related care, treatment and support for HIV-infected women and their children in resource-constrained settings. 2004. Available at: http://www.who.int/hiv/pub/prev_care/en/nutri_eng.pdf
- ¹¹⁴ General Health Protection, Department of Health. HIV and infant feeding: guidance from the UK Chief Medical Officers' Expert Advisory Group on AIDS. September 2004. Available at: <http://bhiva.org/chiva/PDF/2004/HIVinfantSep04.pdf>
- ¹¹⁵ Working Group on Mother-to-Child Transmission of HIV. Rates of mother-to-child transmission of HIV-1 in Africa, America, and Europe: results from 13 perinatal studies. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retroviral.* 1995;8:506-510.
- ¹¹⁶ Ramachandran P. Maternal nutrition – effect on fetal growth and outcome of pregnancy. *Nutr Rev.* 2002;60(5 Pt 2):S26-S34.
- ¹¹⁷ Semba RD, Miotti P, Chipangwi JD, Henderson R, Dallabetta G, Yang LP, Hoover D. Maternal vitamin A deficiency and infant mortality in Malawi. *J Trop Pediatr.* 1998;44(4):232-234

- ¹¹⁸ van den Broek N. The aetiology of anaemia in pregnancy in West Africa. *Trop Doct.* 1996;26(1):5-7.
- ¹¹⁹ Fall CH, Yajnik CS, Rao S, Davies AA, Brown N, Farrant HJ. Micronutrients and fetal growth. *J Nutr.* 2003;133(5 Suppl 2):1747S-1756S.
- ¹²⁰ Buys H, Hendricks M, Eley B, Hussey G. The role of nutrition and micronutrients in paediatric HIV infection. *SADJ.* 2002;57(11):454-456.
- ¹²¹ Fawzi WW, Msamanga GI, Hunter D, Renjifo B, Antelman G, Bang H, Manji K, Kapiga S, Mwakagile D, Essex M, Spiegelman D. Randomized trial of vitamin supplements in relation to transmission of HIV-1 through breastfeeding and early child mortality. *AIDS.* 2002;16(14):1935-1944.
- ¹²² Friis H, Gomo E, Nyazema N, Ndhlovu P, Krarup H, Kaestel P, Michaelsen KF. Effect of a multimicronutrient supplementation on gestational length and birth size: a randomized, placebo-controlled, double-blind effectiveness trial in Zimbabwe. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(1):178-184.
- ¹²³ Newell ML. Antenatal and perinatal strategies to prevent mother-to-child transmission of HIV infection. *Trans R Trop Med Hyg.* 2003;97(1):22-24
- ¹²⁴ Fischer Walker C, Black RE. Zinc and the risk for infectious disease. *Ann Rev Nutr.* 2004;24:255-275
- ¹²⁵ Nathoo K, Rusakaniko S, Zijenah LS, Kasule J, Mohamed K, Mashu A, Choto R, Mbizvo M. Survival pattern among infants born to human immunodeficiency virus typ-1 infected mothers and uninfected mothers in Harare, Zimbabwe. *Cent Afr J Med.* 2004;50(1-2):1-6.
- ¹²⁶ Villamor E, Saathoff E, Msamanga G, O'Brien ME, Manji K, Fawzi WW. Wasting during pregnancy increases the risk of mother-to-child HIV-1 transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2005;38(5):622-626.
- ¹²⁷ Foster C, Lyall H. Current guidelines for the management of UK infants born to HIV-1 infected mothers. *Early Hum Dev.* 2005;81(1):103-1
- ¹²⁸ Coutsooudis A. Breastfeeding and the HIV positive mother: the debate continues. *Early Hum Dev.* 2005;81(1):87-93.
- ¹²⁹ Coutsooudis A. Breastfeeding and HIV. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2005;19(2):185-196.
