

Alteraciones metabólicas en la infección por VIH

Hipertrigliceridemia

P. Vallejo Desviat¹, C. Pérez de Oteyza², M. A. Menéndez Martínez³,
J. Pastor Gómez⁴

RESUMEN

Objetivo: Determinar la presencia de alteraciones del metabolismo de los triglicéridos en el curso de la infección por el VIH y su significado clínico y valor pronóstico. **Pacientes y métodos:** Se estudiaron 118 pacientes con infección VIH, confirmada por análisis inmunoenzimático (ELISA) y Western blot, que acudieron a la Unidad VIH del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Militar «Gómez Ulla» de Madrid, en el período comprendido entre enero de 1986 y marzo de 1995. A todos los pacientes se les realizó una exploración física sistemática, con análisis y estudios radiológicos para su clasificación. Estos 118 pacientes fueron revisados trimestral o semestralmente, obteniendo en total 320 determinaciones clínicas, bioquímicas e inmunológicas. **Resultados:** Los valores plasmáticos de los triglicéridos están aumentados en el 30% de las determinaciones, siendo más significativo este aumento en los grupos más avanzados de la enfermedad "C" (42,6%) y "3" (33,8%). **Conclusión:** La hipertrigliceridemia puede considerarse como un signo de mal pronóstico en la infección por el VIH.

PALABRAS CLAVE: sida - VIH - hipertrigliceridemia

Med Mil (Esp) 1996;52 (1): 9-13

INTRODUCCIÓN

En 1981 se detectó en Nueva York y San Francisco un brote epidémico de una nueva infección producida por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1), aislado en 1983. El VIH afecta progresivamente a la respuesta inmune y origina una infección crónica dando lugar, al cabo de años, a un síndrome generalizado de inmunodeficiencia grave, denominado sida, en el que destacan las infecciones oportunistas, los linfomas, los tumores malignos y el desgaste intenso que culmina con un grave estado de desnutrición terminal (1).

La pérdida de peso es una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad en esta enfermedad. No en vano está incluida, según la definición del Centers for Disease Control (CDC) de 1993 (2), como un criterio indicador de sida. En la nueva clasificación del CDC se distinguen tres categorías clínicas y tres categorías inmunológicas evolutivas; al cruzarse ambas categorías, dan lugar a 9 grupos, que se muestran en la tabla 1. Junto con las enfermedades que el CDC considera como criterios de sida (categoría "C"), aparece el término "wasting syndrome", que se puede traducir como síndrome de pérdida de peso o síndrome de adelgazamiento.

Tabla 1. Sistema de clasificación de la infección por VIH (CDC, 1993)

Categorías inmunológicas	Categorías clínicas		
	A	B	C
1 más de 500/mm ³ células T CD4+	A1	B1	C1
2 200 a 500/mm ³ células T CD4+	A2	B2	C2
3 menos de 200/mm ³ células T CD4+	A3	B3	C3

Son muchas las causas que producen pérdida de peso, variando desde una reducción en el aporte de nutrientes, hasta un cambio en la utilización y un aumento de consumo de las reservas del organismo, que caracteriza los estados catabólicos. Es importante distinguir estos procesos, ya que para controlar la pérdida de peso patológica deben conocerse cuales son los mecanismos que están involucrados, antes de empezar a intervenir en la dieta (3).

En el tema que nos ocupa deben considerarse dos paradigmas fundamentales, caquexia e inanición, cuyas diferencias, en principio, están bien definidas:

La desnutrición caquética es un proceso endógeno, característico de infecciones importantes, quemados y cáncer, cuyo signo fisiopatológico más representativo es una desproporcionada pérdida de masa celular, es decir, protoplasma funcional de los tejidos no adiposos, sobre todo músculo y vísceras. Debido a esta pérdida proteica el balance de nitrógeno es negativo.

