

INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL "PEDRO KOURÍ"

Efecto del Vimang® en pacientes VIH/sida

Lizette Gil del Valle,¹ Teresita Serrano López,² Odalys Calderón Fuentes,³ Felicita Núñez Sánchez,⁴ Rolando D. Tápanes Peraza⁵ y Jorge Pérez Avila⁶

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: el estrés oxidativo ha sido considerado como cofactor de la progresión de la infección por el VIH al estado sida. **OBJETIVOS:** evaluación del posible efecto antioxidante y de las funciones de diversos sistemas en el organismo, que resultan en la seguridad toxicológica para su empleo. **MÉTODOS:** considerando lo anterior se estudiaron 68 individuos seropositivos al VIH de modo aleatorio, a doble ciegas en dos grupos: a uno se le suministró Vimang® durante 6 meses y al otro placebo. Se hicieron determinaciones del estado redox, índices bioquímicos de función renal, hepática y hematológica, y se realizó una evaluación de la ingesta dietaria a través de encuestas durante 7 d al inicio y al final del estudio. **Resultados:** se evidenció de manera estadísticamente significativa ($p < 0,05$), un cambio beneficioso en los índices redox en el grupo con Vimang® respecto al placebo. No se encontraron diferencias significativas en la comparación de los índices dietarios evaluados, ni en los índices bioquímicos de función renal, hepática y hematológica entre los grupos, ni al final del estudio. **CONCLUSIONES:** las evidencias demuestran el efecto antioxidante del Vimang® sin influencias tóxicas en el período de 6 meses en los individuos VIH/sida estudiados.

Palabras clave: estrés oxidativo, VIH, antioxidante, Vimang®.

INTRODUCCIÓN

Actualmente se reconocen numerosos factores que contribuyen a la progresión de la infección por VIH al estado sida. Infección esta que constituye una pandemia con cerca de 50 millones de infectados a nivel mundial.¹ Entre los múltiples factores se incluyen los del hospedero: genéticos, inmunológicos, metabólicos y nutricionales, y los virales: las características del subtipo infectante.² Dentro de los factores meta-

bólicos se ha reconocido el proceso de estrés oxidativo (EO).³ El anterior es resultado de un exceso en la producción de especies reactivas de oxígeno (EROs), aparejado o no a un debilitamiento de los sistemas antioxidantes.^{4,5} El EO se produce en los individuos seropositivos al VIH, como consecuencia de la interrelación de varios procesos⁶⁻⁸ que conforman un ciclo y que repercute en altos requerimientos de antioxidantes dietarios,^{9,10} el incremento de la peroxidación lipídica, daño a proteínas y al ADN.¹¹

¹ Doctora en Ciencias Farmacológicas. Investigadora Auxiliar. Laboratorio de Farmacología Clínica, Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri" (IPK). Ciudad de La Habana, Cuba.

² Máster en Ciencias en Laboratorio Clínico, Especialista de II Grado en Laboratorio Clínico. Laboratorio Clínico. IPK. Ciudad de La Habana, Cuba.

³ Técnico Especialista en Medios Diagnósticos. Laboratorio Clínico, IPK. Ciudad de La Habana, Cuba.

⁴ Técnico Especialista en Medios Diagnósticos. Laboratorio Clínico, IPK. Ciudad de La Habana, Cuba.

⁵ Doctor en Ciencias Químicas, Investigador Titular. Profesor Titular. Laboratorio de Farmacología Clínica, IPK. Ciudad de La Habana, Cuba.

⁶ Máster en Farmacología. Especialista de II Grado en Farmacología. Departamento de Atención Médica, IPK. Ciudad de La Habana, Cuba.

La terapia antioxidante promete ser una opción beneficiosa basada en el estado de EO crónico en estos pacientes.¹²⁻¹⁴

Considerando lo previamente descrito se utilizó un producto cubano de carácter antioxidante multifuncional Vimang®, que es un extracto de la corteza de la planta *Mangifera indica L.* (Anacardiaceae), para suministrárselo como terapia alternativa a un grupo de pacientes VIH/sida cubanos. La caracterización química del extracto permitió conocer la presencia de compuestos del tipo flavonoides, terpenos, taninos, metales como Se, Cu, entre otros. De los estudios farmacológicos preliminares se conoce que posee propiedades antiinflamatorias y una importante actividad antioxidante *in vitro*¹⁵ e *in vivo*.¹⁶ Los estudios toxicológicos demostraron su inocuidad durante su aplicación en la medicina tradicional y no se observaron efectos adversos.