Breastfeeding and HIV International Transmission Study Group. Mortality among HIV-1-infected women according to children's feeding modality: an individual patient data meta-analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2005;39(4):430-438
- ¹³⁰ Breastfeeding and HIV International Transmission Study Group. Mortality among HIV-1-infected women according to children's feeding modality: an individual patient data meta-analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2005;39(4):430-438
- ¹³¹ Bahl R, Frost C, Kirkwood BR, Edmond K, Martines J, Bhandari N, Arthur P. Infant feeding practices and risks of death and hospitalization in the first half of infancy: multicentre cohort study. *Bull World Health Organ.* 2005;83(6):418-426.
- ¹³² Semrau K, Kuhn L, Vwalika C, Kasonde P, Sinkala M, Kankasa C, Shutes E, Aldrovandi G, Thea DM. Women in couples antenatal HIV counseling and testing are not more likely to report adverse social events. *AIDS.* 2005;19(6):603-609
- ¹³³ Shankar AV, Sastry J, Erande A, Joshi A, Suryawanshi N, Phadke MA, Bollinger RC. *J Nutr.* 2005;135(4):960-965.
- ¹³⁴ Magoni M, Bassani L, Okong P, Kituuka P, Germinario EP, Giuliano M, Vella S. Mode of infant feeding and HIV infection in children in a program for prevention of mother-to-child transmission in Uganda. *AIDS.* 2005;19(4):433-437.
- ¹³⁵ Coutsooudis A. Infant feeding dilemmas created by HIV: South African experiences. *J Nutr.* 2005;135(4):956-959.
- ¹³⁶ Embree JE, Njenga S, Datta P, Nagelkerke NJD, Ndinya-Achola JO, Mohammed Z, Ramdahin S, Bwayo JJ, Plummer FA. Risk factors for postnatal mother-child transmission of HIV-1. *AIDS.* 2000;14(16):2535-2541
- ¹³⁷ Nussenblatt V, Lema V, Kumwenda N, Broadhead R, Neville MC, Taha TE, Semba RD. Epidemiology and microbiology of subclinical mastitis among HIV-infected women in Malawi. *Int J STD AIDS.* 2005;16(3):227-232.
- ¹³⁸ Coutsooudis A, Pillay K, Spooner E, Coovadia HM, Pembrey L, Newell ML. Routinely available cotrimoxazole prophylaxis and occurrence of respiratory and diarrhoeal morbidity in infants born to HIV-infected mothers in South Africa. *S Afr Med J.* 2005;95(5):339-345.
- ¹³⁹ Bentely ME, Corneli AL, Piwoz E, Moses A, Nkhoma J, Tohill BC, Ahmed Y, Adair L, Jamieson DJ, van der Horst C. Perceptions fo the role of maternal nutrition in HIV-positive breast-feeding women in Malawi. *J Nutr.* 2005;135(4):945-949.
- ¹⁴⁰ Villamore E, Misegades L, Fataki MR, Mbise RL, Fawzi WW. *Int J Epidemiol.* 2005;34(1):61-68.

- ¹⁴¹Cunningham-Rundles S, Ahrn S, Abuav-Nussbaum R, Dnistrian A. Development of immunocompetence: role of micronutrients and microorganisms. *Nutr Rev.* 2002;60(5 Pt 2):S68-S72.
- ¹⁴² Guarino A, Bruzzese E, De Marco G, Buccigrossi V. Management of gastrointestinal disorders in children with HIV infection. *Paediatr Drugs.* 2004;6(6):347-362.
- ¹⁴³Zar HJ. Prevention of HIV-associated respiratory illness in children in developing countries: potential benefits. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2003;7(9):820-827.
- ¹⁴⁴Eley BS, Sive AA, Shuttleworth M, Hussey GD. A prospective, cross-sectional study of anaemia and peripheral iron status in antiretroviral naïve, HIV-1 infected children in Cape Town, South Africa. *BMC Infect Dis.* 2002;2(1):3-8.
- ¹⁴⁵Kumwenda N, Miotti PG, Taha TE, Broadhead R, Bigar RJ, Jackson JB, Melikian G, Semba RD. Antenatal vitamin A supplementation increases birthweight and decreases anemia among infants born to human immunodeficiency virus-infected women in Malawi. *Clin Infect Dis.* 2002;35(5):618-624.
