



46 11227
2 ej
UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO



IMSS

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION DE PRESTACIONES MEDICAS
DIRECCION REGIONAL SIGLO XXI
DELEGACION 3 SUROESTE DEL DISTRITO FEDERAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPULVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

COMPARACION DE UNA DIETA LIBRE DE GLUTEN
CON DIETA HABITUAL EN EL TRATAMIENTO DE LA
ENTEROPATIA ASOCIADA AL VIH

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A

DR. IRAM GAMALIEL | JAIME GAMIZ

MEXICO, D. F.

FEBRERO DE 1998

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

262042



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

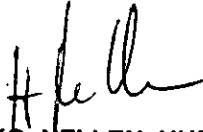


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DR. HAIKO NELLEN HUMMEL
JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES " DR. BERNARDO SEPULVEDA G. "
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



DR. NIELS H. WACHER RODARTE
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES " DR. BERNARDO SEPULVEDA G. "
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



DR. JOSE HALABE CHEREM
TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES " DR. BERNARDO SEPULVEDA G. "
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

RESUMEN

INTRODUCCION

La enfermedad gastrointestinal es la manifestación mas frecuente de las enfermedades con inmunosupresión, pero ocurre con mayor frecuencia en enfermos con SIDA, su manifestación es como síndrome diarreico. Hay un pequeño número de pacientes en los que no existe evidencia del agente patógeno y el papel del VIH es incierto, por lo que el manejo solo es sintomático. El siguiente trabajo propone un tratamiento alternativo.

PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

Con base al modelo de la enfermedad celiaca latente en la cual se postula la existencia de una enteropatía sensible al gluten, nosotros suponemos que pudiera existir una relación entre la enteropatía asociada al VIH y el gluten. Cuestionamos lo siguiente: ¿El número de evacuaciones diarreicas y síntomas asociados así como la pérdida corporal de peso sería menor con la dieta libre de gluten que con la dieta habitual?.

HIPOTESIS

La dieta libre de gluten es mejor que la dieta habitual en el tratamiento de la enteropatía relacionada al VIH.

OBJETIVO

Comprobar que la dieta libre de gluten suprime la diarrea crónica, disminuye los síntomas asociados a la misma e incrementa el peso corporal en enfermos con enteropatía relacionada al VIH.

MATERIAL Y METODOS

Estudio del C.M.N S XXI en el Hospital de Especialidades, servicio de Medicina Interna, de abril a noviembre de 1998. Se incluyen pacientes con VIH positivo en cualquier estadio de la C.D.C. que presenten diarrea crónica, con un tiempo mayor de 3 semanas de evolución y se haya descartado el agente causal tanto por laboratorio como por gabinete.

RESULTADOS

Fueron 5 pacientes del sexo masculino, en estadio C-3 de acuerdo a la C.D.C. Fueron expuestos tanto a la dieta libre de gluten como a una dieta habitual en forma alterna en 4 periodos de una semana. Se observo que en los periodos de exposición a la dieta libre de gluten disminuía el número de evacuaciones diarreicas así como sus síntomas asociados y se incrementa el peso corporal; solo el número de evacuaciones y el incremento de peso fueron estadísticamente significativos.

DISCUSION

Hasta el momento no hay estudios controlados que demuestren la eficacia de la dieta libre de gluten en el tratamiento de la enteropatía relacionada al VIH. Es estudio cruzado demuestra la reducción y el incremento estadísticamente significativo del número de evacuaciones diarreicas y el peso corporal respectivamente. lo cual creemos que este fenómeno pudiera tener semejanza con lo que sucede con la enfermedad celiaca latente, siendo el agente agresor el propio VIH que provoca una sobre expresión inmunológica en la mucosa intestinal y a la vez al entrar la partícula de gluten provocaría una respuesta cruzada alterando la permeabilidad de la membrana y la movilización de la vellosidades intestinales condicionando alteraciones en la absorción.

CONCLUSIONES

La dieta libre de gluten disminuye e incrementa el número de evacuaciones y peso corporal respectivamente en enfermos con enteropatía relacionada al VIH.

I N D I C E

| | |
|----------------------------------|----|
| INTRUDUCCION | 1 |
| ANTECEDENTES HISTORICOS | 2 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 7 |
| HIPOTESIS | 8 |
| OBJETIVOS | 9 |
| MATERIAL Y METODOS | 10 |
| ANALISIS ESTADISTICO | 15 |
| RESULTADOS | 18 |
| DISCUSION | 23 |
| CONCLUSIONES Y SUGERENCIAS | 25 |
| BIBLIOGRAFIA | 26 |

INTRODUCCION.

La enfermedad gastrointestinal es la manifestación más frecuente de todos los tipos de enfermedades con inmunosupresión pero ocurre con mayor frecuencia en los pacientes con SIDA (1,2,3).

La enteropatía crónica ha sido asociada con un incremento en la mortalidad en estos pacientes. Los problemas comunes son el desgaste progresivo asociado con enteropatía y absorción intestinal deficiente de nutrientes (4).

El papel que juega el HIV en la enfermedad intestinal aún es incierto; sin embargo existe un grupo pequeño de pacientes en los cuales no existe evidencia de patógeno como desencadenante de la diarrea. Histológicamente se encuentran cambios importantes tales como aumento anormal de la permeabilidad de la mucosa intestinal (5) y en la lamina propia intestinal alteraciones inmunológicas en la sobre expresión de inmunoglobulinas y linfocitos T (6).

En este sentido el manejo de estos pacientes se limita a tratamientos sintomáticos y drogas inhibitorias de la infectividad del VIH.

En el servicio de Medicina Interna se ha observado que algunos pacientes con enteropatía asociada a HIV al someterlos a un régimen dietético libre de gluten disminuyen en forma importante los eventos diarreicos. Para comprobar esto se ha realizado un estudio de casos en el cual se observaron a 30 pacientes y el 93% tuvo efectos benéficos con la dieta libre de gluten (7). Sin embargo no existen otros estudios en los cuales se demuestre la efectividad de este régimen dietético.

El siguiente trabajo propone un tratamiento alternativo para pacientes con enteropatía por VIH en los cuáles no hay evidencia del agente causal a base de una dieta libre de gluten.

ANTECEDENTES HISTORICOS.

Los mecanismos involucrados en la enfermedad son complejos y multifactoriales. Después de entrar el VIH al organismo se disemina ampliamente predominantemente por el tejido linfoide, al inicio una fuerte respuesta inmune permite la marcada "Down regulation" del virus en la sangre; en el caso del VIH el virus no es completamente eliminado del organismo y en este caso la infección se vuelve crónica con una persistencia de replicación del virus, lo cual es único entre las infecciones vírales en humanos (8).

