

## CAPÍTULO III. RESULTADOS

- III.1. Características demográficas y clínicas de las personas con VIH/sida en el momento de admisión en el estudio
- III.2. Influencia de las características demográficas y clínicas sobre los conteos absolutos de los linfocitos T CD4+ en el momento de admisión en el estudio
- III.3. Características antropométricas y bioquímicas de la población de estudio a la admisión
- III.4. Influencia de la terapia antirretroviral sobre indicadores del estado nutricional en las personas con VIH/sida
- III.5. Evaluación del estado nutricional de las personas con VIH/sida según diferentes métodos. Asociación con el estado de la terapia antirretroviral y los conteos de las células T CD4+
- III.6. Asociación entre el estado basal de las variables nutricionales, y los cambios relativos después de un año de evolución, con el conteo de los linfocitos T CD4+ a la conclusión del seguimiento
- III.7. Obtención de un modelo logístico estándar que utilice como variable independiente los cambios relativos del conteo absoluto de los linfocitos T CD4+ en el período de tiempo evaluado
- III.8. Comparación entre los modelos matemáticos obtenidos a partir de los cambios relativos del IMC y el modelo logístico estándar

### *III.1. Características demográficas y clínicas de las personas con VIH/sida en el momento de la admisión en el estudio*

En el estudio participaron 217 personas con VIH/sida de la provincia Pinar del Río. La Tabla 6 muestra las características demográficas y clínicas de las personas que viven con VIH/sida que fueron examinadas en este estudio. Predominaron los hombres sobre las mujeres: *Hombres: 72.4% vs. Mujeres: 27.6%* ( $Z = 9.21$ ;  $p < 0.05$ ; test de comparación de proporciones independientes).

La edad promedio fue de  $32.7 \pm 8.4$  años. No se encontraron diferencias entre hombres y mujeres respecto del sexo: los valores promedios fueron similares: *Hombres:  $32.5 \pm 8.4$  años vs. Mujeres:  $33.1 \pm 8.2$  años* ( $Z = -0.388$ ;  $p > 0.05$ ; test Z de comparación de medias independientes). El estado de la TARV tampoco influyó sobre la edad del sujeto: *Con TAR:  $33.6 \pm 5.8$  años vs. Sin TAR:  $32.2 \pm 9.3$  años* ( $Z = -1.784$ ;  $p > 0.05$ ; test Z de comparación de medias independientes).

Casi las dos terceras partes de las personas con VIH/sida tenían menos de 30 años de edad en el momento del diagnóstico confirmatorio de la infección. Solo el 38% de los evaluados había sido diagnosticado en algún momento dentro de los 12 meses antes de la fecha de inclusión en el presente estudio.

Las mujeres llevaban más tiempo con un diagnóstico serológico positivo de VIH: *Mujeres:  $4.9 \pm 4.4$  años vs. Hombres:  $3.8 \pm 4.4$  años* ( $Z = -2.17$ ;  $p < 0.05$ ; test Z de comparación de medias independientes). El tiempo de confirmación serológica para las personas con VIH/sida bajo TAR fue estadísticamente superior: *Con TAR:  $7.4 \pm 3.9$  años de confirmación diagnóstica vs. Sin TAR:  $2.4 \pm 3.6$  años* ( $Z = -8.703$ ;  $p < 0.05$ ; test Z de comparación de medias independientes).

Tabla 6. Características demográficas y clínicas de las personas que viven con VIH/sida que fueron examinadas en el estudio. Para cada categoría se presentan el número y [entre corchetes] el porcentaje de sujetos que ocupan cada de los estratos de la misma. En categorías selectas: Se coloca la media  $\pm$  desviación estándar de los valores propios de la categoría.

Característica	Hallazgos
Domicilio de residencia	Municipio Pinar del Río: 117 [53,9] Otros municipios: 100 [46,1]
Sexo	Masculino: 157 [72,4] Femenino: 60 [27,6]
Años de edad, media $\pm$ desviación estándar	32.7 $\pm$ 8.4
Años de edad en el momento del diagnóstico confirmatorio de VIH	< 30: 135 [62,2] $\geq$ 30: 82 [37,8]
Años transcurridos desde la confirmación del diagnóstico de VIH+	$\leq$ 5: 136 [62,7] > 5: 81 [37,3]
Conteo de células T CD4+, células.mm <sup>-3</sup>	< 350: 70 [32,3] $\geq$ 350: 147 [67,7]
TAR instalada	Sí: 72 [33,2] No: 145 [66,8]
Años con TAR en el momento de admisión en el estudio	$\leq$ 2 años: 23 [31,9] > 2 años: 49 [68,1]
Fármacos ARV empleados en el TAR	Inhibidores de la Reversotranscriptasa análogos de nucleósidos: 72 [100,0] Inhibidores de la Reversotranscriptasa no análogos de nucleósidos: 25 [34,7] Inhibidores de las proteasas: 46 [63,9]
Grupos de asignación	I: Sin TAR y CD4 $\geq$ 350: 103 [47,5] II: Sin TAR y CD4 < 350: 42 [19,3] III: Con TAR y CD4 $\geq$ 350: 44 [20,3] IV: Con TAR y CD4 < 350: 28 [12,9]
Tamaño de la serie: 217.	
Fuente: Registros del estudio.	

El tiempo promedio de diagnóstico de la infección por VIH fue de 4.1  $\pm$  4.4 años. El sexo y el estado de la TAR no influyeron en el tiempo transcurrido de diagnóstico de la infección por VIH. Poco más de la tercera parte de los pacientes acumulaba más de 5 años de evolución desde el momento de la confirmación del diagnóstico.

A pesar de que el 54% de los individuos VIH-positivos pertenecía al municipio cabecera de la provincia de Pinar del Río, el 46% restante residía en los otros municipios de la provincia. Se pudiera afirmar de esta manera que la serie de estudio era representativa de la población de personas con VIH/sida de la provincia.

La tercera parte de los sujetos estudiados se encontraban medicados con alguna combinación de ARV en el momento de la admisión en el estudio. De ellos, el 68.1% llevaba más de 2 años expuestos a la TAR. Todos los esquemas terapéuticos utilizados respondían a los protocolos anotados en las "Pautas Cubanas para el tratamiento antirretroviral en los pacientes con VIH/sida" (Pérez *et al.*; 2004). Los inhibidores análogos de nucleósidos de la transcriptasa reversa estuvieron representados en el 100% de los esquemas terapéuticos.

El grupo más representado al tener en cuenta al mismo tiempo la exposición o no a la TAR y el conteo absoluto de las células T CD4+ ( $\geq 350$  y  $< 350$ ), fue el grupo I, es decir los individuos sin TAR con un conteo de CD4 superior o igual a las 350 células.mm<sup>-3</sup> (47,5%) y el menos representado correspondió a los pacientes sida con TAR y con un conteo absoluto de las células CD4+ inferior a 350 células.mm<sup>-3</sup> (12,9%), los grupos II y III estuvieron equitativamente distribuidos (19 y 20 % respectivamente).

### ***III.2. Influencia de las características demográficas y clínicas sobre los conteos absolutos de los linfocitos T CD4+ en el momento de admisión en el estudio***

Casi las dos terceras partes de la serie de estudio tenían conteos de los linfocitos T CD4+  $\geq 350$  células.mm<sup>-3</sup>. El conteo promedio de células T CD4+ para toda la población de estudio fue  $> 350$  células.mm<sup>-3</sup>.