- ¹⁴⁶Olsen A, Mwaniki D, Krarup H, Friis H. Low-dose iron supplementation does not increase HIV-1 viral load. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2004;36(1):637-638.
- ¹⁴⁷Semba RD. Iron-deficiency anemia and the cycle of poverty among human immunodeficiency virus-infected women in the inner city. *Clin Infect Dis.* 2003;37 Suppl 2:S105-S111.
- ¹⁴⁸Clark TD, Semba RD. Iron supplementation during human immunodeficiency virus infection: a double-edged sword? *Med Hypotheses.* 2001;57(4):476-479
- ¹⁴⁹Ndekha MJ, Manary MJ, Ashorn P, Briend A. Home-based therapy with ready-to-use therapeutic food is of benefit to malnourished, HIV-infected Malawian children. *Acta Paediatr.* 2005;94(2):222-225.
- ¹⁵⁰ Amadi B, Mwiya M, Chomba E, Thomson M, Chintu C, Kelly P, Walker-Smith J. Improved nutritional recovery on an elemental diet in Zambian children with persistent diarrhea and malnutrition. *J Trop Pediatr.* 2005;51(1):5-10.
- ¹⁵¹Fawzi W, Msamanga G, Spiegelman D, Hunter DJ. Studies of vitamins and minerals and HIV transmission and disease progression. *J Nutr.* 135(4):938-944
- ¹⁵²Singhal N, Austin J. A clinical review of micronutrients in HIV infection. *J Int Assoc Physicians AIDS Care.* 2002;1(2):63-75.
- ¹⁵³Fawzi W. Micronutrients and human immunodeficiency virus type 1 disease progression among adults and children. *Clin Infect Dis.* 2003;37 Suppl 2:S112-S116.
- ¹⁵⁴ Ambrus JL Sr, Ambrus JL Jr. Nutrition and infectious diseases in developing countries and problems of acquired immunodeficiency syndrome. *Exp Biol Med.* 2004;229(6):464-472.
- ¹⁵⁵Staton DM, Harding MH. Protecting child health worldwide. Implementation is the biggest challenged slowing efforts to reduce childhood morbidity and mortality in developing countries. *Pediatr Ann.* 2004;33(10):647-655.
- ¹⁵⁶ Beard BJ. Orphan care in Malawi: current practices. *J Community Health Nurse.* 2005;22(2):105-115.
- ¹⁵⁷Luo C. Achievable standard of care in low-resource settings. *Ann NY Acad Sci.* 2000;918:179-187.
- ¹⁵⁸Kruzich LA, Marquis GS, Carriquiry AL, Wilson CM, Stephensen CB. US youths in the early stages of HIV disease have low intakes of some micronutrients important for optimal immune function. *J Am Diet Assoc.* 2004;104(7):1095-1101.
- ¹⁵⁹Zhao X, Sun NC, Witt MD, Keller M, Niihara Y. Changing pattern of AIDS: a bone marrow study. *Am J Clin Pathol.* 2004;121(3):393-401.
- ¹⁶⁰Anabwani G, Navario P. Nutrition and HIV/AIDS in sub-Saharan Africa: an overview. *Nutrition.* 2005;21(1):96-99.
- ¹⁶¹Read JS: American Academy of Pediatrics, Committee on Pediatric AIDS. Human milk, breastfeeding, and transmission of human immunodeficiency virus type 1 in the United States. *Pediatrics.* 2003;112:1195-1205.
- ¹⁶²World Health Organization. HIV and infant feeding: guidelines for decision-makers. 2003. Available at http://www.who.int/child-adolescent-health/New_Publications/NUTRITION/HIV_IF_DM.pdf
- ¹⁶³Evian C and the HIV Transmission and Breast Feeding Task Group. Policy guideline and recommendation for feeding of infants of HIV positive mothers. Available at <http://www.doh.gov.za/aids/docs/feeding.html>
- ¹⁶⁴CDC. Infant feeding counseling. Slide show available at: http://www.cdc.gov/nchstp/od/gap/pmtct/Presentation%20Booklet/Module_4.ppt
- ¹⁶⁵Fawzi W. Micronutrients and human immunodeficiency virus type 1 disease progression among adults and children. *Clin Infect Dis.* 2003;37 Suppl 2:S112-S116.