La enfermedad gastrointestinal es la manifestación más común en los pacientes con SIDA (1,2,3).

Aproximadamente el 50 % de los pacientes con SIDA tienen manifestaciones gastrointestinales (9).

La enfermedad gastrointestinal en el paciente con SIDA se divide en 4 grupos :

- 1) HIV relacionado a condiciones inflamatorias más que a condiciones de infecciones oportunistas (VIH relacionado a enteropatía, proctocolitis y linfocitosis CD8).
- 2) Condiciones inflamatorias no relacionadas con VIH o infecciones oportunistas (enterocolitis neutropénica , enteritis regional enteropática).
- 3) Infecciones oportunistas.
- 4) neoplasias (linfomas no Hodgkin) (3).

En nuestro servicio hemos observado algunos pacientes portadores de la enfermedad los cuales persisten con diarrea crónica y absorción intestinal deficiente sin evidenciarse por laboratorio o por colonoscopia algún germen causal, de acuerdo con la clasificación anterior estos pacientes se englobarían dentro de la llamada enteropatía relacionada al HIV.

Nos ha llamado la atención que al modificar la dieta, de estos pacientes y en específico al suprimir el gluten, han presentado mejoría importante; sin embargo existen pocos estudios en la literatura al respecto (6).

Recordemos que la enfermedad celiaca resulta de una respuesta inmune anormal de la mucosa intestinal al gluten en personas genéticamente susceptibles.

Ya en los años 40, Dicke publicó su tesis en la cual aisló la molécula del gluten la causante de la enfermedad y postuló lo siguiente :

1. "Que la actividad reside en las prolaminas (gliadina) y análogos proteicos de otros productos comestibles tales como el centeno, cebada, y avena. Ya que existe una relación en el anillo del amino- nitrógeno del 30 a 40% (gliadinas) a 13% (avena); esto es consistente con la observación clínica relacionada a la exacerbación de la enfermedad cuando se consumen dichos alimentos". TABLA 1 (9).
2. La deaminación (de gluten a ácido glutámico) no daña a pacientes con enfermedad celiaca, por lo que un alto contenido de Q ó P es necesario para que ocurra daño intestinal.
3. La secuencia de pequeños oligopéptidos así como su peso molecular aunque ninguno tenga la secuencia de gliadina, excepto por el péptido N-terminal pueden producir esteatorrea (9)

A partir de estos postulados y con las siguientes investigaciones, la explicación de la causa de la enfermedad celiaca ha cambiado por el concepto actual de que existe un segundo modelo de enfermedad celiaca llamada latente, estos pacientes tienen dieta y biopsia normal pero en alguna ocasión presentaron la enfermedad; esta enteropatía se basa en el postulado de que existe una enteropatía latente sensible al gluten que requiere de un segundo estímulo para continuar su evolución e inducir daño intestinal y absorción intestinal deficiente (6,8). La sensibilidad inmunológica de la mucosa también es una característica variable de la enfermedad celiaca latente y su sobre expresión (19)

TABLE 1.

STRUCTURAL COMPARISONS OF GRASS STORAGE PROTEINS
(PROLAMINA) : N- TERMINAL EXCERPTS.

Sulfur-rich prolamins

Gama2- gliadin N I Q V D P S G Q V Q W L Q Q Q L V P Q L Z Z Q P
 40-kilodalton secalin N M Q V G P S G Q V E W P Q Q Q P L P Q
 75-kilodalton secalin N M Q V N P G G Q V Q W P Q Q Q P F P Q
 gama-hordein E M Q V N P S V Q V Q P P Q Q P P P Q S Q Q P F . . Q P Q
Q F P Q
 beta-hordein Q Q Q P F P Q Q P I P Q Q P Q P Y P Q Q P Q P Y P Q Q P F P
Q Q P F P

Low-molecular-weight

gliadin S H I P G L R P S Q Q Q Q L
 alfa-beta-gama1
 gliadins V R V P V P Q L Q P Q N P S Q Q Q P Q E Q V P L V Q Q Q
 Q F L G Q Q Q P F P P Q Q P

Sulfur-poor prolamins

w1-gliadin R Q L N P S D Q E L Q S P Q Q L Y P Q Q P Y P Q Q P Y
 w2-gliadin A R E L N P S N K E L Q S P Q Q S F S H
 w- secalin R Q L N P S E Q E L Q S P Q Q P
 C-hordein R Q L N P S S Q E L Q S P Q Q S Y L Q Q P Y P Q N P Y L
P Q Q P F T V
 HMW glutenin E G E A C E Q L Q C Q . Q . L Q P
 Avenins (oats) T T T V Q Y N P S E Q Y Q P Y P E Q Q E P F V
 Zeins (Maize) T I P Q C S Q A P I A I L L Q P Y L P V A V M G V Q
 P N A V L A
 Oryza (rice) R P L P S L M F G Q S Y R Q Y Q L Q S P V L L Q Q Q
 V L S P Y N E F V R Q Q Y
 Gamma -Grass F I I P Q C S Q L A P I A S L L Q P F Y L P V
 (trypsicum)
 Kafarin (sorghum) F I I P Q C S L A P I A I A I Q F L P A L
 Millet (pennisetum) Y I S P V S A V A A T A S P L F W P Q A T S I A A T
 H P F V

Otro de los factores desencadenantes que se han mencionado actúan para la expresión de la enfermedad es el adenovirus tipo 12 que se ha encontrado en el tracto digestivo de estos pacientes, ya que la secuencia de aminoácidos de la gliadina es similar a la de la región cercana de Eib de este adenovirus, de esta forma, los anticuerpos reaccionan en forma cruzada con la molécula de alfa-gliadina (6,8).

Histológicamente puede existir una atrofia parcial o total de las vellosidades con hiperplasia de las criptas, aunque también puede ser normal; por este último hallazgo para el diagnóstico de estos pacientes se ha propuesto el estudio de las anomalías inmunológicas las cuales son similares a la de los pacientes con enfermedad celiaca no tratados. Esto incluye una cuenta elevada de linfocitos intraepiteliales vellosos (IEL), incremento en la expresión del receptor de las células T gama-beta épsilon por los IEL, permeabilidad anormal intestinal y niveles elevados de inmunoglobulinas IgM anti gliadina, otras clases de IgM ó IgA anti gliadina.

Estos hallazgos son importantes cuando se revisan otras evidencias de la existencia de la enfermedad celiaca latente.