En contraste, la inanición a menudo es debida a factores externos que producen una reducción voluntaria o involuntaria de la cantidad de alimentos ingeridos o su asimilación. En este caso se pierde selectivamente tejido adiposo para reservar proteínas musculares, por lo que el balance de nitrógeno es normal.

Además, en los dos tipos de adelgazamiento también existen diferencias metabólicas:

¹ Tte. San. Med.

² Profesor titular de Medicina. Especialista en Medicina Interna

³ Especialista en Medicina Interna

⁴ Cor. San. Med. Especialista en Medicina Interna. Jefe de Servicio Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Militar Central «Gómez Ulla». Madrid

Dirección para la correspondencia: Dra. D.ª Pilar Vallejo Desviat. C/ Guzmán el Bueno, 64-2.º B. 28015 Madrid

Fecha de recepción del manuscrito: 23 de octubre de 1995; en forma revisada: 23 de febrero de 1996

Fecha de aceptación del manuscrito: 26 de febrero de 1996

El adelgazamiento caquéctico se caracteriza por un hipermetabolismo, es decir un aumento de la tasa metabólica, con catabolismo predominante sobre el anabolismo. Este estado catabólico se estimula por fenómenos que provocan la producción de citoquinas que afectan a las prioridades metabólicas del organismo.

Por el contrario, en caso de inanición, debida tanto a una reducción en la ingestión como a una malabsorción, el organismo intenta compensar metabólicamente el déficit de nutrientes, disminuyendo el metabolismo basal. La producción de citoquinas metabólicamente activas queda visiblemente reducida.

De la literatura publicada pueden extraerse pruebas de que el sida induce tanto la caquexia como la inanición, es decir, la fisiopatología de los trastornos nutricionales todavía no es del todo conocida, aunque se considera que el origen es multifactorial (3-6) y resulta de la interacción entre uno o más de los siguientes mecanismos: a) disminución en la entrada calórica, voluntaria o involuntaria (anorexia), b) malabsorción, c) aumento del gasto energético (hipermetabolismo), d) alteraciones metabólicas: aumentó del catabolismo de las reservas del organismo.

Al igual que en otras infecciones sistémicas o procesos inflamatorios graves se han observado, en los pacientes con infección por el VIH, alteraciones metabólicas importantes (4). Estos trastornos afectan a proteínas, grasas e hidratos de carbono, aunque son las alteraciones del metabolismo lipídico las más estudiadas. En concreto, se ha observado una elevada prevalencia de hipertrigliceridemia en los pacientes infectados por el VIH, más manifiesta cuanto más avanzado es el estadio de la enfermedad (7).

PACIENTES Y MÉTODOS

Se estudiaron 118 pacientes con infección VIH, confirmada por análisis inmunoenzimático (ELISA) y Western blot, que acudieron a la Unidad VIH del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Militar Universitario Gómez-Ulla de Madrid, en el período comprendido entre enero de 1986 y marzo de 1995.

De los 118 pacientes, 91 eran hombres y 27 mujeres, con una edad media más/menos la desviación típica ($m \pm dt$) de 32 ± 11 años (intervalo, 17-68 años). El 53% (63/118) eran ADVP, el 17% (20/118) homosexuales y el 29% (34/118) heterosexuales.

Estos 118 pacientes fueron revisados trimestral o semestralmente, obteniendo en total 320 determinaciones clínicas, bioquímicas e inmunológicas:

A todos los pacientes incluidos en el estudio se les realizó una exploración física sistemática, con análisis y estudios radiológicos para su clasificación.

Tras la extracción sanguínea se obtuvieron una serie de parámetros: colesterol total, triglicéridos, albúmina, transaminasas (AST y ALT), hemoglobina, LDH... que se determinaron por el autoanalizador DAX 96, en el Laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital Gómez-Ulla.