Se examinó la influencia de las características demográficas y clínicas de la serie de estudio sobre el estado de los conteos T CD4+. La Tabla 7 muestra los resultados obtenidos. Con relación al sexo, las mujeres exhibieron mayores conteos promedio de CD4 ( $Z = -2.006$ ;  $p < 0.05$ ; test Z de comparación de medias independientes). Los individuos con 5 años (o menos) transcurridos desde la confirmación del diagnóstico de la infección por VIH tuvieron conteos superiores de CD4 ( $Z = -2.056$ ;  $p < 0.05$ ; test Z de comparación de medias independientes). No se encontraron diferencias en los conteos promedio de las células CD4+ entre los grupos expuestos y no expuestos a los ARV.

Tabla 7. Influencia de las características demográficas y clínicas sobre el conteo absoluto de las células T CD4+ de las personas con VIH/sida estudiadas.

Característica	Conteos CD4+, media $\pm$ desviación estándar
Sexo <sup>¶</sup>	Masculino: 448.5 $\pm$ 232.2 Femenino: 509.4 $\pm$ 233.4
Años transcurridos desde la confirmación del diagnóstico de VIH <sup>¶</sup>	$\leq 5$ años: 488.9 $\pm$ 249.5 > 5 años: 425.0 $\pm$ 198.5
TAR	No Tratados: 476.9 $\pm$ 242.9 Tratados: 442.0 $\pm$ 213.2

Tamaño de la serie: 217.

Fuente: Registros del estudio

<sup>¶</sup>  $p < 0.05$ .

### III.3. Características antropométricas y bioquímicas de la población de estudio a la admisión

Las Tablas 8-9 muestran, respectivamente, las características antropométricas y bioquímicas de las personas con VIH/sida que fueron examinadas en el presente estudio. Casi la quinta parte de las personas con VIH/sida manifestaron pérdida de peso con relación al peso ideal.

Tabla 8. Características antropométricas de las personas con VIH/sida de la población estudiada. Se reportan el valor promedio  $\pm$  desviación estándar de cada variable, tanto para todos los pacientes, como después de segregados según el sexo. También se reportan el número y [entre corchetes] el porcentaje de valores anómalos de la variable.

Variable antropométrica	Hallazgos (media $\pm$ desviación estándar)	Valores anómalos Número [%]
Talla, cm	1675 $\pm$ 8.5 Hombres: 170.0 $\pm$ 0.1 <sup>†</sup> Mujeres: 157.0 $\pm$ 0.1	
Peso, Kg	66.1 $\pm$ 11.5 Hombres: 68.0 $\pm$ 11.1 <sup>†</sup> Mujeres: 63.1 $\pm$ 12.9	Pérdida de Peso > 10%: 42 [19.4]
IMC, Kg.m <sup>-2</sup>	23.7 $\pm$ 4.0 Hombres: 23.3 $\pm$ 3.3 Mujeres: 25.2 $\pm$ 5.1 <sup>†</sup>	IMC < 18.5: 8 [ 3.7] IMC $\geq$ 25: 56 [25.8]
CB, cm	28.3 $\pm$ 3.3 Hombres: 28.2 $\pm$ 2.9 Mujeres: 28.0 $\pm$ 3.7	CB < Punto de corte: Hombres: 25 [15.9] Mujeres: 4 [ 6.7]
PT, mm	14.9 $\pm$ 9.2 Hombres: 11.4 $\pm$ 12.4 Mujeres: 24.1 $\pm$ 9.1 <sup>†</sup>	PT < Punto de corte: Hombres: 8 [5.1] Mujeres: 3 [5.0]
AGB, cm <sup>2</sup>	19.3 $\pm$ 12.2 Hombres: 15.3 $\pm$ 8.9 Mujeres: 29.9 $\pm$ 13.4 <sup>†</sup>	AGB < Punto de corte: Hombres: 5 [3.2] Mujeres: 3 [5.0]
CMB, cm	23.6 $\pm$ 3.2 Hombres: 24.7 $\pm$ 2.5 <sup>†</sup> Mujeres: 20.5 $\pm$ 2.2	CMB < Punto de corte: Hombres: 57 [36.3] Mujeres: 23 [38.3]
PC, cm	83.5 $\pm$ 10.2 Hombres: 83.3 $\pm$ 9.7 Mujeres: 83.7 $\pm$ 12.4	PC > Punto de corte: Hombres: 26 [16.6] Mujeres: 34 [56.7]
ICC	0.89 $\pm$ 0.06 Hombres: 0.90 $\pm$ 0.06 Mujeres: 0.85 $\pm$ 0.06	ICC > Punto de corte: Hombres: 41 [26.1] Mujeres: 49 [81.7]

Tamaño de la serie: 217.

Fuente: Registros del estudio.

<sup>†</sup> p < 0.05.

Los valores promedio de las circunferencias del brazo y la cintura fueron independientes del sexo. Por su parte, el índice cintura/cadera y la CMB fueron significativamente mayores en los hombres. Entre las mujeres se observaron las mayores frecuencias de valores anómalos de la circunferencia de la cintura y el ICC. Sin embargo, las mujeres mostraron los valores promedio del PT y el AGB. La CMB fue el indicador antropométrico más afectado por la infección retroviral, independientemente del sexo.

Tabla 9. Características bioquímicas de las personas con VIH/sida de la población estudiada. Se reportan el valor promedio  $\pm$  desviación estándar de cada variable, tanto para todos los pacientes, como después de segregados según el sexo. También se reportan el número y [entre corchetes] el porcentaje de valores anómalos de la variable.

Variable bioquímica	Hallazgos (media $\pm$ desviación estándar)	Valores anómalos Número [%]
Transferrina, g.L <sup>-1</sup>	3.1 $\pm$ 0.6	< Punto de corte: 9 [4.1]
Albúmina sérica, g.L <sup>-1</sup>	44.3 $\pm$ 5.6	< Punto de corte: 8 [3.7]
Proteínas Totales, g.L <sup>-1</sup>	85.9 $\pm$ 8.4	< Punto de corte: 3 [1.4] > Punto de corte: 77 [35.5]
Creatinina, $\mu$ mol.L <sup>-1</sup>	73.8 $\pm$ 13.4	< Punto de corte:
	Hombres: 76.7 $\pm$ 12.2	Hombres: 15 [9.6] <sup>¶</sup>
	Mujeres: 66.3 $\pm$ 13.6	Mujeres: 1 [1.7]
Colesterol, mmol.L <sup>-1</sup>	4.2 $\pm$ 1.1	< Punto de corte:
	Hombres: 4.0 $\pm$ 1.1	Hombres: 46 [29.3] <sup>¶</sup>
	Mujeres: 4.6 $\pm$ 1.0	Mujeres: 7 [11.7]
		> Punto de corte: Hombres: 5 [3.2] Mujeres: 2 [3.3]
Triglicéridos, mmol.L <sup>-1</sup>	1.6 $\pm$ 1.2	< Punto de corte: Hombres: 23 [14.6] <sup>¶</sup> Mujeres : 3 [5.0] > Punto de corte: Hombres:45 [28.7] Mujeres: 14 [23.3]

Tamaño de la serie: 217.