Ahora se sabe que existen anticuerpos celíacos (CIA) que contienen altas concentraciones de IgM y que guardan relación con la sobre expresión de IgM en la mucosa intestinal de estos pacientes y que esto no está limitado a proteínas de alimentos. En una investigación reciente de la respuesta inmune a una vacuna entérica se encontró que los pacientes con enfermedad celiaca producen altas concentraciones a nivel intestinal de anticuerpos IgM en contra de antígenos bacterianos y en la subunidad B de la toxina del cólera.

Y si bien es cierto que existe una estrecha relación con el haplotipo MHC para la enfermedad celiaca que sugiere que los factores genéticos pueden regular la expresión intestinal para la sensibilidad al gluten. Por otro lado una sensibilidad para desarrollar enteropatía severa pudiera estar mediada únicamente por la respuesta inmunitaria de las células T (19).

En este contexto y apoyándonos en el modelo de la enfermedad celiaca latente, nosotros suponemos que el VIH pudiera ser el estímulo (independientemente o no de la predisposición genética) para una intolerancia al gluten; de ahí la respuesta encontrada previamente en una observación clínica en la cual al suspender el gluten de la dieta en pacientes con enteropatía relacionada al HIV tuvieron mejoría del cuadro diarreico crónico (6). Esto también es apoyado en los hallazgos histológicos en donde se observa una importante atrofia intestinal, hiporegeneración del enterocito, atrofia vellosa, hiperplasia de las criptas, e incluso reporte de biopsias normales. La lámina propia intestinal en estos pacientes muestra anormalidades inmunológicas importantes caracterizadas por un alto porcentaje de linfocitos T CD4+ que muestran mayor actividad que otras células T en otros tejidos; posteriormente se observa una disminución de linfocitos CD4+ con una relación inversa con respecto al linfocito CD8, y sin evidenciarse agente causal, a esto se le ha denominado enteropatía por HIV (12).

Estos cambios histológicos y la sobre expresión de linfocitos en el enterocito pudieran ser comparados a los existentes en la enteropatía por gluten por lo que el siguiente trabajo propone la eliminación de gluten en la dieta en pacientes portadores de diarrea crónica en los cuáles no existe evidencia por laboratorio o por colonoscopia de agente causal.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Con base en el modelo de la enfermedad celiaca latente en la cual se postula la existencia de una enteropatía latente sensible al gluten que requiere de un segundo estímulo para continuar su evolución e inducir daño intestinal y mala absorción; así como la relación que existe para la expresión de la enfermedad de la presencia de adenovirus tipo 12 donde se ha encontrado y en la secuencia de aminoácidos de la gliadina es similar a la de la región Eib de este adenovirus que despierta una reacción cruzada de los anticuerpos hacia la molécula de la alfa-gliadina (6,8,19)

Nosotros suponemos que pudiera existir una relación entre enteropatía relacionada con VIH y el gluten y de ahí la respuesta clínica favorable que hemos venido observando en los pacientes a los cuáles se les suprime el gluten de la dieta (6) por lo que nos cuestionamos lo siguiente :

¿Es mejor la dieta libre de gluten que la dieta habitual para mejorar la diarrea crónica relacionada al HIV?

A) ¿El número de evacuaciones por día será menor en los pacientes con enteropatía asociada al HIV que toman dietas libre de gluten que los que toman la dieta habitual?

B) ¿ La pérdida ponderal de peso será menor en pacientes con diarrea crónica relacionada al HIV que ingieren una dieta libre de gluten que en aquellos que continúan su dieta habitual?

C) ¿Los síntomas asociados a la diarrea crónica por enteropatía por HIV serán menos intensos y frecuentes en pacientes que se someten a un régimen de dieta libre de gluten que aquellos que tiene una dieta habitual?

HIPOTESIS.

La dieta libre de gluten es mejor para el tratamiento de la diarrea crónica relacionada a enteropatía por HIV en comparación con una dieta habitual.

- 1- La frecuencia de las evacuaciones será menor al utilizar una dieta libre de gluten en pacientes con diarrea crónica relacionada con HIV, en comparación con aquellos que llevan una dieta habitual.
- 2- La pérdida ponderal de peso será menor en aquellos pacientes con enteropatía relacionada a HIV que se someten a un régimen dietético libre de gluten, en comparación con aquellos que continúen con su dieta habitual.
- 3- Los síntomas asociados a la diarrea crónica por HIV serán menos frecuentes en aquellos pacientes que se sometan a una dieta libre de gluten que aquellos que continúen con una dieta habitual.

OBJETIVOS.

Comprobar que la dieta libre del gluten suprime la diarrea crónica en pacientes con enteropatía relacionada a VIH.

- 1- Comprobar que la frecuencia de los eventos diarreicos disminuye al suprimir el gluten de la dieta.
- 2- Comprobar que existe ganancia de peso ponderal en aquellos pacientes con diarrea crónica relacionada a la enteropatía por VIH cuando se someten a un régimen dietético libre de gluten en comparación con los que continúan la dieta habitual.
- 3- Comprobar que los síntomas asociados a la diarrea crónica por enteropatía por VIH serán menos frecuentes cuando se retire el gluten de la dieta en estos pacientes en comparación con aquellos que continúan con su dieta habitual.

MATERIAL Y METODOS.

LUGAR DE REALIZACION DEL ESTUDIO.

El estudio se realizará en el Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepulveda G." del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en la consulta externa y hospitalización del servicio de Medicina Interna.

UNIVERSO DE TRABAJO.

Todos los pacientes con infección por VIH y enteropatía relacionada al VIH.

SELECCIÓN DE LA MUESTRA.

CRITERIOS DE INCLUSION.

- Pacientes portadores del VIH corroborado por prueba de anticuerpos ELISA y por inmunoelectrotransferencia WESTERN BLOT (ambas). Los cuáles se encuentren en cualquier estadio de la enfermedad de acuerdo a la clasificación del C.D.C. (Center for Disease Control), tanto clínico como de niveles de CD4+ y que presenten diarrea crónica definida por un aumento en la frecuencia de las evacuaciones, alteración en el volumen o el estado líquido de estas, con una duración igual o mayor de 3 semanas (12). Y en los cuales se haya descartado agente causal de la misma mediante coproparasitoscópico en una serie de 3, cultivos para isospora, criptosporidium, cándida, bacterias gram + y -, enterobacterias. Además tendrán que descartarse parásitos como helmintos, amebas, giardia L; así mismo presencia de neoplasias mediante estudio colonoscópico si fuera necesario algún otro tipo de estudio (IRM, TC, Panendoscopia).
- Se incluirán a todos aquellos pacientes que reciban tratamiento para HIV y/o que reciban tratamiento profiláctico para infecciones oportunistas, que estén tomando complementos vitamínicos, anti-diarreicos y electrolitos orales. Deberán tener una calificación de Karnofsky mayor de 30.