Debido a las características de la infección por VIH se desprende la necesidad de la evaluación en el estudio, no solo del posible efecto antioxidante sino también de las funciones de diversos sistemas en el organismo que resultan en la seguridad toxicológica para su empleo.¹⁷⁻¹⁹ Durante el suministro del Vimang® se evaluaron indicadores clínicos de función renal, hemoquímica y hepática, indicadores del estado redox y de carácter nutricional, al inicio y al final del ensayo.

DISEÑO DEL ESTUDIO

En el estudio para la captación de los individuos se consideraron como criterios de inclusión: ser personas seropositivas al VIH, de cualquier sexo, con edad entre 20 y 50 años, incluidos ambos, y residir en el Sanatorio de Santiago de las Vegas (SSV). Como criterios de exclusión se consideró: embarazo y lactancia, recibir tratamiento antirretroviral, tener enfermedades oportunistas activas, fumar, llevar tratamiento antioxidante o vitamínico, tener antecedentes de hiperlipidemia, o diabetes, disfunciones hepáticas o renales. Padeecer diarreas, vómitos o evidencias de sangramiento digestivo y tener historia de padecimiento de enfermedades coronarias. El proceso de captación se realizó en las consultas médicas programadas en el SSV.

Se estimó el tamaño de muestra considerando como variable principal la capacidad antioxidante total evaluada como TAS, se obtuvo un valor de 30 individuos. Se incluyeron 68 pacientes en el estudio que se dividieron de manera aleatoria y a doble ciegas en 2 grupos: uno con tabletas Vimang® (36) y otro con placebo (32). Se realizó un estudio de seguimiento de 6 meses con tomas de muestras y consulta programada al inicio del estudio y a los 6 meses de comenzado el suministro. Este consistió en la administración oral diaria de 8 tabletas por un período de 6 meses, las cuales fueron administradas por una enfermera del SSV que corroboró su ingesta diaria.

De los grupos en estudio se obtuvo sangre, suero y orina según el análisis. Los diagnósticos en sangre y orina se realizaron 1 h después de obtenidas las muestras. El suero fue congelado a - 70 °C hasta recopilar las muestras de una semana y luego se procesaron en conjunto. Se efectuaron determinaciones clínicas del estado redox, función hepática, hematológica y renal; además, el aporte nutricional se evaluó a través de encuestas realizadas durante 7 d, seguidos al inicio y durante los 6 meses del estudio.

Todos los procedimientos se realizaron según lo aprobado por los Comités Internacionales para ensayos en humanos (Declaraciones de Helsinki), los de ética de manejo del paciente VIH/sida, y de acuerdo con las regulaciones nacionales establecidas. Los individuos involucrados firmaron un consentimiento informado de acuerdo con su participación en el estudio, después de conocer de manera escrita y verbalmente los posibles riesgos y métodos a seguir. Se elaboró un cuaderno de recogida de datos con las especificidades del estudio.

MÉTODOS

Determinación del estado antioxidante total (TAS)

Se empleó un estuche diagnóstico de RANDOX (Diamond Road, Crumlin UK) Cat NX 2332.²⁰

Determinación de malonildialdehído (MDA)

Se empleó un juego de reactivos para diagnóstico de LPO-586 de Calbiochem (La Jolla, CA USA).²¹

Función hematológica: se realizó el diagnóstico de hemoglobina, hematócrito, conteo de leucocitos, diferencial y plaquetas en el contador hematológico ABX y la eritrosedimentación se hizo por el método clásico de Wintrobet.

Función hepática: se determinó alanina amino transferasa (ALAT), proteínas totales, albúmina, índice albúmina/globulina.

Función renal: creatinina y ácido úrico.

Los reactivos utilizados para la función hepática y renal fueron de la Roche. Las determinaciones se realizaron en el Hitachi 704.¹⁷

Para todas estas determinaciones se utilizó el *Libro de Procedimientos Normalizados de Operaciones* (PNO) del Departamento de Laboratorio de Diagnóstico Clínico del Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri” (IPK).