Fuente: Registros del estudio.

<sup>¶</sup> p < 0.05.

La creatinina sérica mostró valores promedios superiores en los hombres. Igualmente, los valores disminuidos de la creatinina sérica se concentraron en los hombres.

El colesterol sérico total mostró valores promedios superiores en las mujeres, pero la frecuencia de hipocolesterolemia fue significativamente mayor en los hombres. Por el contrario, la hipertrigliceridemia fue independiente del sexo del sujeto, y prevaleció en un poco más de la quinta parte de hombres y mujeres por igual.

El comportamiento de las restantes variables bioquímicas fue independiente del sexo del sujeto. Obsérvese la afectación mínima de las proteínas totales, y de aquellas secretoras hepáticas como la albúmina sérica y la transferrina. Los valores promedios de las proteínas secretoras hepáticas quedaron incluidos dentro de los intervalos de referencia biológica.

#### **III.4. Influencia de la terapia antirretroviral sobre indicadores del estado nutricional en las personas con VIH/sida**

Las Tablas 10-11 muestran, respectivamente, la influencia de la TAR sobre el comportamiento de las variables de interés nutricional. La TAR solo se asoció con un aumento de la circunferencia de la cintura y el ICC, como se muestra en la Tabla 10.

Tabla 10. Influencia de la terapia antirretroviral sobre el comportamiento de las variables antropométricas registradas en las personas con VIH/sida de la población estudiada en el momento de la admisión en el estudio. Se presentan, por un lado, la media  $\pm$  desviación estándar de los valores observados para cada variable; y por el otro, la mediana y [entre corchetes] los valores extremos de la variable correspondiente.

Variable antropométrica	TAR		Estadígrafo Mann-Whitney Z [p]
	Tratados	No tratados	
Peso, Kg	67.3 $\pm$ 12.0 65.5 [48.0 – 112.0]	66.3 $\pm$ 11.7 65.5 [43.5 – 113.0]	-0.299 [0.76]
IMC, Kg.m <sup>-2</sup>	24.2 $\pm$ 4.0 23.9 [16.0 – 36.6]	23.5 $\pm$ 3.8 22.9 [17.2 – 43.5]	-1.507 [0.13]
PT, mm	15.6 $\pm$ 9.8 13.0 [4.5 – 42.0]	14.5 $\pm$ 8.6 11.6 [4.1 – 40.0]	-0.389 [0.70]
AGB, cm <sup>2</sup>	20.3 $\pm$ 13.2 16.2 [5.0 – 64.9]	18.8 $\pm$ 11.6 15.3 [5.4 – 65.4]	-0.51 [0.61]
CB, cm	28.5 $\pm$ 3.1 28.0 [22.0 – 37.5]	28.2 $\pm$ 3.2 28.0 [21.5 – 39.5]	-0.511 [0.61]
CMB, cm	23.5 $\pm$ 3.2 23.6 [17.9 – 30.9]	23.6 $\pm$ 3.1 23.5 [15.2 – 35.3]	-0.107 [0.92]
PC, cm	85.4 $\pm$ 9.9 83.0 [68.0 – 119.0]	82.6 $\pm$ 10.3 80.0 [61.0 – 116.0]	-2.317 [0.02] <sup>¶</sup>
ICC	0.90 $\pm$ 0.06 0.91 [0.75 – 1.04]	0.88 $\pm$ 0.06 0.88 [0.71 – 1.04]	-2.266 [0.02] <sup>¶</sup>

Tamaño de la serie: 217.

Fuente: Registros del estudio.

<sup>¶</sup> p < 0.05. Aproximación normal del estadígrafo U de Mann-Whitney.

Tabla 11. Influencia de la terapia antirretroviral sobre el comportamiento de las variables bioquímicas obtenidas en las personas con VIH/sida de la población estudiada en el momento de la admisión en el estudio. Se presentan, por un lado, la media  $\pm$  desviación estándar de los valores observados para cada variable; y por el otro, la mediana y [entre corchetes] los valores extremos de la variable correspondiente.

Variable bioquímica	TAR		Estadígrafo de Mann-Whitney Z [p]
	Tratados	No tratados	
Transferrina, g.L <sup>-1</sup>	3.1 $\pm$ 0.6 3.02 [1.2 – 4.7]	3.1 $\pm$ 0.7 3.06 [1.1 – 5.5]	-0.564 [0.57]
Albúmina, g.L <sup>-1</sup>	44.3 $\pm$ 4.5 44.8 [29.7 – 65.6]	44.3 $\pm$ 6.1 44.4 [17.1 – 69.1]	-0.231 [0.82]
Proteínas totales, g.L <sup>-1</sup>	83.0 $\pm$ 5.7 84.0 [62.0 – 95.6]	87.6 $\pm$ 6.4 87.0 [63.1 – 106.9]	-3.996 [p < 0.001]
Creatinina, $\mu$ mol.L <sup>-1</sup>	71.8 $\pm$ 13.6 70.2 [36.0 – 108.0]	74.8 $\pm$ 13.3 75.7 [42.4 – 106.0]	-2.343 [p < 0.02]
Colesterol, mmol.L <sup>-1</sup>	4.5 $\pm$ 1.1 4.3 [2.4 – 7.4]	4.0 $\pm$ 1.1 4.0 [0.7 – 7.2]	-2.984 [p < 0.003]
Triglicéridos, mmol.L <sup>-1</sup>	2.0 $\pm$ 1.4 1.59 [0.4 – 8.3]	1.4 $\pm$ 1.0 1.04 [0.1 – 5.9]	-3.865 [p < 0.001]
VLDL-c, mmol.L <sup>-1</sup>	0.90 $\pm$ 0.64 0.74 [0.16 – 3.75]	0.62 $\pm$ 0.46 0.47 [0.05 – 2.67]	-3.804 [p < 0.001]
LDL-c, mmol.L <sup>-1</sup>	2.84 $\pm$ 1.03 2.81 [0.22 – 5.79]	2.75 $\pm$ 0.95 2.69 [0.12 – 5.90]	-0.616 [0.54]
HDL-c, mmol.L <sup>-1</sup>	0.76 $\pm$ 0.37	0.68 $\pm$ 0.22	-1.059 [0.29]

Tamaño de la serie: 217.

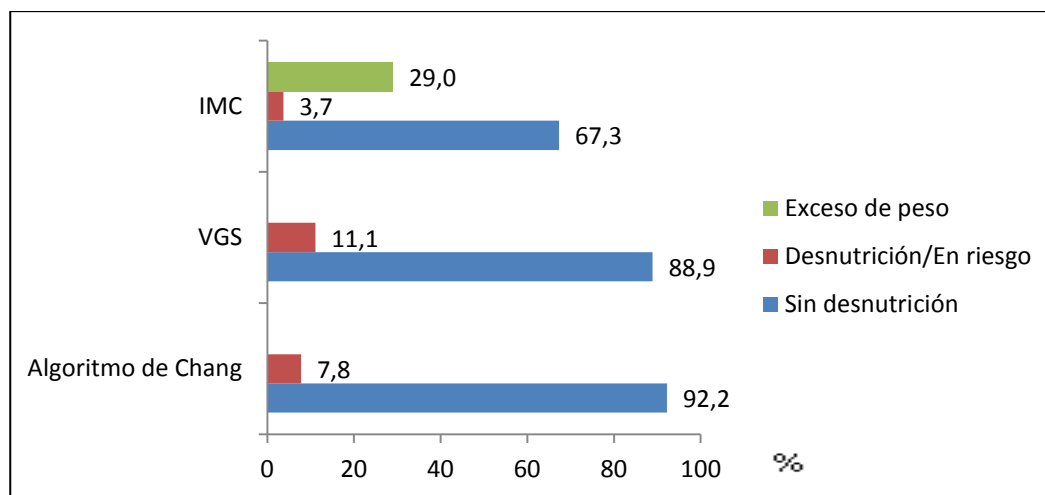
Fuente: Registros del estudio.