CRITERIOS DE NO INCLUSION.

- Pacientes que no cubren el criterio de cronicidad en cuanto a la duración de la diarrea, que por laboratorio o gabinete se hay encontrado agente causal de la diarrea o que se presuma por la presencia de una infección aguda o crónica que sea la causante de la diarrea.
- Todos aquellos pacientes que se encuentren imposibilitados para llevar a cabo la dieta o que presenten una calificación de Karnofsky menor de 30.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

- Todos aquellos pacientes que por alguna razón se les tenga que incrementar las dosis de medicamentos profilácticos a dosis terapéuticas o que en el transcurso del estudio presenten una enfermedad aguda que pudiera ser la causante de la diarrea o por defunción. Será motivo de exclusión aquellos pacientes que no proporcionen por escrito su consentimiento y los que sean irregulares en sus citas y en manejo del instrumento de trabajo.

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Asumiendo distintas condiciones en todos los casos $\alpha = 0.05$ y $\beta = 0.1$

| | | | |
|----|----|------|-------------------------------------|
| 6 | | 2N | En un estudio previo se observó una |
| 25 | 25 | 83 | reducción promedio de 9.6 a 2.4 |
| 25 | 36 | 23.8 | evacuaciones por día en 30 sujetos |
| 16 | 25 | 22 | para una diferencia de 7.2. |
| 16 | 36 | 16 | |

Se estima que 12 sujetos por muestra aún si la diferencia fueran 5 y no 6 se tendría 80% de poder (1- B) para demostrarlo.

VARIABLES.

- Variable independiente : dieta libre de gluten o dieta habitual.
- Variable dependiente : número de evacuaciones, pérdida ponderal de peso, síntomas gastrointestinales.
- Variable de confusión : tratamientos para HIV, tratamientos profilácticos para infecciones por oportunistas, estadio clínico, niveles de CD4+ , uso de anti-diarreicos uso de electrolitos orales.

OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES.

A) Dieta libre de gluten: se les proporcionará una dieta libre de gluten que será elaborada por parte del servicio de dietología que esta a cargo de los pacientes del servicio de medicina interna, calculada para los requerimientos energéticos de cada paciente en particular. Esta dieta se proporcionará por escrito en un sobre cerrado al igual que la dieta normal.

La dieta libre de gluten consistirá en lo siguiente :

DESAYUNO : Fruta, Jugo natural , huevo, leche, atole con leche de arroz, maizena o minsa, tortilla o pan de arroz, mantequilla.

COMIDA: Sopa de verduras, arroz cocido o guisado, carne asada, vegetales, tortilla de maíz, postre que no contenga trigo, fruta de compota, leche.

CENA: Jamón, leche, café, azúcar, fruta, jugo embotellado, tortilla de maíz y mantequilla.

ALIMENTOS PERMITIDOS: Bebidas gaseosas (excepto cerveza) café de grano, chocolate sin harina de trigo, cocoa, té, carne de carnero, cerdo, res, ternera, pescado, y mariscos, pato, pavo, pollo, arroz, maíz, tapioca, fécula de maíz, camote, elote, harina de papa, papa, tortilla de maíz, aceite de oliva y de maíz, aderezos, grasas hidrogenadas, mayonesas sin harina de trigo, sopas, crema hecha con maizena, fécula de papa, todo tipo de verduras.

ALIMENTOS PROHIBIDOS: Bebidas con malta, café instantáneo que contiene trigo, carnes: albóndigas hechas con pan molido, carnes frías, embutidos, croquetas, cereales: todos los que se hacen con avena, cebada o trigo, cebada perla, crema de trigo, hojuelas de trigo, salvado de trigo, y harina todas las que contienen avena, cebada, y centeno.

B) Dieta normal : también será elaborada por parte del servicio de dietología y será proporcionada por escrito en un sobre cerrado, serán calculados los requerimientos calóricos para cada caso en particular.

C) Se expondrán a los pacientes tanto a una dieta libre de gluten, como a una dieta normal, en periodos alternos.

D) Número de evacuaciones y síntomas gastrointestinales : se les proporcionará una tarjeta semanalmente a cada paciente en la cual deberán anotar diariamente el número de evacuaciones, características (líquidas o semilíquidas) explosivas, (anotando Si o No) presencia de moco, sangre, grasa, restos de alimentos y la sintomatología acompañante como náusea, vómito, distensión abdominal, dolor abdominal , flatulencia , pujo y tenesmo.

E) Ganancia o pérdida ponderal : será cuantificada semanalmente pesando a cada paciente en ayunas, después de evacuar y por la mañana en una misma báscula con una bata del hospital y será la diferencia con respecto al peso encontrado al inicio y final del estudio.

8. Medicamentos utilizados en los pacientes : todos los pacientes tendrán que estar bajo tratamiento establecido por el servicio de Medicina Interna y de acuerdo a los medicamentos presentes en cuadro básico del IMSS así como las dosis recomendadas. Se les permitirá el uso de anti-diarreicos (loperamida) y se registrará la dosis utilizada además también se les permitirá la utilización de electrolitos orales.

PROCEDIMIENTO.

Se identificará a los candidatos para el estudio en la consulta externa del servicio de Medicina Interna, de acuerdo a los criterios de inclusión se identificarán a los pacientes para el estudio identificando enfermos con infección por VIH y que además tengan diarrea crónica sin evidencia de agente causal ni por laboratorio ni por gabinete. Identificados los pacientes se analizarán los expedientes solicitando exámenes de laboratorio: Coproparasitológico en serie de 3, coprocultivo, a menos que se los haya realizado 15 días previos, así mismo también se solicitará colonoscopia. No se realizará colonoscopia si esta se realizó en los 3 meses previos de ser incluido el paciente al estudio.

En una consulta subsecuente si el paciente es candidato al estudio se le explicará con detalle a cerca de lo que se pretende en este estudio y en caso de aceptar tendrá que proporcionar su consentimiento por escrito el cual quedará registrado en una hoja de recolección de datos que incluya el: nombre, edad, sexo, número de afiliación, dirección, teléfono, se anotará el estadio actual de la enfermedad según el C.D.C. anotando los CD4+ de los últimos 6 meses, incluyendo los cambios clínicos presentados en el paciente antes de la dieta. Como son el número de evacuaciones por día, si fueron explosivas o no, acompañada de restos de alimentos, grasa, moco, sangre, presencia de distensión abdominal, dolor abdominal, flatulencia, náusea, vómito, pujo, tenesmo.