Los valores de cada indicador se expresaron como la media \pm desviación estándar (DE). Para el caso de los indicadores bioquímicos se hizo primeramente un análisis de normalidad. Para el caso de los marcadores de EO se realizó análisis descriptivo de cada una de las variables evaluadas en los 2 grupos. Los grupos fueron comparados al inicio y al final del estudio mediante la prueba t no pareada para variables no paramétricas (Kruskall Wallis), con el empleo del paquete software SPSS (versión 10.0), considerando en cada análisis diferencia significativa cuando $p < 0,05$.

Encuestas nutricionales: se aplicaron dos encuestas individuales, una de registro de alimentos y otra de frecuencia del consumo de alimentos durante 7 d consecutivos en cada mes. Los valores fueron normalizados por logaritmo cuando fue necesario. Las porciones estándar fueron introducidas en el software estadístico CERES (versión 5.1 1993).²²

Para evaluar el efecto del consumo de Vimang® se calculó la diferencia entre los valores iniciales y finales de las variables de EO en cada paciente. Se consideró el análisis de dos variables N1 considerando la modificación de TAS, y N2 considerando la variación conjunta de TAS y MDA.

Se consideró *éxito* a la mejoría de las variables en el paciente y *fracaso* si la variable considerada no mejoraba, o al menos una de ellas, en el análisis conjunto. Se realizaron tablas de contingencia donde se mostró la frecuencia de respuesta (*éxito* y *fracaso*) por grupos de tratamiento según la variable y, finalmente, se compararon los grupos mediante la prueba de chi cuadrado de independencia. Se calculó además el intervalo de confianza para la diferencia de proporciones con un nivel de confiabilidad de 95 %.

RESULTADOS

El cumplimiento de la ingesta de tabletas fue de 94 % para el grupo con Vimang®, reporte este recogido con las enfermeras de las diferentes áreas del SSV. Los resultados de los diversos índices a los diferentes tiempos se reflejan en las tablas 1, 2 y 3. Los indicadores del estado redox manifestaron diferencia significativa en la comparación del grupo suplementado, al inicio y a los 6 meses del estudio.

En el grupo placebo no se encontró diferencia significativa en la comparación de los valores en ambos tiempos (tabla 1). En el análisis de la ingesta nutricional de micronutrientes no se encontró diferencia significativa en el análisis de ambos grupos (tabla 2). En cuanto a las variables hematológicas, renales y hepáticas, no hubo diferencias significativas entre las determinaciones al tiempo cero y los 6 meses (tabla 3). La hemoglobina, el hematócrito, la creatinina y la albúmina se mantuvieron dentro de los valores de referencia.

La eritrosedimentación se manifestó consecuentemente con valores superiores a los de referencia normales. Se notó una disminución en el grupo con Vimang® y un ligero aumento en el grupo placebo. Los valores de plaquetas se mantuvieron en los límites de referencia, con tendencia en ambos grupos a su disminución. El conteo de leucocitos se mantuvo en los límites cercanos al inferior normal. En cuanto al diferencial es frecuente ver en estos pacientes una linfocitosis con ligera neutropenia.¹⁷

Los valores de ALAT se mantuvieron en el intervalo considerado como normal y se encontró que hubo una tendencia a aumentar en el grupo

placebo, no así en los que consumieron Vimang® que la tendencia fue a disminuir. En cuanto al ácido úrico, se conoce que es un producto final de la xantina oxidasa por lo que indirectamente valora

EO. Se mantuvo en ambos grupos dentro del intervalo considerado como normal y se observó una disminución en los valores de los pacientes que tomaron Vimang®.

TABLA 1. Indicadores del estado redox en los grupos placebo y Vimang® al inicio y al final del estudio

Variables	Placebo		Vimang®	
	Inicio	6 meses	Inicio	6 meses
No. de pacientes	32	32	36	36
TAS (mM Trolox)	0,792 ± 0,155	1,051 ± 0,172	0,776 ± 0,161	1,352 ± 0,140***
MDA (µM)	2,27 ± 1,70	3,27 ± 0,76	3,09 ± 1,62*	2,22 ± 0,71**

Los datos se representan como media ± la desviación estándar (DE); TAS: estado antioxidante total; MDA: malondialdehído. La evaluación de TAS y MDA se realizó en suero. El análisis de comparación se realizó con Kruskal Wallis. No se detectaron diferencias significativas ($p > 0,05$) en ninguno de los indicadores al comparar el grupo placebo al inicio y a los 6 meses. *Representa diferencia significativa $p < 0,05$ entre el grupo placebo y Vimang® al inicio, se detectaron diferencias significativas ($p < 0,05$) en ambos indicadores al comparar el grupo Vimang® al inicio y a los 6 meses. **Representa diferencia significativa $p < 0,05$ entre el grupo placebo y Vimang® a los 6 meses. ***Representa diferencia significativa $p < 0,01$ entre el grupo placebo y Vimang® a los 6 meses.