Se consideró como alteraciones de los parámetros señalados, los siguientes valores en la concentración plasmática:

Triglicéridos > 150 mg/dl	AST > 50 $\mu\text{mol.s}^{-1}/\text{l}$
Colesterol < 120 mg/dl	ALT > 50 $\mu\text{mol.s}^{-1}/\text{l}$
Albúmina < 3 g/dl	LDH > 200 mU/ml
Hemoglobina < 12 g/dl	

En el Servicio de Inmunología de dicho Hospital se realizó la dosificación de inmunoglobulinas G, A y M en suero, por nefelometría; para ello se utilizó el equipo QM3000 Kallestad Diagnostics (USA). También se realizó el estudio de las poblaciones linfocitarias y subpoblaciones T (CD4+, CD8+) por citometría de flujo, utilizando el citómetro Facscan, Becton Dickinson (USA) y los anticuerpos monoclonales Becton Dickinson.

Para la clasificación de los pacientes VIH positivos se utilizaron los criterios del CDC de 1993 (2). Se distinguieron tres categorías clínicas: "A", "B" y "C", y tres inmunológicas: "1", "2" y "3".

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó el programa bioestadístico RSIGMA para almacenar la información en una base de datos y procesarla estadísticamente, con el ordenador Inves PCX 30.

Se realizó estadística descriptiva y se compararon los valores de los triglicéridos entre los tres grupos clínicos y los tres grupos inmunológicos, mediante análisis de la varianza de una vía (ANOVA), cuando el ANOVA fue significativo, se estimaron las diferencias entre medias con la prueba de Newman-Keuls. Se eligió una $p < 0,05$ como nivel de significación estadística.

RESULTADOS

Del estudio trimestral o semestral de los 118 pacientes con infección por el VIH, hemos obtenido 320 determinaciones, cuyos resultados expresamos a continuación en forma de tablas y figuras.

En las tablas 2 y 3 se indican los valores medios de triglicéridos en sangre de los pacientes, clasificados según la categoría inmunológica "1", "2" y "3", dependiendo del número de células T CD4 positivas y la categoría clínica "A", "B" y "C", dependiendo de la sintomatología.

Considerando la hipertrigliceridemia cuando estos valores son mayores a 150 mg/dl, observamos que aparece en los pacientes clasificados en los grupos "3" y "C", siendo este aumento significativo respecto a las categorías "2" y "A" y "B" respectivamente.

Estos datos se representan en las figuras 1 y 2 (media \pm error típico de la media). En la Figura 1 se representan los valores medios de trigliceridemia por categorías inmunológicas y en la figura 2 por las categorías clínicas.

En las tablas 4 y 5 se indica el tanto por ciento de pacientes que presentan alterados los valores de triglicéridos, colesterol, albúmina, hemoglobina, AST, ALT y LDH en cada categoría. También en este caso el porcentaje es mayor en los grupos "3" y "C".

Infección por VIH e hipertrigliceridemia

Tabla 2. Valores de los triglicéridos por grupos inmunológicos

Grupos	Media	D. Típica	Tamaño	Mínimo	Máximo
"1"	129	72	71	40	378
"2"	122	78	114	41	629
"3"	152	115	130	51	796

- 1 más de 500/mm³ células T CD4+
 2 200 a 500/mm³ células T CD4+
 3 menos de 200/mm³ células T CD4+

ANOVA

Fuente	Varianza	G.L.	F	Pr	Niv. sig.
Factor	30272	2	3,4476	0,03304	p < 0,05
Error	8780	312			
Total	8917	314			

Newman-Keuls: existe un nivel de significación de p < 0,05 entre el grupo "3" y el grupo "2"; GL: grados de libertad; F: cociente F; P: probabilidad.

En la parte superior se muestran los valores medios, desviación típica, tamaño de la muestra, valor mínimo y valor máximo de triglicéridos y en la parte inferior la comparación estadística, mediante análisis de la varianza en bloque (ANOVA), con su grado de significación.