Para llevar a cabo el registro se les proporcionará una tarjeta a cada paciente en la cual anotará diariamente si presentó dicha sintomatología. Se registrará el empleo de anti-diarréicos, el tipo, así como si se utilizaron electrolitos orales. Se citará a los pacientes cada semana para recabar la información antes señalada y se les proporcionará una nueva tarjeta para el registro de las siguientes semanas. Las primeras dos semanas se les administrará la dieta libre de gluten, en la tercera semana se les expondrá a la dieta habitual y a la cuarta semana se les administrará nuevamente la dieta libre de gluten. Se registrará el peso semanalmente. El seguimiento de los pacientes desde el inicio del estudio a su término será de 4 semanas para los propósitos de este trabajo.

ANALISIS ESTADISTICO.

Se describirán las variables socio-demográficas y clínicas con estadísticas de tendencia central y dispersión en tablas y gráficas.

Para contrastar variables, numero de evacuaciones, perdida ponderal y sintomatología se usara un modelo de análisis de varianza por rangos para muestras relacionadas (Friedman).

**INSTITUTO MEXICANO SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. SIGLO XXI
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA**

HOJA DE RECOLECCION DATOS.

NOMBRE : No. FILIACION :
EDAD : SEXO : FECHA DX. HIV :
ESTADIFICACION SIDA :

TIEMPO EVOL. DIARREA :
TX. MEDICO ACTUAL (MEDICAMENTO, DOSIS, VIA ADMINISTRACION) :
ENFERMEDADES CONCOMITANTES CON HIV :

LABORATORIO Y GABINETE :

- CPS :
- CPC :
- CRYPTOSPORIDIUM :
- ISOSPORA :
- MICROSPORIDIUM :
- COLONOSCOPIA :

■ OTROS :

CONSENTIMIENTO :

NOMBRE :
FIRMA :

**INSTITUTO MEXICANO SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. SIGLO XXI SERVICIO DE MEDICINA INTERNA**

PACIENTES CON DIARREA CRONICA Y HIV.

SEMANA :

HOJA RECOLECCION DATOS.

NOMBRE : No. FILIACION : EDAD : SEXO :

PESO INICIAL : PESO FINAL :

I-CARACTERÍSTICAS EVACUACIONES :

A) NUMERO EN 24HR : 1 : 2 : 3 : 4 : 5 : 6 : 7 :

B) CANTIDAD : 1 : 2 : 3 : 4 : 5 : 6 : 7 :

Leve (L) Moderada (M) Abundante (A)

C) OLOR : FETIDO 1 : 2 : 3 : 4 : 5 : 6 : 7 :

SI (S) NO (N)

D) SANGRE : 1 : 2 : 3 : 4 : 5 : 6 : 7 :

SI (S) NO (N)

E) RESTOS DE ALIMENTOS: 1 : 2 : 3 : 4 : 5 : 6 : 7 :

SI (S) NO (N)

F) PUJO : 1 : 2 : 3 : 4 : 5 : 6 : 7 :

SI (S) NO (N)

G) TENESMO : 1 : 2 : 3 : 4 : 5 : 6 : 7 :

SI (S) NO (N)

H) DOLOR ABDOMINAL : 1 : 2 : 3 : 4 : 5 : 6 : 7 :

SI (S) NO (N)

I) VOMITO : 1 : 2 : 3 : 4 : 5 : 6 : 7 :

SI (S) NO (N)

J) J) FIEBRE (GC) 1 : 2 : 3 : 4 : 5 : 6 : 7 :

SI (S) NO (N)

K) K) ANTIDIARREICOS (tab) . 1 : 2 : 3 : 4 : 5 : 6 : 7 :

SI (S) NO (N) A) loperamida B) difenoxilato

L)ELECT. ORALES(ml) 1 : 2 : 3 : 4 : 5 : 6 : 7 :

RESULTADOS

Fueron incluidos 5 enfermos con SIDA y enteropatía asociada al VIH, de abril a noviembre de 1997, los 5 fueron del sexo masculino, con edad que osciló entre 25 y 58 años, clasificados en estadio C-3 de acuerdo al Centers for Disease Control (C.D.C.), con cifra menor de 200 CD4/mm³ y con un tiempo de evolución del síndrome diarreico entre 8 y 15 semanas. TABLA No 1

En el primer periodo o primera semana los enfermos presentaron un mínimo de 44 y máximo de 64 evacuaciones diarreicas, con una mediana de 48. El peso corporal registrado fue un mínimo de 48 kg y máximo de 66 kg, con una mediana de 53 kg. Los síntomas asociados a la diarrea (fetidez, restos alimenticios, pujo, tenesmo y dolor abdominal) se presentaron con un mínimo de 1 y máximo de 3, con una mediana de 1.

En el segundo periodo con la administración de la dieta libre de gluten, observamos una reducción en el número de evacuaciones diarreicas con un mínimo de 12 y máximo de 20 , y una mediana de 18 $X^2r = 12.6$ $P = 0.006$. El peso corporal se incremento con respecto al primer periodo registrándose un mínimo de 52 kg y máximo de 67 kg con una mediana de 56 kg $X^2r = 10.86$ $P = 0.013$. Respecto a los síntomas asociados a la diarrea no hubo cambios en las cifras permaneciendo un mínimo de 1 y máximo de 3 con una mediana de 1 $X^2r = 3.24$ $P = 0.356$.

En el tercer periodo o periodo de reto observamos un incremento en el número de evacuaciones diarreicas con respecto al segundo periodo , registrándose un mínimo de 28 y máximo de 67 con una mediana de 45 evacuaciones. El peso corporal disminuyo presentándose un mínimo de 54 kg y máximo de 66 kg con una mediana de 53 kg. Los síntomas asociados tuvieron una disminución con un mínimo y máximo de 1 y una mediana de 1.

En el cuarto periodo al repetir nuevamente la dieta libre de gluten observamos una reducción en el número de evacuaciones diarreicas con respecto al tercer periodo con un mínimo de 10 y máximo de 19 y una mediana de 15 evacuaciones $X2r = 12.6$ $P = 0.006$. El peso corporal se incremento, tuvo un mínimo de 48 kg y máximo de 67 kg con una mediana de 55 kg $X2r = 10.86$ $P = 0.013$. Los síntomas asociados a la diarrea disminuyeron a un mínimo de 1 y máximo de 2 con una mediana de 0 $X2r = 3.24$ $P = 0.356$. TABLA No 2, GRAFICAS No 1 y 2.