TABLA 2. Ingesta nutricional de micronutrientes en los grupos placebo y Vimang® al inicio y al final del estudio

Variables	Placebo		Vimang®	
	Inicio	6 meses	Inicio	6 meses
No. de pacientes	32	32	36	36
Frutas y vegetales (g·d ⁻¹)	210,7 ± 80,5	220,3 ± 102,3	234,5 ± 94,1	244,0 ± 100,6
Vitamina A (µg)	793,4 ± 300,2	655,9 ± 210,1	785,4 ± 362,1	666,1 ± 229,4
Vitamina C (mg)	69,8 ± 27,6	79,0 ± 32,7	71,3 ± 30,5	80,6 ± 26,2
Vitamina E (mg)	7,75 ± 1,27	8,08 ± 2,04	8,02 ± 1,32	8,16 ± 2,12
Peso corporal (kg)	67,15 ± 4,21	67,95 ± 4,10	65,8 ± 3,75	67,0 ± 4,15

Los datos se representan como media ± la desviación estándar (DE). El análisis de comparación se realizó con Kruskal Wallis.

Nota: Los índices nutricionales de ingesta fueron obtenidos del procesamiento de encuestas aplicadas durante 7 d en el sistema CERES, versión 5, 1997. No se encontraron diferencias significativas ($p > 0,05$) para cada una de las variables analizadas cuando se compararon los grupos placebo y Vimang®.

TABLA 3. Índices clínicos en los grupos placebo y Vimang® evaluados al inicio y al final del estudio

Variables	Referencia	Placebo		Vimang®	
		Inicio	6 meses	Inicio	6 meses
No. de pacientes		32	32	36	36
Hemoglobina (g·L ⁻¹)	110-150	126 ± 14	131 ± 12	122 ± 13	128 ± 11
Hematócrito (%)	37-50	43-47	42,8 ± 4,1	40,5 ± 4,7	41,26 ± 4,0
Eritrosedimentación (mm)	10-20	25-30	30-34	29-35	33-37
Leucocitos (U·10 ³ ·mm ⁻³)	4-10	5-6	5-8	5-8	6-8
Polimorfonucleares (%)	40-74	42-46	44-47	48-50	45-48
Linfocitos (%)	19-48	51-57	52-56	50-55	51-55
Monocitos (%)	6	1-2	2-3	2-3	2-3
Eosinófilos (%)	4-10	3-4	3-4	3-4	3-4
Plaquetas (U·10 ³ ·mm ⁻³)	280	206 ± 9	178 ± 10	218 ± 9	194 ± 10
ALT (U·L ⁻¹)	40	24,2 ± 6,5	30,5 ± 4,5	31,3 ± 5,3	29,6 ± 5,6
Ácido úrico (µM)	142-416	325 ± 17	330 ± 17	331 ± 15	321 ± 20
Creatinina (µM·L ⁻¹)	44-106	84,9 ± 4,3	78,5 ± 5,6	81,3 ± 3,7	78,9 ± 4,2
Proteínas totales (g·dL ⁻¹)	6,6-8,7	8,74 ± 1,06	8,00 ± 0,84	8,96 ± 2,71	8,41 ± 1,39
Albúmina (g·dL ⁻¹)	3,5-5	4,65 ± 0,54	4,60 ± 0,48	4,67 ± 0,43	4,73 ± 0,44

ALT: alanina amino transferasa. Las determinaciones de hemoglobina, leucograma con diferencial, hematócrito, el conteo de plaquetas y eritrosedimentación se realizaron en sangre total y las determinaciones de ALAT, creatinina, ácido úrico, albúmina y proteínas totales se realizaron en suero. Los datos se representan como media ± la desviación estándar (DE). El análisis de comparación se realizó con Kruskal Wallis. No se detectaron diferencias significativas en la comparación de los valores entre el grupo placebo y Vimang® ni al inicio ni a los 6 meses del estudio.