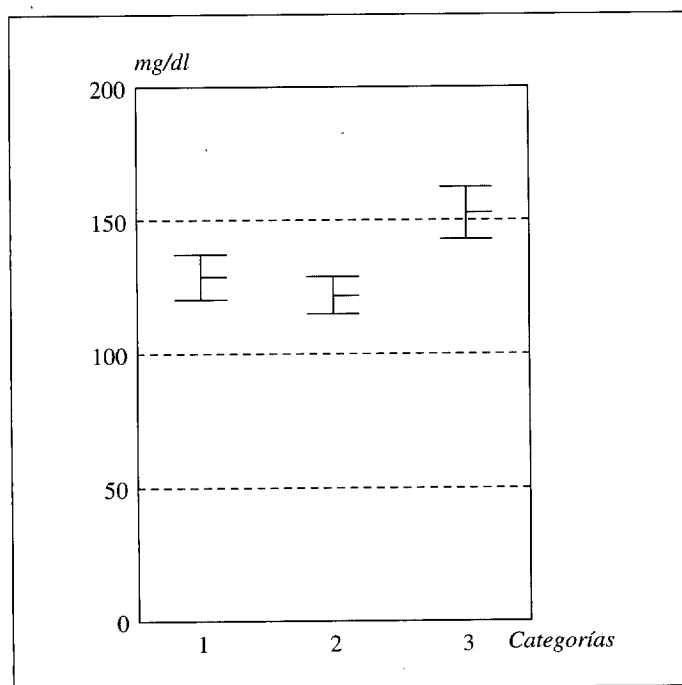


Figura 1. Representan en forma gráfica los valores de la media ± la desviación típica de la media muestral (error típico) para los triglicéridos, agrupados por categorías inmunológicas.

DISCUSIÓN

Las alteraciones metabólicas en el curso de la infección por el VIH son muy variadas y cada vez se está profundizando más en su conocimiento. De entre ellas, la más estudiada es la hipertrigliceridemia que nosotros hemos encontrado en el 31% de nuestras determinaciones.

Muchas infecciones están asociadas a hipertrigliceridemia y a disminución de la actividad de la lipoproteín-lipasa, que es la enzima responsable de la captación de los triglicéridos desde la corriente sanguínea por el tejido adiposo y músculo, y de la

Tabla 3. Valores de los triglicéridos por categorías clínicas

Grupos	Media	D. Típica	Tamaño	Mínimo	Máximo
A	115	68	116	40	410
B	127	85	91	41	629
C	165	116	108	53	796

- A Pacientes asintomáticos
 B Pacientes sintomáticos sin criterios SIDA
 C Pacientes con SIDA

ANOVA

Fuente	Varianza	G.L.	F	Pr	Niv. sig.
Factor	75500	2	8,8921	0,00017	p < 0,001
Error	8491	312			
Total	8917	314			

Newman-Keuls: existe un nivel de significación de p < 0,01 entre el grupo C y los grupos A y B; GL: grados de libertad; F: cociente F; P: probabilidad.

En la parte superior se muestran los valores medios, desviación típica, tamaño de la muestra, valor mínimo y valor máximo de triglicéridos y en la parte inferior la comparación estadística, mediante análisis de la varianza en bloque (ANOVA), con su grado de significación.