TABLA No 1

CARACTERISTICAS DE LOS ENFERMOS EN ESTUDIO

| Pacientes | Sexo | Edad | CD4 | Clasificación C.D.C. | Tratamiento | Diarrea Tiempo evolución |
|-----------|------|---------|-------|----------------------|-------------|-----------------------------|
| 1 | M | 33 años | < 200 | C-3 | AZT/3TC/SAQ | 6 semanas |
| 2 | M | 38 años | < 200 | C-3 | AZT/DDI/SAQ | 10 semanas |
| 3 | M | 58 años | < 200 | C-3 | AZT/3TC/SAQ | 15 semanas |
| 4 | M | 53 años | < 200 | C-3 | AZT/3TC/IND | 12 semanas |
| 5 | M | 25 años | < 200 | C-3 | AZT/DDC | 8 semanas |

Los cinco enfermos tuvieron enfermedades definitivas de SIDA.

M = Masculino

F = Femenino

AZT = Zidovudina

DDC= Zalcitavina

DDI = Didanosina

SAQ= Saquinavir

IND = Indinavir

C.D.C. = Centers for Disease Control

TABLA No. 2

DIETA LIBRE DE GLUTEN VS DIETA HABITUAL EN ENFERMOS CON ENTEROPATIA RELACIONADA AL VIH

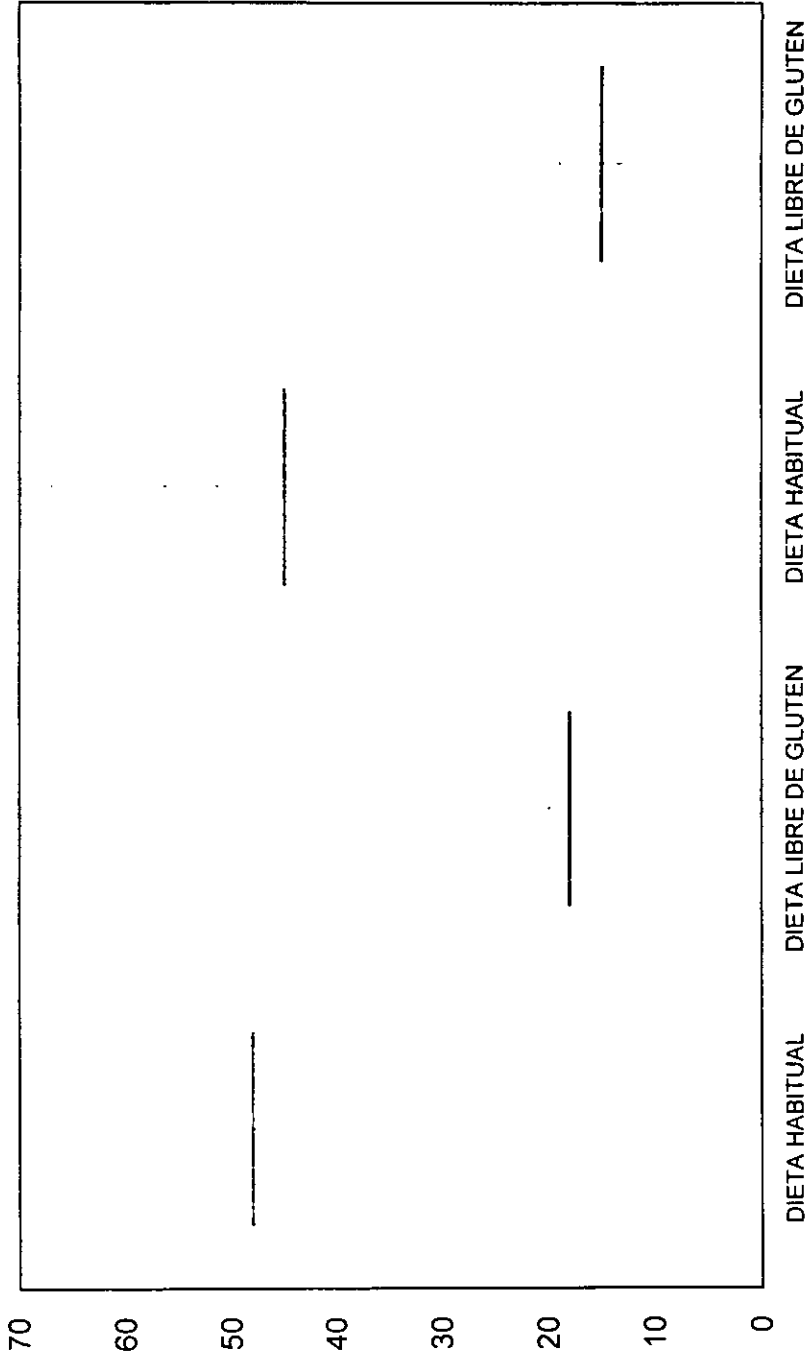
| Pacientes | Evacuaciones | | | | Peso | | | | Síntomas | | | |
|----------------|--------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|----------|----------|----------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1 | 51 | 18 | 28 | 10 | 54 | 56 | 55 | 56 | 2 | 2 | 1 | 0 |
| 2 | 64 | 20 | 67 | 19 | 53 | 54 | 53 | 55 | 3 | 3 | 1 | 2 |
| 3 | 44 | 12 | 45 | 16 | 66 | 67 | 66 | 67 | 0 | 1 | 1 | 0 |
| 4 | 48 | 20 | 39 | 15 | 51 | 52 | 51 | 52 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| 5 | 46 | 13 | 45 | 12 | 48 | 58 | 47 | 48 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Mediana | 48 | 18 | 45 | 15 | 53 | 56 | 53 | 55 | 1 | 1 | 1 | 0 |

Relación de las evacuaciones diarreicas, síntomas asociados y peso corporal con la dieta habitual y dieta libre de gluten en los diferentes periodos

- Periodo No. 1 = Dieta habitual
- Periodo No. 2 = Dieta libre de gluten
- Periodo No. 3 = Dieta habitual
- Periodo No. 4 = Dieta libre de gluten