TABLA 4. Análisis global considerando cambios simultáneos en las variables redox en el estudio de consumo de Vimang® en un período de 6 meses

Grupo	Evaluación global		Total
	Fracaso ^a	Éxito ^b	
Vimang® N1 (%)	7 (18,2)	29 (81,8)*	36 (100)
Vimang® N2 (%)	12 (36,1)	24(63,9)*	36 (100)

TAS: estado antioxidante total, MDA: malondialdehído. Ambas se realizaron en suero; a: fracaso del consumo de Vimang®; b: éxito del consumo de Vimang®; N1 (%): representa el número y porcentaje del total de pacientes que manifiestan variación si se considera la variable TAS a los 6 meses; N2 (%): representa el número y el porcentaje del total de pacientes que manifiestan variación si se consideran las variables TAS y MDA a los 6 meses. El análisis de comparación se realizó con chi cuadrado. *: representa diferencia significativa $p < 0,05$ entre fracaso y éxito para cada variable conjunta.

Nota: La magnitud de la diferencia Éxito/Fracaso para N1 fue: 33,7 % con $p = 0,013$, el intervalo del valor de este indicador a 95 % de confianza fue de (10,7 – 56,7 %) en favor del consumo de Vimang®. La magnitud de la diferencia Éxito/Fracaso para N2 fue: 50,8 % con $p = 0,000$, el intervalo del valor de este indicador a 95 % de confianza fue de (32,4 – 69,2 %) en favor del consumo de Vimang®.

Las proteínas totales que están relacionadas con el aporte dietético son consideradas como un parámetro que refleja la actividad antioxidante, producto de la cuantificación de sustancias con grupos tioles. En ambos grupos los valores del parámetro resultaron superiores a los límites de referencia, como es frecuente en los pacientes VIH/sida. En el índice albúmina globulina se observó que el grupo placebo a los 6 meses tiene valores superiores a los valores de referencia, en lo que el grupo con Vimang® se mantuvo dentro de los valores reconocidos como normales,¹⁷ lo que puede estar influido por el aporte dietético de estos pacientes.

En la tabla 4 se observa el análisis de la modificación de las variables en cada individuo que resulta en una modificación significativa de TAS en 81 % de los pacientes del grupo con Vimang®; no se encontró este tipo de modificación en el grupo placebo. En el caso de la variable combinada, 63,9 % de los pacientes tuvo modificación simultánea y significativa ($p < 0,05$) en los valores de TAS y MDA.

DISCUSIÓN

Estudios previos de consumo de antioxidantes han evidenciado el efecto beneficioso en el

empleo de estos como terapia alternativa y concomitante en la infección por VIH^{6,10,13,23}. El presente estudio evidencia que el empleo del Vimang® resulta beneficioso para el aumento de la capacidad antioxidante en 81 % de los pacientes suplementados. En el grupo placebo no se encontraron diferencias significativas en la comparación de los índices redox al inicio y al final del estudio, aunque se evidencia una modificación por incremento del TAS y del MDA. El aumento de TAS puede ser considerado como consecuencia del efecto placebo, además del consumo de antioxidantes dietarios, que aunque no se evidenciaron diferencias significativas en el aporte, sí se detectó un aumento en el consumo de alimentos ricos en micronutrientes de tipo polifenoles y vitaminas. En el análisis de la variable conjunta, al evaluar la modificación de TAS y del daño oxidativo a lípidos, el consumo de Vimang® fue efectivo en la protección de 63,9 % del total de pacientes. El régimen dietético fue controlado, se les ofertó a los pacientes en estudio los alimentos en combinaciones y frecuencia considerando los requerimientos internacionales declarados para la infección por VIH, lo que no quiere decir que el consumo de los macronutrientes y micronutrientes haya estado adecuado a las necesidades nutricionales individuales. Al final del estudio (a los 6 meses) el aporte nutricional de micronutrientes tuvo una influencia similar en ambos grupos. En este análisis se incluyen las

sustancias antioxidantes de tipo polifenoles y vitaminas de carácter natural, luego el efecto antioxidante encontrado en el grupo con Vimang® se debe al aporte de las sustancias de este tipo contenidas en el extracto.