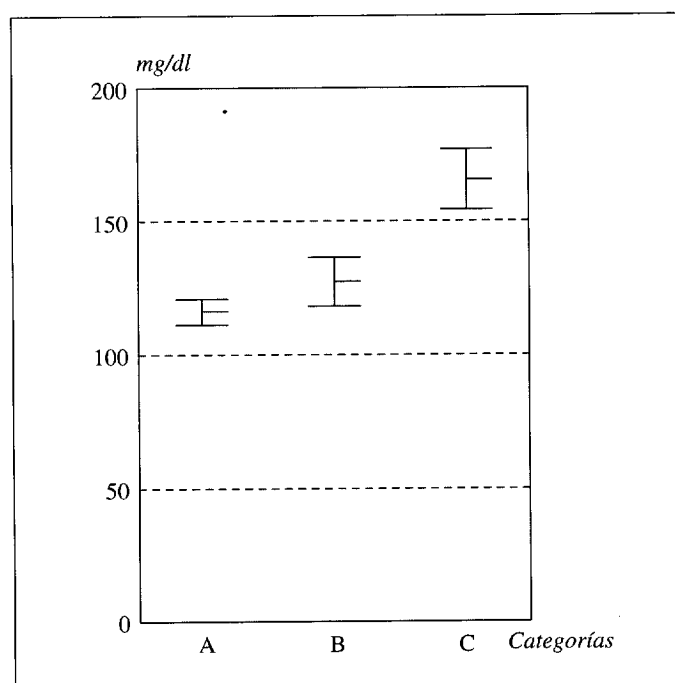


Figura 2. Representan en forma gráfica los valores de la media ± la desviación típica de la media muestral (error típico) para los triglicéridos, agrupados por categorías clínicas.

lipasa hepática, enzima responsable de la captación de los triglicéridos por el hígado.

Se pensó que estos procesos dependían de la respuesta inmune del huésped a la infección (8), considerando a las citoquinas, liberadas por las células inflamatorias y tumorales, las mediadoras de estas alteraciones. Dentro de las moléculas que incluimos en el grupo de las citoquinas se encuentran los interferones (INF), las interleucinas (IL) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), llamado también caquectina porque su administración en animales de experimentación puede simular un estado caquectico (9).

Tabla 4. Porcentaje de las principales alteraciones cuantitativas de distintas variables bioquímicas agrupadas por categorías inmunológicas

	1	2	3	TOTAL
Triglicéridos	21/71 (29,5%)	32/114 (28,1%)	44/130 (33,8%)	97/315 (30,8%)
Colesterol	9/73 (12,3%)	9/115 (7,8%)	20/130 (15,4%)	38/318 (11,9%)
Albúmina	3/70 (4,3%)	5/114 (4,4%)	14/128 (10,9%)	22/312 (7,1%)
Hemoglobina	9/77 (11,7%)	13/115 (11,3%)	52/135 (38,5%)	74/327 (22,6%)
AST	15/75 (20%)	24/115 (20,9%)	35/132 (26,5%)	74/322 (22,9%)
ALT	26/75 (34,6%)	35/115 (30,4%)	46/132 (34,8%)	107/322 (33,2%)
LDH	14/70 (20%)	30/113 (26,5%)	58/130 (44,6%)	102/313 (32,6%)

El denominador indica el número de pacientes a los que se le ha determinado la variable bioquímica en cada grupo y el numerador indica, de entre ellos, los que tienen alterados dichos parámetros de acuerdo con los valores indicados en el apartado de pacientes y método.

Tabla 5. Porcentaje de las principales alteraciones cuantitativas de distintas variables bioquímicas agrupadas por categorías clínicas

	1	2	3	TOTAL
Triglicéridos	29/116 (25%)	22/91 (24,2%)	46/108 (42,6%)	97/135 (30,8%)
Colesterol	12/119 (10,1%)	4/91 (4,4%)	22/108 (20,4%)	38/318 (11,9%)
Albúmina	4/116 (3,4%)	3/89 (3,4%)	15/107 (14%)	22/312 (7,1%)
Hemoglobina	16/123 (13%)	20/94 (21,3%)	28/110 (34,5%)	74/327 (22,6%)
AST	26/120 (21,7%)	18/92 (19,6%)	30/110 (27,3%)	74/322 (22,9%)
ALT	39/120 (32,5%)	33/92 (35,9%)	35/110 (31,8%)	107/322 (33,2%)
LDH	17/114 (14,9%)	31/89 (34,8%)	54/110 (49,1%)	102/313 (32,6%)

El denominador indica el número de pacientes a los que se le ha determinado la variable bioquímica en cada grupo y el numerador indica, de entre ellos, los que tienen alterados dichos parámetros de acuerdo con los valores indicados en el apartado de pacientes y método.