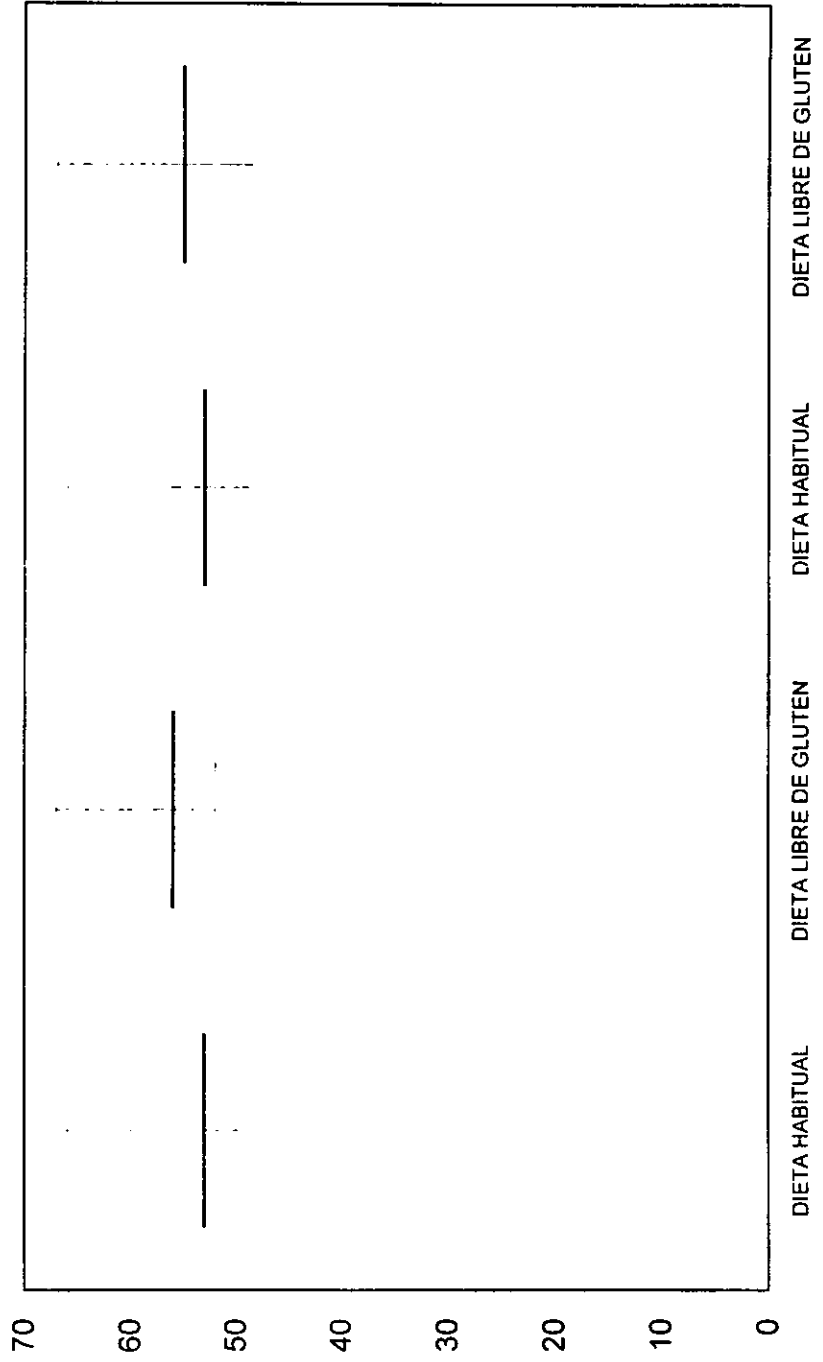
GRAFICA No 1

DIETA LIBRE DE GLUTEN VS DIETA HABITUAL EN ENFERMOS CON VIH NUMERO DE EVACUACIONES



GRAFICA No 2

DIETA HABITUAL VS DIETA LIBRE DE GLUTEN EN ENFERMOS CON VIH PESO CORPORAL



DISCUSION

Hasta el momento no hay en la literatura estudios controlados que demuestren la eficacia de la dieta libre de gluten en el tratamiento de la enteropatía asociada al VIH. En nuestro hospital se realizó un estudio observacional previo que reporta disminución en el número de evacuaciones en esta enfermedad (7) . Ahora reportamos en este estudio cruzado la disminución estadísticamente significativa de los eventos diarreicos ($P=0.006$). Los enfermos estuvieron recibiendo antibióticos profilácticos (trimetoprim-sulfametoxazol, isoniacida, fluconazol) antes y durante el estudio y a pesar de que estos fármacos pudieran tener algún efecto sobre la etiología del síndrome diarreico, persistían dichos cuadros, por lo que creemos que este fenómeno pudiera tener semejanza con lo que sucede con la enfermedad celiaca latente, siendo el agente agresor el propio VIH que provoca una sobre expresión inmunológica en la mucosa intestinal y a su vez al entrar la partícula de gluten provocaría una respuesta cruzada alterando la permeabilidad de la membrana y la movilización de las vellosidades intestinales condicionando alteraciones en la absorción. Así también no consideramos un efecto placebo ya que en alguno de los periodos de exposición a la dieta libre de gluten hubiéramos observado en algunos enfermos la persistencia de los cuadros diarreicos.

El peso corporal tuvo un incremento estadísticamente significativo, lo cual es de importancia clínica ya que mejora el sistema inmunológico, disminuye el proceso catabolico y estabiliza el estado hidro-electrolítico del enfermo, esto puede ser atribuido a la supresión de la partícula de gluten de la dieta que condiciona un bloqueo en la respuesta cruzada a nivel de mucosa intestinal provocada por el VIH.

Respecto a los síntomas asociados a la diarrea, a pesar del corto tiempo de estudio tuvieron una reducción en la frecuencia en los periodos de exposición a la dieta libre de gluten, que aunque no es estadísticamente significativo, clínicamente tiene importancia ya que mejora la calidad de vida del enfermo; esperaríamos la remisión completa con un mayor tiempo de exposición.

Sabemos que es un trabajo con pocos enfermos, sin embargo este estudio nos proporciona ciertas ventajas como al no tener suficientes pacientes nos permite duplicar el tamaño de la muestra, hacer la comparación del tratamiento de una forma mas precisa, esto puede ser expresado en términos del método estadístico llamado análisis de varianza y permite una parcialidad en la comparación del tratamiento lo cual puede ser lograda dando el tratamiento en un orden fortuito a cada paciente.

Finalmente, este trabajo puede dar pauta para la realización de nuevos estudios con la finalidad de corroborar la eficacia de la dieta libre de gluten y delucidar el mecanismo de acción.

CONCLUSION

- 1) La dieta libre de gluten reduce el número de evacuaciones diarreicas en pacientes con enteropatía asociada al VIH.
- 2) La dieta libre de gluten incrementa el peso corporal en pacientes con SIDA y enteropatía asociada al VIH.
- 3) Los síntomas asociados a la diarrea fueron menos intensos y frecuentes con el uso de la dieta libre de gluten.

SUGERENCIAS

Con base a lo anterior proponemos un nuevo abordaje diagnóstico-terapéutico en los pacientes portadores de VIH con diarrea crónica . Iniciando el abordaje con la dieta libre de gluten y en caso de persistir los cuadros diarreicos continuar con el estudio convencional.