En el extracto utilizado para la confección de las tabletas Vimang® no hay elementos proteicos ni globulínicos que puedan influir en la concentración de hemoglobina, hematócrito, plaquetas, conteo de leucocitos y diferencial. En cuanto a la eritrosedimentación la tendencia reportada pudo estar determinada por el efecto indirecto del agente antioxidante del Vimang®. Esto puede ser producido por efectos indirectos en el parámetro por inhibición del daño por isquemia/perfusión hepática (visto en las ratas) que demuestran acciones antioxidantes.

Del análisis realizado con los indicadores bioquímicos de función hematológica, renal y hepática, se pudo comprobar un comportamiento fisiológico normal y de acuerdo con lo que se reporta para este tipo de pacientes, de lo cual se infiere que el producto Vimang® no tiene influencias tóxicas en el período de 6 meses.^{17,19}

El suplemento antioxidante fue efectivo en el aumento de la capacidad antioxidante y en la protección por daño oxidativo a los lípidos, sin que se hayan encontrado efectos tóxicos a nivel hepático, renal y hematológico en el período de 6 meses.

El efecto encontrado puede ser muy útil en la atención de este tipo de pacientes, si se considera que un consumo prolongado de este producto u otros con propiedades similares pudieran repercutir en las manifestaciones tóxico-metabólicas características de la infección y que pudieran estar relacionadas con la fisiopatología de las alteraciones del estado redox. Este estudio se sugiere con la evaluación además de indicadores de progresión de la infección, que pudiera aportar nuevas evidencias del efecto.

Grupos de investigaciones a nivel internacional han llevado a cabo estudios de consumo de antioxidantes provenientes de extractos vegetales, como el ginseng rojo coreano o sintéticos como el consumo de N acetilcisteína, así como combinaciones de vitaminas A, C y E en pacientes con VIH de diferentes grupos de riesgo. Ellos han encontrado resultados similares al presente estudio en cuanto al beneficio por modificación significativa

de indicadores de la capacidad antioxidante sin eventos tóxicos.²³ Los períodos de tiempo de consumo en los diferentes estudios varían pero se evidencia un beneficio en el uso prolongado de este tipo de nutrimentos.

Las evidencias de daño oxidativo que se manifiestan de manera crónica relacionadas a la infección por VIH pudieran atenuarse, al menos parcialmente, por el consumo de antioxidantes como el Vimang® de carácter multifuncional, que pudieran repercutir también en la morbilidad y calidad de vida de estos pacientes. Por lo que resulta necesario la ejecución de estudios prolongados de consumo de antioxidantes que lleven a esclarecer y evidenciar el posible beneficio. El conjunto de indicadores evaluados pudiera resultar de utilidad en el seguimiento integral de la infección, así como en la evaluación de terapias específicas y alternativas para su atención.

Effect of Vimang® in HIV/AIDS patients

ABSTRACT

INTRODUCTION: the oxidative stress (OS) has been recognized as a co-factor of HIV infection evolution to AIDS condition. **OBJECTIVES:** to evaluate the possible antioxidant effect and the impact on the functioning of several systems in the body, resulting in the toxicological safety of Vimang® use. **METHODS:** sixty eight HIV-seropositive patients were double-blind randomized in two groups; the first was supplied with Vimang® during six months and the other with placebo. Redox condition and the biochemical indexes of the hematological, renal and hepatic functions were measured. Also, dietary intake was assessed through surveys administered for 7 days at the beginning and at the end of the study. **RESULTS:** there were statistically significant differences between the groups regarding positive change in redox figures in Vimang® group compared to those of the placebo group. No significant difference was found either in the evaluated dietary intake indexes or in the biochemical indexes of the renal, hematological and hepatic functions at the end of the study. **CONCLUSIONS:** Vimang® antioxidant effect was shown, without any toxic influence during the six month-study conducted in HIV/AIDS patients.

Key words: oxidative stress, HIV, antioxidant, Vimang®.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. UNAIDS. AIDS epidemic [WHO Library]. Geneva: UNAIDS [updated 2008]. Available in: <http://www.unaids.org>
2. Stehbens WE. Oxidative stress in viral hepatitis and AIDS. *Exp Mol Pathol.* 2004;77:121-32.
3. Pasupthi P, Ramachandran T, Sindhu PJ, Saravanan G, Bakthavathsalam G. Enhanced oxidative stress markers and antioxidant imbalance in HIV infection and aids patients. *J SCi Res.* 2009;1(2):370-80.