El grupo de Cerami (10) realizó un estudio con animales de experimentación, que consistió en administrar diariamente a roedores los extractos segregados por macrófagos activados. Los efectos de estas sustancias sobre el metabolismo lipídico en el tejido adiposo fueron: a) disminución de la actividad de la lipoproteín-lipasa, b) disminución de la captación de triglicéridos, c) disminución de la síntesis de ácidos grasos, d) aumento de la lipólisis periférica.

Estos efectos llevan a un aumento plasmático de las VLDL (lipoproteínas ricas en triglicéridos) y por tanto a una hipertrigliceridemia. La sustancia responsable fue identificada como el TNF- α , aunque también los producen otras citoquinas como IL 1 e INF α , β y γ .

Grunfeld *et al.* (8) estudiaron la influencia del TNF sobre el metabolismo lipídico en el ser humano, comprobando que la administración de TNF estimula la lipogénesis hepática, aumentando la síntesis de ácidos grasos en el hígado y provocando un aumento en la producción de VLDL.

Otras citoquinas como la IL-1, la IL-6 y el INF- α también aumentan la lipogénesis hepática. Las dosis de TNF e IL-1 que producen estos efectos son similares a aquellas que inducen fiebre, esto sugiere que la lipogénesis hepática está aumentada durante la normal respuesta a la infección.

El grupo de investigación de Grunfeld (8,11,12) demostró que en los pacientes con sida, los valores de TNF no están aumentados persistentemente, sino que aumentan de forma episódica; estos aumentos episódicos coinciden con la aparición de las infecciones secundarias oportunistas. Además, todavía no se ha encontrado una relación significativa entre los valores del TNF y de triglicéridos. Por otra parte, comprobaron que existe un aumento persistente de los niveles de INF- α en el suero de estos pacientes. Estos niveles sí están estrechamente relacionados con la hipertrigliceridemia y la actividad de la lipasa.

De todos modos, debido a que los niveles de INF- α están crónicamente elevados en el curso de la enfermedad y el TNF

y la IL-1 están probablemente activados durante las infecciones secundarias, el sinergismo de estas citoquinas podría intervenir en las alteraciones metabólicas, ya que, coincidiendo con estas infecciones oportunistas, se detectan los niveles más altos de trigliceridemia.

En estos pacientes la actividad de la lipasa total está disminuida y la lipogénesis hepática y la lipólisis periférica están aumentadas, estos son los mecanismos que les conducen a un aumento plasmático de las VLDL.

Grunfeld *et al.* (11) midieron los valores de la lipasa total, la lipoproteín-lipasa y la lipasa hepática, así como la velocidad de captación de los triglicéridos, en tres grupos: enfermos de sida, seropositivos para el VIH y un grupo control. Los datos que obtuvieron les llevaron a la conclusión de que la captación de los triglicéridos está significativamente disminuida en enfermos de sida, a la vez que la lipogénesis hepática está aumentada, ya sea por el aumento de la síntesis hepática, "de novo", de ácidos grasos o por la reesterificación de los ácidos grasos procedentes de la lipólisis periférica.

Resumiendo, al aumentar la lipólisis periférica se movilizan los ácidos grasos libres que llegan al hígado y se reesterifican formando triglicéridos que posteriormente son secretados a la corriente sanguínea, contribuyendo al aumento de las VLDL, las cuales son captadas de nuevo por el tejido adiposo. Este movimiento de ácidos grasos provocaría un ciclo cerrado de los mismos, que puede explicar el no aprovechamiento de las grasas para energía y por tanto la utilización de las proteínas (5).