- ¹⁶⁶Madhivanan P, Mothi SN, Kumarasamy N, Yephthomi T, Venkatesan C, Lambert JS, Solomon S. Clinical manifestations of HIV infected children. *Indian J Pediatr.* 2004;70(8):615-620.
- ¹⁶⁷vanGend CL, Haadsma ML, Sauer PJ, Schoeman CJ. Evaluation of the WHO clinical case definition for pediatric HIV infection in Bloemfontein, South Africa. *J Trop Pediatr.* 2003;49(3):143-147.

- ¹⁶⁸Palme IB, Gudetta B, Bruchfeld J, Huhe L, Giesecke J. Impact of human immunodeficiency virus 1 infection on clinical presentation, treatment outcome and survival in a cohort of Ethiopian children with tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J*. 2002;21(11):1053-1061
- ¹⁶⁹Youth and HIV: knowledge resource on young people and HIV/AIDS. Available at www.youthandhiv.org
- ¹⁷⁰PositiveLife. Available at www.positivelife.net
- ¹⁷¹Buchacz K, Rogol AD, Lindsey JC, Wilson CM, Hughes MD, Seage GR, Oleske JM, Rogers AS; Pediatric AIDS Clinical Trials Group 219 Study Team. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003;33(1):56-65.
- ¹⁷²Kruzich LA, Marquis GS, Wilson CM, Stephensen CB. HIV-infected US youth are at high risk of obesity and poor diet quality: a challenge for improving short- and long-term health outcomes. *J Am Diet Assoc*. 2004;104(10):1554-1560.
- ¹⁷³Kruzich LA, Marquis GS, Carriquiry AL, Wilson CM, Stephensen CB. US youths in the early stages of HIV disease have low intakes of some micronutrients important for optimal immune function. *J Am Diet Assoc*. 2004;104(7):1095-1101.
- ¹⁷⁴Farley J, Gona P, Crain M, Cervia J, Oleske J, Seage G, Lindsey J; Pediatric AIDS Clinical Trials Group Study 219C Team. Prevalence of elevated cholesterol and associated risk factors among perinatally HIV-infected children (4-19 years old) in Pediatric AIDS Clinical Trials Group 219C. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005;38(4):480-487.
- ¹⁷⁵Crenn P, Rakotoanbinina B, Raynaud JJ, Thuillier F, Messing B, Melchior JC. Hyperphagia contributes to the normal body composition and protein-energy balance in HIV asymptomatic men. *J Nutr*. 2004;134(9):2301-2306.
- ¹⁷⁶Wanke CA, Silva M, Ganda A, Fauntleroy J, Spiegelman D, Knox TA, Gorbach SL. Role of acquired immune deficiency syndrome-defining conditions in human immunodeficiency virus-associated wasting. *Clin Infect Dis*. 2003;37 Suppl 2:S81-S84.
- ¹⁷⁷Thomas-Geevarghese A, Raghavan S, Minolfo R, Holleran S, Ramakrishnan R, Ormsby B, Karmally W, Ginsberg HN, El-Sadr WM, Albu J, Berglund L. Postprandial response to a physiologic caloric load in HIV-positive patients receiving protease inhibitor-based or nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor-based antiretroviral therapy. *Am J Clin Nutr*. 2005;82(1):146-154.
- ¹⁷⁸Hendricks KM, Dong KR, Tang AM, Ding B, Spiegelman D, Woods MN, Wanke CA. High-fiber diet in HIV-positive men is associated with lower risk of developing fat deposition. *Am J Clin Nutr*. 2003;78(4):790-795.
- ¹⁷⁹Gil L, Lewis L, Martinez G, Tarinas A, Gonzalez I, Alvarez A, Tapanes R, Biuliani A, Leon OS, Perez J. *Int J Vitamin Nutr Res*. 2005;75(1):19-27.