4. Tilman G. Oxidants and antioxidants defense systems. The handbook of Environmental Chemistry 2.0. New York: Springer Berlin Heidelberg; 2005.
5. Romero-Avila D, Roche E. The keys of oxidative stress in acquired immune deficiency syndrome apoptosis. *Med Hyp*. 1998;51(2):169-73.
6. Allard J, Aghdassi E, Chau J, Salit I, Walmsley Sh. Oxidative stress and plasma antioxidant micronutrients in humans with HIV infection. *Am J Clin Nutr*. 1998;67:143-7.
7. Baeir-Bitterlich G, Fuchs D, Wachter H. Chronic immune stimulation, oxidative stress, and apoptosis in HIV infection. *Biochem Pharmacol*. 1997;53(6):755-63.
8. Macallan DC. Metabolic abnormalities and wasting syndrome in HIV infection. *Proc Nut Soc*. 1998;57:373-80.
9. Baum MK, Shor-Posner G, Bonvehi P, Cassetti I, Lu Y, Mantero-Atienza E, et al. Influence of HIV infection on vitamin status and requirements. *Ann N Y Acad Sci*. 1992;669:165-73
10. Semba RD, Tang AM. Micronutrients and the pathogenesis of human immunodeficiency virus infection. *British J Nut*. 1999;81:181-9.
11. Gil L, Martínez G, González I, Álvarez A, Molina R, Tarinas A, et al. Contribution to characterization of oxidative stress in HIV/AIDS patients. *Pharm Res*. 2003;47:217-24.
12. Diplock A, Charleux G, Crozier G, Kok F, Rice Evans C, Roberfroid M, et al. Functional food science and defense against reactive oxidative species. *Br J Nut*. 1998; 80(1):S77-112.
13. Diplock AT. Antioxidant and disease prevention. *Mol Asp Med*. 1994;15:293-376.
14. Droge W. Role of reactive oxygen species in senescence, stress conditions, and disease: pathophysiological implications of redox regulation. Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev*. 2002; 82:42-95.
15. Sánchez GM, Delgado R, Pérez GD, Garrido G, Núñez-Sellés AJ, León OS. Evaluation of the in vitro antioxidant activity of *Mangifera indica* L. extract (QF808). *Phytother Res*. 2000;15:1-4.
16. Sánchez GM, Re L, Giuliani A, Núñez-Sellés AJ, Pérez-Davison G, León OS. Protective effect of *Mangifera indica* L. extract, mangiferin and selected antioxidants against TPA-induced biomolecules oxidation and peritoneal macrophage activation in mice. *Pharmacol Res*. 2000;42:555-73.
17. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry. St Louis: Saunders/ Elsevier; 2008.
18. Crocker J, Burnett D. The Science of laboratory diagnosis. 2nd ed. New York: Wiley; 2005.
19. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. MMWR 58 (No. RR-4) April 10, 2009. [AIDSinfo Web Site]. Available at: <http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/>
20. Romay C, Pascual C, Lissi EA. The reaction between ABTS radical cation and antioxidants and its use to evaluate the antioxidant status of serum samples. *Braz J Med Biol Res*. 1996;29(2):175-83.
21. Erdelmeier I, Gerard D, Yadan JC, Chaudiere J. Reactions of N methyl-2-phenyl-indole with malondialdehyde and 4-hydroxialkenals. Mechanistic aspects of the colorimetric assay of lipid peroxidation. *Chem Res Toxicol*. 1998; 11(10):1184-94.
22. CERES. Automatic system: Evaluation of food intake for Latin America and the Caribbean. Version 1.02. La Habana: INHA; 1997.
23. Gil L, Martínez G, Tarinas A, León OS. Antioxidant therapy in HIV infection. *Pharmaceutical Acta*. 2002;21(4):301-8.

Recibido: 8 de enero de 2010. Aprobado: 31 de marzo de 2010.
 Dra. *Lizette Gil del Valle*. Laboratorio de Farmacología Clínica, Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri". Autopista Novia del Mediodía km 6½. Lisa. Ciudad de La Habana, Cuba. Teléf.: 2553236. Correos electrónicos: lgil@ipk.sld.cu; teresitaramona@yahoo.es; odalysc@ipk.sld.cu; fela@ipk.sld.cu; tapanes@ipk.sld.cu; jorge.perez@ipk.sld.cu