¶ p < 0.05. Aproximación normal del estadígrafo U de Mann-Whitney.

En cuanto a las variables bioquímicas, la TAR se asoció con valores elevados del colesterol sérico total, los triglicéridos séricos, y la fracción VLDL. En contraste con estos resultados, la TAR no influyó sobre las otras fracciones lipídicas.

El comportamiento del resto de las variables bioquímicas fue independiente de la TAR. Se hace notar que los sujetos no expuestos a la TAR mostraron valores superiores de las proteínas totales y la creatinina sérica, pero este hallazgo no se trazó hasta ningún evento clínico o terapéutico.

Figura 1. Estado nutricional de las personas con VIH/sida encuestadas en este estudio. Se presenta la frecuencia del fenotipo nutricional para diferentes herramientas de evaluación. Leyenda: VGS: Valoración Global Subjetiva; IMC: Índice de Masa Corporal.



Tamaño de la serie: 217.

Fuente: Registros del estudio.

### ***III.5. Evaluación del estado nutricional de las personas con VIH/sida según diferentes métodos. Asociación con el estado de la terapia antirretroviral y los conteos de las células T CD4+***

La Figura 1 muestra el estado nutricional de las personas con VIH/sida después de utilizar 3 herramientas diferentes de evaluación. Cualquiera de los métodos empleados, la frecuencia de desnutrición fue baja (en orden descendente): *VGS adaptada para el VIH/sida*: 11.1%; *Algoritmo de Chang*: 7.8%; e *IMC*: 3.7%; respectivamente.

Mediante el IMC se exploró la frecuencia de ocurrencia del exceso de peso. Predominaron los sujetos con un IMC entre 18.5 – 24.9 Kg.m<sup>-2</sup>, con un 67.3%. El exceso de peso se presentó en el 29.0% de los sujetos con VIH/sida.

La Tabla 12 muestra la frecuencia de desnutrición devuelta con cada herramienta/método de evaluación, ajustada según el estado de la TAR. La frecuencia de desnutrición fue independiente de la TAR: *IMC*: Tratados = 4.2% vs. No Tratados = 3.4% ( $\chi^2 = 0.07$ ;  $p > 0.05$ ); *Algoritmo de Chang*: Tratados = 8.3% vs. No Tratados = 7.6% ( $\chi^2 = 0.037$ ;  $p > 0.05$ ); y *VGS adaptada al VIH/sida*: Tratados = 13.8% vs. No Tratados = 9.7% ( $\chi^2 = 0.87$ ;  $p > 0.05$ ); respectivamente.

La Figura 2 muestra la frecuencia de desnutrición según el grupo de asignación de la persona con VIH/sida. Los 3 métodos empleados coincidieron en concentrar la mayor frecuencia de desnutridos entre los individuos con VIH no tratados que se presentaron con conteos CD4 < 350 células.mm<sup>-3</sup> (Grupo II).



Tabla 12. Asociación entre el estado nutricional y el estado de la terapia antirretroviral en el momento de admisión en el estudio. Leyenda: OR: Razón de disparidades. p: probabilidad de ocurrencia del evento. IC: Intervalo de confianza del OR al 95%. Las razones de disparidades se estimaron mediante una maquinaria logística.

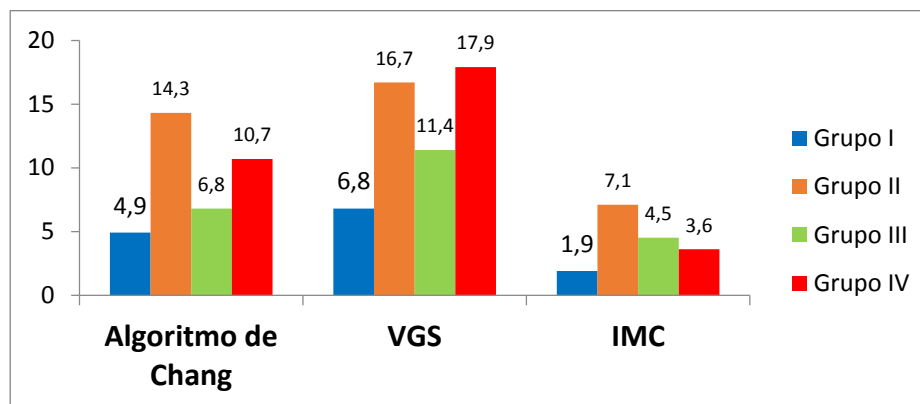
Herramienta / método de evaluación	TAR		OR [IC 95%]
	Tratados	No Tratados	
<i>Índice de Masa Corporal, Kg.m<sup>-2</sup></i>			
- Desnutridos: < 18.5	3	5	0.21
- No Desnutridos: ≥ 18.5	69	140	(0.28 – 5.24)
<i>Algoritmo de Chang</i>			
- Desnutridos	6	11	1.1
- No Desnutridos	66	134	(0.39 – 3.12)
<i>Valoración Global Subjetiva</i>			
- Desnutridos: Puntaje B/C	10	14	1.5
- No Desnutridos: Puntaje A	62	131	(0.63 – 3.58)

Tamaño de la serie: 217.

Fuente: Registros del estudio.

El algoritmo de Chang y la VGS también identificaron una frecuencia mayor del 10% de desnutrición entre los tratados con  $CD4 < 350$  células. $mm^{-3}$  (Grupo IV). No obstante, estas diferencias no mostraron significación estadística: *Grupo II*:  $\chi^2 = 1.58$ ;  $p = 0.45$ ; *Grupo IV*:  $\chi^2 = 2.65$ ;  $p = 0.26$ . Por todo ello, el número de desnutridos en los grupos II y IV (que contenían a los enfermos con conteos  $CD4+$  disminuidos) fue independiente del método/herramienta de evaluación utilizada. El IMC fue el método de evaluación nutricional que detectó la menor cantidad de individuos desnutridos en todos los grupos de asignación.

Figura 2. Frecuencia de desnutrición observada con cada herramienta/método de evaluación en cada grupo de asignación de la persona con VIH/sida. Los grupos de asignación se definieron según el estado de la TAR y los conteos  $CD4+$  en el momento de admisión en el estudio. Leyenda: VGS: Valoración Global Subjetiva adaptada al VIH/sida. IMC: Índice de Masa Corporal.



Tamaño de la serie: 217.

Fuente: Registros del estudio.

La Tabla 13 muestra el estudio de asociación entre el estado nutricional y los conteos de las células T CD4+. La fuerza de asociación no alcanzó significación estadística para ninguno de los métodos/herramientas de evaluación utilizados.