- ¹⁸⁰Woods MN, Tang AM, Forrester J, Jones C, Hendricks K, Ding B, Knox TA. Effect of dietary intake and protease inhibitors on serum vitamin B12 levels in a cohort of human immunodeficiency virus-positive patients. *Clin Infect Dis*. 2003;37 Suppl 2:S124-S131.
- ¹⁸¹Zelenetz PD, Epstein ME. HIV in the elderly. *AIDS Patient Care STDS*. 1998;12(14):255-262.
- ¹⁸²Evans WJ. Protein nutrition, exercise, and aging. *J Am Coll Nutr*. 2004;23(6 Suppl):601S-609S.
- ¹⁸³Gavazzi G, Herrmann F, Krause KH. Aging and infectious disease in the developing world. *Clin Infect Dis*. 2004;39(1):83-91.
- ¹⁸⁴Scrimshaw NS, Taylor CE, Gordon JE. Interactions of nutrition and infection. *Monogr Ser World Health Organ*. 1968;57:3-329
- ¹⁸⁵Gordon JE, Scrimshaw NS. Infectious disease in the malnourished. *Med Clin North Am*. 1970;54(6):1495-1508.
- ¹⁸⁶Bistrrian BR, Blackburn GL, Scrimshaw NS, Flatt JP. Cellular immunity in semistarved states in hospitalized adults. *Am J Clin Nutr*. 1975;28(10):1148-1155.
- ¹⁸⁷Chandra RK, Scrimshaw NS. Immunodeficiency in nutritional assessment. *Am J Clin Nutr*. 1980;33(12):2694-2697.
- ¹⁸⁸Scrimshaw NS, SanGiovanni JP. Synergism of nutrition, infection, and immunity: an overview. *Am J Clin Nutr*. 1997;66(2):464S-477S.
- ¹⁸⁹Amati L, Cirimele D, Pugliese V, Covelli V, Resta F, Jirillo E. Nutrition and immunity: laboratory and clinical aspects. *Curr Pharm Des*. 2003;9(24):1924-1931.
- ¹⁹⁰Kalayanarooj S, Nimmannitya S. Is dengue severity related to nutritional status? *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2005;36(2):378-384.
- ¹⁹¹Chlebowski RT. Significance of altered nutritional status in acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Nutr Cancer*. 1985;7(1-2):85-91.
- ¹⁹²Moseson M, Zeleniuch-Jacquotte A, Belsito DV, Shore RE, Marmor M, Pasternack B. The potential role of nutritional factors in the induction of immunologic abnormalities in HIV-positive homosexual men. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1989;2(3):235-247.

- ¹⁹³ Suttman U, Muller MJ, Ockenga J, Hoogestraat L, Coldewey R, Schedel I, Deicher H. Malnutrition and immune dysfunction in patients infected with human immunodeficiency virus. *Klin Wochenschr.* 1991;69(4):156-162.
- ¹⁹⁴ Jahoor F, Abramson S, Heird WC. The protein metabolic response to HIV infection in young children. *Am J Clin Nutr.* 2003;78(1):182-189.
- ¹⁹⁵ Wanke C. Nutrition and HIV in the international setting. *Nutr Clin Care.* 2005;8(1):44-48.
- ¹⁹⁶ Anabwani G, Navario P. Nutrition and HIV/AIDS in sub-Saharan Africa: an overview. *Nutrition.* 2005;21(1):96-99.
- ¹⁹⁷ Shetty AK, Powell G. Children orphaned by AIDS: a global perspective. *Semin Pediatr Infect Dis.* 2003;14(1):25-31.
- ¹⁹⁸ Lapping K, Marsh DR, Rosenbaum J, Swedberg E, Sternin J, Sternin M, Schroeder DG. The positive deviance approach: challenges and opportunities for the future. *Food Nutr Bull.* 2002;23(4):130-137.
- ¹⁹⁹ Fajardo-Rodriguez A, Lara del Rivero-Vera CM. Nutritional intervention in HIV/AIDS: practical guide for its implementation and follow-up. *Gac Med Mex.* 2001;137(5):489-500.