Después de lo comentado destacamos que, debido a que las alteraciones metabólicas están mediadas por la respuesta inmune y éstas aparecen desde el principio de la infección, podemos pensar que la respuesta inmunitaria está actuando ya en las fases precoces de la enfermedad, cuando todavía no ha aparecido sintomatología alguna.

Infección por VIH e hipertrigliceridemia

Por otra parte, es importante destacar el papel de la hipertrigliceridemia como factor de mal pronóstico.

En efecto, en nuestro estudio al comparar las medias en las diversas categorías clínicas o inmunológicas, observamos que la elevación más significativa se encuentra en los grupos más avanzados de la infección: "C" (42,6%) y "3" (33,8%), que precisamente corresponden a los casos de sida.

Sin embargo no todos los investigadores están de acuerdo en este punto, por ejemplo, el grupo de González-Clemente (13) considera que existe elevación de los triglicéridos en los pacientes con sida y en los infectados asintomáticos, siendo más elevado en el primer grupo. Además, los pacientes con hipertrigliceridemia tienen menos linfocitos y plaquetas periféricas que los pacientes con valores normales de triglicéridos. También estudiaron la supervivencia media en los enfermos con hipertrigliceridemia y normotrigliceridemia, observando que en los primeros era de 393 días y en los segundos de 503. Por lo que llegaron a la conclusión que la hipertrigliceridemia en el sida está asociada a una menor supervivencia.

Muga et al. (7) también observaron un aumento de los triglicéridos plasmáticos en relación con la disminución del número de linfocitos CD4+.

Sin embargo Baum et al. (14) difieren de los anteriores autores. Este grupo de investigadores no observaron hipertrigliceridemia en los pacientes infectados por el VIH asintomáticos durante los estadios precoces de la enfermedad, ni tampoco ninguna relación entre los niveles de triglicéridos y linfocitos. Por lo tanto, no consideran la hipertrigliceridemia como un marcador de progresión de la enfermedad.

Las conclusiones a las que llegó el grupo de Gómez-Sirvent (15), sobre este asunto, son que existe hipertrigliceridemia en estadios precoces de la infección por el VIH y los valores séricos de triglicéridos están relacionados con niveles bajos de CD4+, por lo que se puede considerar a la hipertrigliceridemia como un factor pronóstico de desarrollo de sida, pero no como un marcador independiente de la progresión hacia el sida, ya que cuando se analiza esta progresión, usando la regresión de Cox, los niveles de triglicéridos son desplazados por otras variables como edad, número de linfocitos CD4+ y niveles de hemoglobina.

Por último, debido a que la hipertrigliceridemia y la caquexia pueden ocurrir simultáneamente durante la infección y ambas están relacionadas con las citoquinas (12), muchos autores han propuesto que puede haber un vínculo directo entre los valores de triglicéridos y la pérdida de masa corporal. Sin embargo, en la literatura revisada, no hemos encontrado una clara relación y aunque la hipertrigliceridemia persista, la mayoría de los pacientes tienen períodos de peso estable, sin adelgazamiento sustancial.

Otra alteración del metabolismo lipídico que se ha observado es una disminución de los valores de colesterol, aunque en este caso, no se ha encontrado ninguna relación entre los niveles de citoquinas y los niveles del mismo.

El grupo de Grunfeld (11) comprobó que los valores séricos de HDL y LDL estaban significativamente disminuidos en los pacientes con sida y en los seropositivos, respecto a un grupo control de sujetos sanos. Sin embargo, aunque demostraron que los cambios en el metabolismo del colesterol aparecen antes que los del metabolismo de los triglicéridos, durante el curso de la infección, sugirieron que estos cambios son independientes del INF- α y están mediados por otros mecanismos diferentes.

Nuestros datos han recogido una disminución del colesterol (<120 mg/dl) en el 11,94% de las determinaciones. Aunque su significado es oscuro, quizás podría traducir un estado de desnutrición o de malabsorción.