Tabla 13. Estudio de asociación entre el estado nutricional y los conteos de las células T CD4+. Leyenda: OR: Razón de disparidades. p: probabilidad de ocurrencia del evento. IC: Intervalo de confianza del OR al 95%. Las razones de disparidades se estimaron mediante una maquinaria logística.

Herramienta/método de evaluación	CD4+		OR [IC 95 %]
	< 350	≥ 350	
<i>Índice de Masa Corporal, Kg.m<sup>-2</sup></i>			
- Desnutridos: < 18.5	4	4	p > 0.05
- No Desnutridos: ≥ 18.5	66	143	OR = 2,17 [0.5 – 8.9]
<i>Algoritmo de Chang</i>			
- Desnutridos	9	8	p = 0.057
- No Desnutridos	61	139	OR = 2.56 [0.9 – 6.9]
<i>Valoración Global Subjetiva</i>			
- Desnutridos: Puntaje B/C	12	12	p = 0.049
- No Desnutridos: Puntaje A	58	135	OR = 2.330 [0.98 – 5.48]
Totales	70	147	

Tamaño de la serie: 217.

Fuente: Registros del estudio.

La Tabla 14 muestra el análisis multivariado hecho mediante regresión logística binaria de la influencia concurrente del estado de la TAR y el estado nutricional sobre los conteos CD4+. Se asumió que el comportamiento del estado de la TAR fuera independiente de los conteos CD4+, como se demostró anteriormente en la Tabla 7 de esta sección. La razón de disparidades (del inglés: OR u *odds-ratio*) es un indicador de la fuerza de la asociación entre la variable dependiente (en este caso, los conteos CD4+) y las distintas variables independientes del modelo, esto es: el fenotipo nutricional establecido con cada una de las herramientas / métodos utilizada(o)s.

La asociación entre los conteos CD4+ y el estado nutricional, después de ajustado el efecto de la TAR, fue como sigue: *IMC*:  $OR_{\text{RegresiónLogística}} = 2.141$  ( $p = 0.295$ ); *Algoritmo de Chang*:  $OR_{\text{RegresiónLogística}} = 2.563$  ( $p = 0.066$ ); *VGS*:  $OR_{\text{RegresiónLogística}} = 2.254$  ( $p = 0.065$ ). Aunque se pudiera decir que sería 2 veces más probable encontrar conteos CD4+ > 350 células.mm<sup>-3</sup> entre los sujetos no desnutridos, lo cierto es que, en cualquiera de los 3 casos, no se encontró asociación alguna entre el estado nutricional y los conteos CD4+, aún después de corregir el efecto de la TAR. La probabilidad de ocurrencia del evento fue siempre mayor del 5%, y el intervalo de confianza para el OR incluyó el valor unitario, independiente de la herramienta empleada.

Tabla 14. Resultados de la regresión logística binaria en el estudio de asociación entre el estado de la TAR y el estado nutricional, con los conteos CD4+. Leyenda: IC 95%: Intervalo de confianza al 95% para el OR. IMC: Índice de Masa Corporal. VSG: Valoración Subjetiva Global.

Variable independiente	Categorías	Variable dependiente			
		CD4 < 350 = 1 CD4 ≥ 350 = 0		CD4 < 200 = 1 CD4 ≥ 200 = 0	
		OR [IC 95%]	p	OR [IC 95%]	p
<b>Índice de Masa Corporal</b>					
TAR	1: Tratado 0: No tratado	1.555 [0.86 – 2.82]	0.156	0.921 [0.36 – 2.38]	0.866
Estado nutricional	1: Desnutrido 0: No desnutrido	2.141 [ 0.52 – 8.89]	0.295	3.162 [ 0.59 – 16.74]	0.176
<b>Algoritmo de Chang</b>					
TAR	1: Tratado 0: No Tratado	1.560 [0.86 – 2.84]	0.146	0.907 [0.34 – 2.41]	0.845
Estado nutricional	1: Desnutrido 0: No desnutrido	2.563 [0.94 – 6.99]	0.066	6.290 [2.06-19.26]	0.001
<b>Valoración Global Subjetiva</b>					
TAR	1: Tratado 0: No Tratado	1.515 [0.83 – 2.76]	0.175	0.901 [0.35 – 2.33]	0.845
Estado Nutricional	1: Desnutrido 0: No desnutrido	2.254 [0.95 – 5.34]	0.065	1.964 [0.60 – 6.40]	0.26

Tamaño de la serie: 217.

Fuente: Registros del estudio.

El estudio anterior se repitió con un punto de corte de pero utilizando como variable dependiente el conteo de los CD4 con el punto de corte de 200 células.mm<sup>-3</sup>, que se corresponde con el criterio definitorio de Sida (CD4 < 200 = 1 vs. CD4 ≥ 200 = 0). El IMC y la VGS mostraron resultados similares al descrito anteriormente. Sin embargo, el algoritmo de Chang se asoció con el conteo de las células T CD4+ (OR<sub>RegresiónLogística</sub> = 6.290; IC 95% = 2.06 – 19.26; p = 0.001). Así, una persona con VIH/sida clasificada como desnutrida según el algoritmo de Chang tiene un riesgo seis veces mayor de tener un conteo de CD4 < 200 células.mm<sup>-3</sup> respecto de aquellas no desnutridas.

### **III.6. Asociación entre el estado basal de las variables nutricionales, y los cambios relativos después de un año de evolución, con el conteo de los linfocitos T CD4+ a la conclusión del seguimiento**

Después de las evaluaciones nutricional e inmunológica iniciales, completadas en el momento de la admisión del paciente en este estudio, solo fue posible evaluar transcurrido un año de evolución a 118 de los individuos con VIH. De ellos, 46 (38.9%) tenían una TAR instalada en el momento de la admisión en el estudio. Treinta y dos de estos pacientes (69.6% del subgrupo) llevaban más de 2 años expuestos a los ARV.

Tabla 15. Cambios en la asignación de grupo de las personas con VIH/sida tras un año de evolución.

A la admisión		Al año de evolución			
		Grupos			
Grupos		I	II	III	IV
		n [ % ]	n [ % ]	n [ % ]	n [ % ]
I	49	34 [69.4]	9 [18.3]	4 [8.2]	2 [4.1]
II	23	2 [8.7]	10 [43.5]	5 [21.7]	6 [26.1]
III	26	0	0	22 [84.6]	4 [15.4]
IV	20	0	0	4 [20.0]	16 [80.0]
Totales	118	40 [33.9]	19 [16.1]	35 [29.7]	24 [20.3]

Tamaño de la serie: 118.

Fuente: Registros del estudio.

Durante el año de seguimiento, en 36 de las personas con VIH/sida ocurrieron cambios en el conteo T CD4+ basal, y con ello, la TAR. Lo anterior se tradujo en una reasignación del grupo de pertenencia, tal y como se muestra en la Tabla 15. Los pacientes sujetos a TAR (Grupos III – IV) fueron los que en menor proporción cambiaron su condición inicial. Solo 4 de los 26 individuos del Grupo III progresaron al Grupo IV al disminuir la cantidad de células T CD4+ por debajo de 350. Por su parte, en 4 de los 20 integrantes del Grupo IV se observó un aumento del número de los CD4, y por ello, fueron reasignados al Grupo III.