- ²⁰⁰ Gottlieb D, Shetty AK, Mapfunautsi RM, Bassett MT, Maldonado Y, Katzenstein DA. Infant feeding practices of HIV-infected and uninfected women in Zimbabwe. *ADIS Patient Care STDS.* 2004;18(1):45-53.
- ²⁰¹ Coutsoudis A. Infant feeding dilemmas created by HIV: South African experiences. *J Nutr.* 2005;135(4):956-959.
- ²⁰² Piwoz EG, Iliff PJ, Tavengwa N, Gavin L, Marinda E, Lunney K, Zunguza C, Nathoo KJ, Humphrey JH. An education and counseling program for preventing breast-feeding-associated HIV transmission in Zimbabwe: design and impact on maternal knowledge and behavior. *J Nutr.* 2005;135(4):950-955.
- ²⁰³ Ehrnst A, Zettersrom R. Feeding practices of HIV-1-infected mothers: the role of counselors. *Acta Paediatr.* 2005;94(3):263-265.
- ²⁰⁴ Hilton JF, MacPhail LA, Pascasio L, Sroussi HY, Cheikh B, LaBao ME, Malvin K, Greenspan D, Dodd MJ. Self-care intervention to reduce oral candidiasis recurrences in HIV-seropositive persons: a pilot study. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2004;32(3):190-200.
- ²⁰⁵ Gifford AL, Sengupta S. Self-management health education for chronic HIV infection. *AIDS Care.* 1999;11(1):115-130.
- ²⁰⁶ Gifford AL, Laurent DD, Gonzales VM, Chesney MA, Lorig KR. Pilot randomized trial of education to improve self-management skills of men with symptomatic HIV/AIDS. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.* 1998;18(2):136-144.
- ²⁰⁷ Woods MN, Spiegelman D, Knox TA, Forrester JE, Connors JL, Skinner SC, Silva M, Kim JH, Gorbach SL. Nutrient intake and body weight in a large HIV cohort that includes women and minorities. *J Am Diet Assoc.* 2002;102(2):203-211.
- ²⁰⁸ Kraak VI. Home-delivered meal programs for homebound people with HIV/AIDS. *J Am Diet Assoc.* 1995;95(4):476-481.
- ²⁰⁹ deLuis D, Aller R, Bachiller P, Gonzalez-Sagrado M, deLuis J, Izaola O, Terroba MC, Cuellar L. Isolated dietary counseling program versus supplement and dietary counseling in patients with human immunodeficiency virus infection. *Med Clin (Barc).* 2003;120(15):565-567.
- ²¹⁰ Schwenk A, Steuck H, Kremer G. Oral supplements as adjunctive treatment to nutritional counseling in malnourished HIV-infected patients: randomized controlled trial. *Clin Nutr.* 1999;18(6):371-374.
- ²¹¹ Rabeneck L, Palmer A, Knowles JB, Seidehamel RJ, Harris CL, Merkel KL, Risser JM, Akrabawi SS. A randomized controlled trial evaluating nutrition counseling with or without oral supplementation in malnourished HIV-infected patients. *J Am Diet Assoc.* 1998;98(4):434-438.
- ²¹² Topping CM, Humm DC, Fischer RB, Brayer KM. A community-based, interagency approach by dietitians to provide meals, medical nutrition therapy, and education to clients with HIV/AIDS. *J Am Diet Assoc.* 1995;95(6):683-686.
- ²¹³ Keithley JK, Swanson B, Zeller JM, Sha BE, Cohen M, Hershow R, Novak R. Comparison of standard and immune-enhancing oral formulas in asymptomatic HIV-infected persons: a multicenter randomized controlled clinical trial. *J Parenter Enteral Nutr.* 2002;26(1):6-14.
- ²¹⁴ deLuisRoman DA, Bachiller P, Izaola O, Romero E, Martin J, ARranz M, Eiros Bouza JM, Aller R. Nutritional treatment for acquired immunodeficiency virus infection using an enterotropic peptide-based formula enriched with n-3 fatty acids: a randomized prospective trial. *Eur J Clin Nutr.* 2001;55(12):1048-1052.