Respecto al resto de variables bioquímicas que hemos estudiado, vemos una disminución en los valores plasmáticos de la albúmina, hemoglobina e inmunoglobulinas A, G y M, lo cual indica una clara desnutrición energético-proteica.

Las otras variables estudiadas son las transaminasas (ALT y AST) y la lactatodeshidrogenasa (LDH) que están elevadas. Su significado es bastante inespecífico, las primeras indican patología hepática y la LDH patología hepática y renal. Se debe a la alta incidencia de hepatitis en estos pacientes, ya sea vírica, granulomatosa, tuberculosa o tóxica por alcohol o por medicamentos. Recordemos que el 53% de los pacientes son ADVP.

Concluimos diciendo que las alteraciones metabólicas en la infección VIH son más frecuentes de lo que se piensa, en algunos casos no se conoce bien sus mecanismos de producción, que a menudo son multifactoriales, pero generalmente y en especial la hipertrigliceridemia, se asocian a una mayor gravedad del paciente e indica infección avanzada.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Pérez Alvarez L. Aislamiento y caracterización del virus de la inmunodeficiencia adquirida. *Revista del Consejo General de Farmacéuticos* 1994;181(Supl):24-32.
- 2 CDC: 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR* 1992;41(RR-17):1-19.
- 3 Keusch GT, Thea DM. Malnutrition in AIDS. *Med Clin North Am* 1993;77(4):795-814.
- 4 Kotler DP. Nutritional effects and support in the patient with acquired immunodeficiency syndrome. *J Nutr* 1992;122(3 Suppl):723-727.
- 5 Von Roenn JH, Roth EL, Craig R. HIV-related cachexia: potential mechanisms and treatment. *Oncology* 1992;49(Suppl 2):50-54.
- 6 Laurence J, Grimison B, Gonenne A. Effect of recombinant human growth hormone on acute and chronic human immunodeficiency virus infection in vitro. *Blood* 1992;79(2):467-472.
- 7 Muga R, Tor J, Rey-Joly C, Pardo A, Llobet P, Foz M. Dislipemia e infección por VIH-1 en adictos a drogas por vía parenteral. *Med Clin (Barc)* 1993;100(5):161-163.
- 8 Grunfeld C, MD, Feingold KR. Metabolic disturbances and wasting in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1992;327(5):329-337.
- 9 Odeh M. The role of tumor necrosis factor-alpha in acquired immunodeficiency syndrome. *J Intern Med* 1990;228(6):549-556.
- 10 Cerami A, Beutler B. Cachectin: more than a tumor necrosis factor. *N Engl J Med* 1987;316:379-385.
- 11 Grunfeld C, Pang M, Doerrler W, Shigenaga JK, Jensen P, Feingold KR. Lipids, lipoproteins, triglyceride clearance, and cytokines in human immunodeficiency virus infection and the acquired immunodeficiency syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;74(5):1045-1052.
- 12 Grunfeld C, Feingold KR. The role of the cytokines, interferon alpha and tumor necrosis factor in the hypertriglyceridemia and wasting of AIDS. *J Nutr* 1992;122(3 Suppl):749-753.
- 13 Gonzalez-Clemente JM, Miró JM, Navarro MP, Zamora L, Vilar-dell E. High triglyceride levels as a predictor of mortality in AIDS patients. *AIDS* 1993;7:1022-1023.
- 14 Baum MK, Shor-Posner G, Lu Y. Normal triglyceride levels in early HIV-1 infection. *AIDS* 1994;8:131-132.
- 15 Gomez-Sirvent JL, Alonso-Socas MM, Santolaria-Fernández FJ, Gonzalez-Reimers CE, Rodriguez-Moreno F, Essardas-Daryanani H. Prognostic value of triglyceride in early HIV infection. *AIDS* 1994;8:1740-1741.