El Grupo II, conformado con aquellos que se incorporaron al estudio sin TAR y criterio inmunológico para el inicio de la misma (al ser los  $CD4 < 350$  células. $mm^{-3}$ ), fue en donde se registró el mayor número de reasignaciones. Once de los 23 integrantes iniciales del grupo se transfirieron al Grupo I. Por otro lado, 2 de estos 23 pacientes mejoraron su estado inmunológico sin ARV. En lo que respecta al Grupo I, 15 de sus integrantes que se reclutaron con un estado inmunológico aceptable ( $CD4 > 350$  células. $mm^{-3}$ ) sin TAR experimentaron una disminución de las células CD4, razón por la cual a seis de ellos se les indicó TAR.

### **III.6.1. Selección de las variables nutricionales para el estudio de asociación mediante análisis multivariado**

Se revisaron los estadígrafos de locación (media | mediana) de los valores basales de las variables nutricionales, y de sus respectivos gradientes tras un año de evolución, de los subgrupos definidos por el conteo CD4 a la conclusión del año de seguimiento (esto es:  $CD4_2 \geq 350$  vs.  $CD4_2 < 350$  células. $mm^{-3}$ ). Las variables cuantitativas que se seleccionaron como variables independientes del modelo logístico de análisis fueron aquellas en las que el cambio alcanzó una significación de hasta un 15%, tal y como se muestran en la Tabla 16.

De las variables bioquímicas solamente el valor basal promedio de la albúmina resultó diferente entre los grupos definidos por la variable dependiente. Las variables antropométricas tuvieron mayor representación a través de sus gradientes, a saber: GIMC, GCB y GAGB. En todas estas variables nutricionales se encontró un valor promedio inferior en las personas con VIH/sida con un  $CD4_2 < 350$  células. $mm^{-3}$ .

Es importante resaltar que la pérdida relativa de peso, representada en este caso por el GIMC, como una variable antropométrica que indica la preservación de todos los compartimientos del cuerpo, fue mostró un cambio altamente significativo tras un año de evolución para aquellas personas con VIH/sida que a la conclusión del estudio tenían un conteo  $CD4^+ < 350$  células. $mm^{-3}$ .

Tabla 16. Variables nutricionales que aportaron diferencias a un nivel de significación de hasta un 15% entre los grupos definidos por el estado del conteo de las células T  $CD4^+$  ( $CD4_{(2)} \geq 350$  vs.  $CD4_{(2)} < 350$  células. $mm^{-3}$ ) al finalizar el año de seguimiento. Leyenda: LI: Límite inferior (valor mínimo); LS: Límite superior (valor máximo). DE: Desviación estándar. Z: Estandarización del estadígrafo U de Mann-Whitney. p: probabilidad de ocurrencia.

Variable	CD4 <sub>2</sub> ≥ 350	CD4 <sub>2</sub> < 350	Estadígrafo U de
	Media ± DE Mediana [LI – LS]	Media ± DS Mediana [LI – LS]	Mann Whitney Z [p]
GCB	0.005 ± 0.046 0.00 [-0.07 – 0.21]	-0.012 ± 0.06 -0.02[-0.15 – 0.15]	-1.858 [p = 0.06]
GIMC	0.015 ± 0.06 0.006 [-0.15 – 0.19]	-0.018 ± 0.05 -0.02[-0.09 – 0.18]	-3.574 [p < 0.001]
GAGB	0.036 ± 0.28 -0.029 [-0.42 – 1.29]	-0.067 ± 0.19 -0.09[-0.45 – 0.61]	-1.630 [p = 0.10]
Alb1	45.3 ± 4.4 45.5 [33.7 – 56.6]	43.8 ± 4.1 44.3[27.8 – 51.0]	-2.092 [p = 0.04]

Tamaño de la serie: 118.

Fuente: Registros del estudio.

### **III.6.2. La regresión logística binaria como modelo matemático de asociación entre variables nutricionales cuantitativas en el momento inicial y sus cambios relativos durante un año de evolución, con el conteo de las células T $CD4^+$ al final del período**

La Tabla 17 resume los resultados del análisis multivariado de regresión logística utilizando como variable dependiente el conteo T  $CD4^+$  al año de evolución ( $CD4_2 < 350 = 1$  vs.  $CD4_2 \geq 350 = 0$ ). Se utilizó el método de selección por pasos hacia delante y se incluyeron como variables independientes las variables nutricionales cuantitativas mostradas en la Tabla 16. Aunque los gradientes GAGB y GCB no mostraron influencia significativa sobre el conteo  $CD4^+$  (las correspondientes probabilidades de ocurrencia fueron  $> 5\%$ ), se decidió incorporarlas al análisis porque no sobrepasaron el umbral fijado en términos de significación para este estudio. El modelo logístico resultante sólo incluyó la constante y el gradiente GIMC.

Tabla 17. Estimación de la función de regresión logística usando como variable independiente el gradiente GIMC y como variable dependiente el conteo de las células T CD4+ al año de seguimiento ( $CD4_2 < 350 = 1$  vs.  $CD4_2 \geq 350 = 0$ ). Leyenda:  $\beta$ : Coeficiente propio de cada variable independiente incluida en el modelo logístico. P: probabilidad de ocurrencia asociada. OR: Razón de disparidades.  $OR = \text{Exp}(\beta)$ .

Variable independiente	$\beta$	p	OR	IC 95% para OR	
				Inferior	Superior
GIMC	-12.289	0.004	$4.60 \times 10^{-6}$	0.000	0.021
Constante	-0.591	0.003	0.554	---	---

### **III.6.2.1. Modelos matemáticos de asociación entre los cambios relativos del IMC durante un año de evolución y el conteo de las células T CD4+ al final del período**

El modelo logístico obtenido (que fue denominado como *Modelo I*) a partir de los resultados representados en la tabla XII, resultó ser el siguiente:

$$\text{Probabilidad } (CD4_2 < 350) = \frac{1}{1 + e^{-(0,591 - 12,289 * GIMC)}}$$

Este modelo generó una clasificación correcta de casos del 68.6%; pero, aunque la especificidad fue del 90.7%, la sensibilidad fue muy baja (solo del 30.2%). El valor negativo del coeficiente  $\beta$  propio del gradiente GIMC ( $\beta_{GIMC} = -12,289$ ) indica que el incremento en el GIMC disminuye el riesgo de tener un valor  $CD4_2 < 350$ .

Se creó un nuevo modelo logístico (ahora denominado *Modelo II*) para estudiar el posible efecto confusor de la variable “grupos” (entendida como el grupo de asignación del paciente según el conteo  $CD4_+$  y la TAR) sobre el gradiente GIMC. La Tabla 18 muestra el desempeño del *Modelo II*.

También se estudiaron las posibles interacciones de la variable “grupos” con otras variables categóricas (como el sexo y la edad de la persona con VIH/sida en el momento de incorporarse al estudio, los años de diagnóstico VIH+, y los años con TAV para los grupos expuestos a los antirretrovirales) que pudieran confundir su relación con el conteo de los linfocitos T  $CD4_+$  al final del año de seguimiento. Ninguna de estas variables “confundió” la relación de la variable respuesta ( $CD4_2$ ) con los grupos de asignación. El Anexo XIII muestra estos resultados.