- ²¹⁵ Shah M, Tierney K, Adams-Huet B, Boonyavarakul A, Jacob K, Quittner C, Dinges W, Perterson D, Garg A. The role of diet, exercise and smoking in dyslipidaemia in HIV-infected patients with lipodystrophy. *HIV Med.* 2005;6(4):291-298.

-
- ²¹⁶Hadigan C. Dietary habits and their association with metabolic abnormalities in human immunodeficiency virus-related lipodystrophy. *Clin Infect Dis*. 2003;37 Suppl 2:S101-S104.
- ²¹⁷Dong KR, Hendricks KM. The role of nutrition in fat deposition and fat atrophy in patients with HIV. *Nutr Clin Care*. 2005;8(1):31-36.
- ²¹⁸Kruzich LA, Marquis GS, Wilson CM, Stephensen CB. HIV-infected US youth are at high risk of obesity and poor diet quality: a challenge for improving short- and long-term health outcomes. *J Am Diet Assoc*. 2004;104(10):1554-1560.
- ²¹⁹Vorster HH, Kruger A, Margetts BM, Venter CS, Druger HS, Veldman FJ, Macintyre UE. The nutritional status of asymptomatic HIV-infected Africans: directions for dietary intervention? *Public Health Nutr*. 2004;7(8):1055-1064.
- ²²⁰Mills EJ, Wu P, Seely D, Guyatt GH. Vitamin supplementation for the prevention of mother-to-child transmission of HIV and pre-term delivery: a systematic review of randomized trial including more than 2800 women. *AIDS Res Ther*. 2005;2(1):4-10
- ²²¹Lanzillotti JS, Tang AM. Micronutrients and HIV disease: a review pre- and post-HAART. *Nutr Clin Care*. 2005;8(1):16-23.
- ²²²Semba RD, Ndugwa C, Perry RT, Clark TD, Jackson JB, Melikian G, Tielsch J, Mmiro F. Effect of periodic vitamin A supplementation on mortality and morbidity of human immunodeficiency virus-infected children in Uganda: a controlled clinical trial. *Nutrition*. 2005;21(1):25-51.
- ²²³Fawzi WW, Msamanga GI, Hunter D, Renjifo B, Antelman G, Bang H, Manji K, Kapiga S, Mwakagile D, Essex M, Spiegelman D. Randomized trial of vitamin supplements in relation to transmission of HIV-1 through breastfeeding and early child mortality. *AIDS*. 2002;16(14):1935-1944.
- ²²⁴Shey WI, Brocklehurst P, Sterne JA. Vitamin A supplementation for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(3):CD003648.
- ²²⁵Shabert JK, Winslow C, Lacey JM, Wilmore DW. Glutamine-antioxidant supplementation increases body cell mass in AIDS patients with weight loss: a randomized, double-blind controlled trial. *Nutrition*. 1999;15(11-12):860-864.
- ²²⁶Allard JP, Aghdassi E, Chau J, Tam C, Kovacs CM, Salit IE, Walmsley SL. Effects of vitamin E and C supplementation on oxidative stress and viral load in HIV-infected subjects. *AIDS*. 1998;12(13):1653-1659.
- ²²⁷Garcia Aparicio AM, Munoz Fernandez S, Gonzalez J, Arrivas JR, Pena JM, Vazquez JJ, Martinez ME, Coya J, Marin Mola E. Abnormalities in the bone mineral metabolism in HIV-infected patients. *Clin Rheumatol*. 2005;Oct 6:1-3 (epub).
- ²²⁸Mundy K, Powderly WG, Claxton SA, Yarasheski KH, Royal M, Stoneman JS, Hoffmann Me, Tebas P. Alendronate, vitamin D, and calcium for the treatment of osteopenia/osteoporosis associated with HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005;38(4):426-431.
- ²²⁹Slain D, Amsden JR, Khakoo RA, Fisher MA, Lalka D, Hobbs GR. Effect of high-dose vitamin C on the steady state pharmacokinetics of the protease inhibitor zidovudine in healthy volunteers. *Pharmacotherapy*. 2005;25(2):165-170.