BIBLIOGRAFIA

1. Connolly GM, Shanson D, Hawkins DDA, y col: Non-cryptosporidial diarrhoea in human immunodeficiency virus (HIV) infected patients. *Gut* 1989 ; 30 : 195-200.
2. Horowitz S, Lorenzsonn VW, Olsen W A, y col: Small intestinal disease in T cell deficiency. *J Pediatr* 1974 ; 85 : 457-462.
3. Ehrenpreis DE, Ganger DR, Kochvar GT y col: D-Xylose malabsorption : Characteristic finding in patients with AIDS wasting syndrome and chronic diarrhea. *Acquir Immune Defic Syndr* 1992 ;5 :1047-1050
4. Heidrun R , Tsang P: Gastrointestinal disease in the immunocompromised patient. *Hum Patol* 1994 ;25 : 1123-1140.
5. Kapembwa MS, Fleming SC, Sewankambo N, et al: Altered small - intestinal permeability associated with diarrhea in human immunodeficiency virus infected Caucasians and African subjects. *Clin Sci* 1991 ;81 : 327-334.
6. Ullrich R, Zeitz M, Heise W, et al: Small intestinal structure and function in patients infected with human immunodeficiency virus (HIV): Evidence for HIV- inducet enteropathy. *Ann Intern Med* 1989 ;111 : 15-21.
7. Quiñones A, Lifshitz A , Aguirre- García J , y col: Tratamiento de la enteropatía del SIDA con una dieta sin gluten. Comunicación preliminar. *Rev Invest Clin Mex.* 1989 ; 41 :223-226
8. Fauci A, Pantaleo G, Stanley S : Immunopathogenic mechanisms of HIV infection. *Ann Inter Med* 1996 ; 124 :654-663.
9. Santangelo W, Krejs G : Southwestern internal medicine conference : gastrointestinal manifestations of the acquired Jmmunodeficiency syndrome. *Am J Med Sci* 1986 ; 292 :328-334.
10. Marsch M : Gluten, Major histocompatibility complex, and the small intestine. *Gastroenterol* 1992 ;102 :330-54
11. Arranz E , Ferguson A : Intestinal antibody pattern of celiac disease : ocurrence in patients with normal jejunal biopsy histology. *Gastroenterol* 1993 ;104 : 1263-1272
12. Halstensen T , Hvatum M , Scott H, et al : Association of subepithelial deposition of activated complement and immunoglobulin G and M responce to gluten in celiac disease. *Gastroenterol* 1992 ;102 :751-59
13. Crotty B, Smallwood R: Investigating diarrhea in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Gastroenterol* 1996 ;110 :296-310.
14. Wilcox M , Schwartz A, Cotsonis G, et al: Chronic unexplained diarrhea in human immunodeficiency virus infections :determinations of the best diagnostic approach. *Gastroenterol* 1996 ;110 :30-37
15. Greenson JK , Belitsos PC ,Yardley JH,et al: AIDS enteropathy : occul enteric infections and duodenal mucosal alterations in chronic diarrhea. *Ann Inter Med* 1991 ; 114 :366-372.
16. Ullrich R, Zeitz M, Heise W, et al : Mucosal atrophy is associated with loss of activated T cells in the duodenal mucosa of human immunodeficiency virus (HIV) - infected patient. *Digestion* 1990 ; 46 (suppl 2) :302-307.
17. Michalski JP, McCombs CC : Celiac disease :clinical features and pathogeneses. *Am J Med Sci* 1994 ;307 : 204-211.
18. Eeftinck JKM, Van gool T. Van ketel RJ,et al: clinical significance of small-intestinal microsporidiosis in HIV-1- infected individuals. *Lancet* 1991 ;337 :895-898.
19. Franzen G, Fätkenheuer B, Salzberger A,et al :Intestinal microsporidiosis in patiens with acquired immunodeficiency syndrome- report of the three more German cases. *Infec* 1994 ; 22 :417-445
20. Strober W, Kelssali B, Fuss I, et al : Reciprocal IFN- gamma and TGF- beta responcees regulate the occurrence of mucosal inflammation .*Inmunol Today* 1995 ;17 :64-70.
21. Rene E, Marche C , Requier B,et al: Intestinal infections in patients with acquired immunodeficiency syndrome : A prospective study in 132 patients. *Dig Dis Sci* 1989 ;34 : 773-780.
22. Lubeck DP, Benett CL, Mazonson PD,et al : Quality of life and Health service use among HIV- infected patients with chronic diarrhea. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1993 ;6 :478-484

23. Wolf JL , Bye WA ,:The membranous epithelial (M) cell and the mucosal immune sistem. *Annu Rev Med* 1984 ; 35 : 95-112.
24. Rodgers VD , Fassett R, Kagnoff MF : Abnormalities in intestinal mucosal T cells in homosexual populations including those with the lymphadenopathy syndrome and acquired immunodeficiency syndrome.*Gastroenterol* 1986 ; 90 : 552-558.
25. Lim SG, Corder A, Lee CA, et al :Loss of mucosal CD4 lymphocytes is an early feature of HIV infection . *Clin Exp Immunol* 1993 ; 92 : 448- 454.
26. Didmassimo AM, Placido R, Bach S et al :Cytotoxic activity of intestinal lamina propria lymphocytes on HIV infect cells. *Immunology* 1992 ;76 :117-121.
27. Jarry A , Cortez A, Rene E, et al : Infected cells and immune cells in the gastrointestinal tract of AIDS patients .An immunohistochemical study of 127 cases. *Histopathology* 1990 ;16 : 132-140
28. Kotler DP , Reka S, Clayton FC : Intestinal mucosal inflammation associated with HIV infection. *Dig Dis Sci* 1993 ; 38 :1119-1127.
29. Clayton F, Cronin WJ, Reka S et al :Rectal mucosal hystopathology in HIV infection varies with disease stage and HIV protein content .*Gastroenterol* 1992 ; 103 :919-933.
30. Batman PA, Miller AR ,Forster SM et al .Jejunal enteropathy associate with HIV infection : Quantitative histology . *J Clin Pathol* 1989 ;42 :275-281.
31. Joghanson JF, Sonnenberg A ,:Efficient managemet of diarrhea in AIDS. *Ann Inter Med* 1990 ;112 942-948.
32. Kotler DP, Horenstein JM : Chronic diarrhea and malabsorption associated with enteropathogenic bacterial infection in a patients with AIDS. *Ann Inter Med* 1993 ;119 : 127-129.