A modo de comparación con el *Modelo I*, además de los resultados comentados para la variable GIMC y la constante, se presentan estos mismos valores para las variables *dummy*, solo que la interpretación del OR ( $= \text{exp}(\beta)$ ) tiene un significado diferente al del resto de las variables predictoras. El exponente del coeficiente correspondiente a una variable *dummy* estima la magnitud en que varía el riesgo de que ocurra el suceso (en este caso,  $CD4_2 < 350$ ) cuando esta categoría se compara con aquella que sirve de referencia (que sería el Grupo I).

Tabla 18. Estimación de la función de regresión logística con el gradiente GIMC ajustado para la variable “grupos”. Variable dependiente: Conteo células CD4+ (CD4 < 350 = 1 vs. CD4 ≥ 350 = 0). Leyenda: β: Coeficiente propio de cada variable independiente incluida en el modelo logístico. p: probabilidad de ocurrencia asociada. OR: Razón de disparidades. OR = Exp(β).

Variable independiente	β	p	OR	IC 95% para OR	
				Inferior	Superior
GIMC	-12.845	0.005	2.63 x 10 <sup>-6</sup>	0.000	0.019
Grupo II (Z2)	1.396	0.014	4.038	1.324	12.315
Grupo III (Z3)	-0.556	0.398	0.574	0.158	2.085
Grupo IV (Z4)	2.718	0.000	15.14	3.778	60.708
Constante	-1.264	0.000	0.283	---	---

Como se observa en la Tabla 18, para el mismo valor del gradiente GIMC, un individuo asignado al Grupo II tiene un riesgo 4 veces mayor que el del Grupo I de tener al año un conteo CD4+ < 350 células.mm<sup>-3</sup>. Mientras, otro del Grupo IV tiene más de 15 veces el riesgo (en comparación con otro del Grupo I) de tener al cabo del año un conteo T CD4+ < 350 células.mm<sup>-3</sup>. El riesgo de los individuos del Grupo I es 1.74 (=1/0.574) veces el del Grupo III.

El modelo resultante fue el siguiente:

$$\text{Probabilidad (CD4}_2 < 350) = \frac{1}{1 + e^{-(-1.264 - 12.845 * \text{GIMC} + 1.396 * Z2 - 0.556 * Z3 + 2.718 * Z4)}}$$

Con el modelo II se obtuvo una clasificación correcta de casos del 80.5%, la especificidad fue del 92.0%, y la sensibilidad del 60.5%. En relación al modelo I, el cambio en el coeficiente β del GIMC fue solo de un 4.5% [= (-12.845 - (-12.289))\*100/-12.289], pero mantuvo el signo negativo. Para cada uno de los grupos se pudo encontrar un modelo particular al asignar los valores respectivos de las variables ficticias. En el modelo II, se sustituyeron los valores de las variables *dummy* en correspondencia con la codificación definida para los grupos.

La Tabla 19 muestra las ecuaciones estimadas particulares para cada uno de los grupos. En la última columna de la Tabla 19 aparece para cada uno de los grupos a partir de qué valor aproximado del gradiente GIMC se considera que es más probable que un paciente alcance un conteo de linfocitos T CD4+ < 350 al cabo de un año. En ambos modelos (tanto el general como los específicos por grupo), el valor de corte aplicado fue de 0.5. Como se puede apreciar, los grupos que en el momento inicial tenían CD4 < 350 (Grupos II – IV), aun con un aumento del IMC (que puede trasladarse al aumento del peso corporal) tienen riesgo elevado de que al cabo del año los conteos CD4+ se mantengan por debajo de ese valor, aunque la situación es más grave para los pacientes del Grupo IV: en ellos, aun con una ganancia promedio del 11.32% en el IMC tras un año de evolución, el conteo T CD4+ puede estar por debajo de 350 al final del período de seguimiento.

Tabla 19. Modelos logísticos específicos de cada grupo de asignación del paciente con VIH/sida derivados a partir del Modelo II. Leyenda: p: probabilidad de ocurrencia asociada. Zi: Codificación de las variables *dummy*.

Grupo	Valores de Zi	Ecuación resultante Pr(CD4<350) =	GIMC para el valor de corte de 0.5
I	Z <sub>2</sub> = 0, Z <sub>3</sub> = 0, Z <sub>4</sub> = 0	$\frac{1}{1 + e^{1,264+12,845gimc}}$	-0.0984 (-9.84%)
II	Z <sub>2</sub> = 1, Z <sub>3</sub> = 0, Z <sub>4</sub> = 0	$\frac{1}{1 + e^{-0,132+12,845gimc}}$	+0.0103 (1.03%)
III	Z <sub>2</sub> = 0, Z <sub>3</sub> = 1, Z <sub>4</sub> = 0	$\frac{1}{1 + e^{1,82+12,845gimc}}$	-0.1417 (-14.17%)
IV	Z <sub>2</sub> = 0, Z <sub>3</sub> = 0, Z <sub>4</sub> = 1	$\frac{1}{1 + e^{-1,454+12,845gimc}}$	0.1132 (11.32%)

La Figura 3 muestra las curvas logísticas estimadas para cada grupo de asignación. En el eje de las abscisas aparece el gradiente GIMC en el intervalo [-0.4; 0.4]. En el eje de las ordenadas (perpendicular al del GIMC) aparecen los valores de probabilidad en el intervalo [0; 1]. Se puede observar que, independientemente del grupo, las probabilidades más altas están asociadas a valores negativos del GIMC, es decir: a mayores pérdidas del IMC (dada por valores negativos), habrá una mayor probabilidad de que CD4+ < 350 células.mm<sup>-3</sup> al año de seguimiento. Las curvas entonces estarían por encima de p = 0.5, que es el valor de probabilidad utilizado para la clasificación.

La probabilidad disminuye en la medida que las pérdidas de IMC son menores, o que ocurra ganancia de peso (dado por valores positivos del GIMC), por lo que habrá una menor probabilidad de que el conteo de linfocitos T CD4+ al año de seguimiento sea inferior a 350 células/mm<sup>3</sup>.

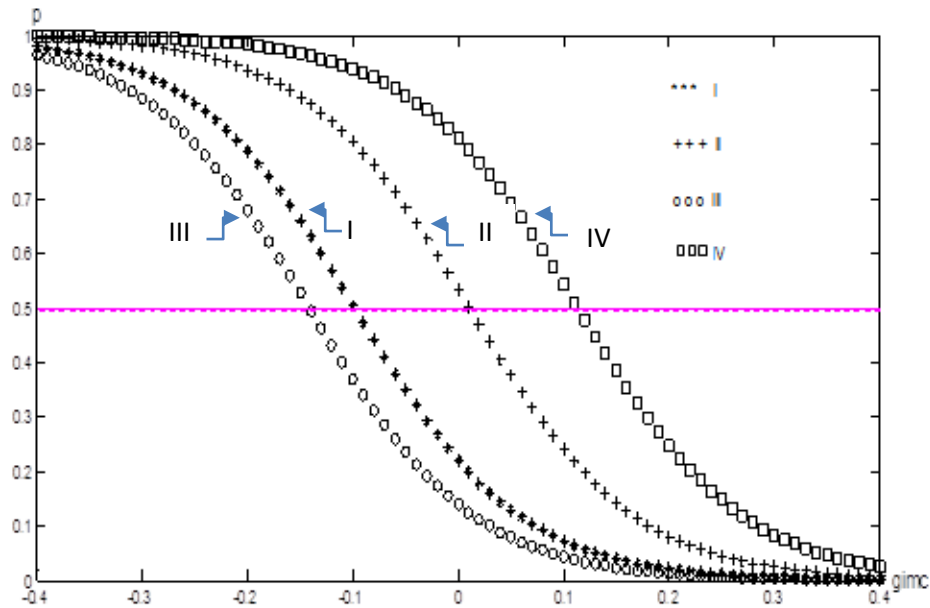
Si se hace un corte imaginario a nivel de p = 0.5 (la línea horizontal paralela al eje de las abscisas que aparece en la Figura 3), se observan con mayor claridad los resultados comentados en la última columna de la Tabla 19. Se debe tener en cuenta que estos son valores aproximados, obtenidos de representar las curvas logísticas estimadas y buscar las coordenadas de los puntos donde se cortan estas curvas con la línea de probabilidad p = 0.5.

### ***III.7. Obtención de un modelo logístico estándar que utilice como variable independiente los cambios relativos del conteo absoluto de los linfocitos T CD4+ en el período de tiempo evaluado***

Para lograr un patrón de comparación de los modelos logísticos I y II anteriormente descritos con otro que tuviese en cuenta el estándar de oro utilizado tanto para el seguimiento de la personas con VIH/sida como en el monitoreo de la respuesta a la TAR (que es el conteo de las células T CD4+), se procedió a desarrollar un modelo donde la variable predictora fuera GCD4: el cambio relativo de los CD4 en el año de seguimiento, ajustado para los grupos de asignación del paciente.



Figura 3. Curvas logísticas propias de cada grupo de asignación construidas con el Modelo II. Eje X: GIMC (-0.4; 0.4). Eje Y: Probabilidad (0; 1). I, II, III, IV: Grupos. Línea horizontal paralela al eje X:  $p = 0.5$  (probabilidad de referencia. Valores  $> 0.5$  aumentan la probabilidad de tener al año un conteo de  $CD4 < 350$ . Valores  $< 0.5$  disminuyen la probabilidad de ocurrencia del *outcome*). Las curvas fueron generadas mediante el programa MatLab (MatLab Inc., Estados Unidos).



El modelo estimado (denominado ahora como Modelo III) fue como sigue:

$$\text{Probabilidad (CD4}_2 < 350) = \frac{1}{1 + e^{-(-1,723 - 2,372GCD4 + 2,614Z_2 - 0,245Z_3 + 4,199Z_4)}}$$

La Tabla 20 muestra los resultados obtenidos. Este modelo clasificó correctamente el 81.5% de los casos, para una especificidad del 92.1% y una sensibilidad del 62.8%.

Tabla 20. Estimación de la función de regresión logística usando como variable independiente el gradiente GCD4 ajustado para los grupos de asignación del paciente con VIH/sida. Variable dependiente: Conteo de las células CD4+ como criterio de TAR ( $CD4 < 350 = 1$  vs.  $CD4 \geq 350 = 0$ ). Leyenda:  $\beta$ : Coeficiente propio de cada variable independiente incluida en el modelo logístico. p: probabilidad de ocurrencia asociada. OR: Razón de disparidades.  $OR = \text{Exp}(\beta)$ .

Variables independientes	$\beta$	p	OR	IC 95% para OR	
				Inferior	Superior
GCD4	-2.372	0.000	0.093	0.025	0.348
Z2	2.614	0.000	13.650	3.415	54.556
Z3	-0.245	0.714	0.782	0.210	2.909
Z4	4.199	0.000	66.640	10.436	425.520
Constante	-1.723	0.000	0.178	---	---

### III.9. Comparación entre los modelos matemáticos obtenidos a partir de los cambios relativos del IMC y el modelo logístico estándar

La Tabla 21 muestra la comparación de los modelos I y II con el modelo estándar (modelo III). En los tres modelos los valores de especificidad fueron mayores que los correspondientes a la sensibilidad. Esto es: la capacidad de predecir un conteo de  $CD4 \geq 350$  al año de evolución fue mayor que la capacidad para predecir un conteo de  $CD4$  inferior a este valor.

Tabla 21. Comparación de los modelos logísticos desarrollados en este estudio. Leyenda: p: probabilidad de ocurrencia asociada. VPP: Valor predictivo del resultado positivo. VPN: Valor predictivo del resultado negativo.

Modelos	p	Tasa de clasificación correcta (%)	Especificidad (%)	Sensibilidad (%)	VPP	VPN
GIMC	0.004	68.6	90.7	30.2	0.65	0.69
GIMC + Grupos	0.005	80.5	92.0	60.5	0.81	0.80
GCD4 + Grupos	< 0.001	81.5	92.1	62.8	0.82	0.81

Los modelos II y III fueron similares en cuanto a especificidad, sensibilidad, tasa de clasificación correcta global, y los valores predictivos positivos y negativos. Ambos modelos resultaron superiores al modelo I para predecir un conteo de células T  $CD4+$  por debajo de 350 al año de evolución.

La comparación de los modelos II y III se realizó, además, mediante la determinación del área bajo la curva ROC y sus respectivos intervalos de confianza. Ambos modelos aportaron una alta probabilidad de discriminar entre pacientes con  $CD4$  por debajo de 350 y aquellos con valores iguales | mayores que 350 al cabo de un año de seguimiento.

Tabla 22. Comparación de los modelos mediante las curvas ROC.

Modelo	Área bajo la curva ROC	p	IC 95%	
			Límite inferior	Límite superior
II	0.8320	< 0.001	0.754	0.909
III	0.8901	< 0.001	0.825	0.954

En los dos modelos estimados los valores de significación del área observada bajo la curva ROC son menores de 0.05, por lo que se puede rechazar la hipótesis nula, para concluir que el área bajo la curva ROC es significativamente distinta de 0.5. En términos probabilísticos: en los pacientes con VIH/sida la probabilidad de distinguir entre un individuo con  $CD4 < 350$  y otro con  $CD4 \geq 350$  es estadísticamente diferente del puro azar. Los dos modelos resultaron útiles para hacer esta discriminación. Al comparar las áreas de las curvas ROC, se puede concluir que las curvas generadas a partir de las probabilidades pronosticadas por ambos modelos muestran una discriminación excelente ( $0.8 \leq ROC < 0.9$ ).

La comparación de las áreas bajo las curvas ROC correspondientes a los modelos logísticos desarrollados resultó en un  $\chi^2 = 2.58$  ( $p = 0.108$ ), lo que indica que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos modelos en cuanto al poder discriminatorio entre las dos categorías de la variable respuesta.

Figura 4. Curvas ROC para la probabilidad pronosticada de los modelos II y III (ajustados según los grupos de asignación). Eje Y: Sensibilidad (= Fracción de “verdaderos positivos”). Eje X:  $[1 - \text{Especificidad}]$  (= Fracción de “Falsos positivos”). Línea diagonal discontinua a  $45^\circ$ : Línea de referencia para una probabilidad = 0.5. Esta línea que se extiende desde la esquina inferior izquierda hasta la superior derecha indica la posibilidad de no discriminación.

