

**UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA**

**Evaluación del estado nutricional de pacientes incluidos  
en un programa de mantenimiento con metadona**

**Autor: Díaz-Flores Estévez, José Fernando**

**Directores: Teresa María Borges Miquel,  
Elena Rodríguez Rodríguez  
y Carlos Díaz Romero**

**Departamento de Química Analítica, Nutrición y Bromatología**

## **AGRADECIMIENTOS**

En primer lugar, deseo hacer constar mi más sincero agradecimiento a los Dres. Dña. Elena M<sup>a</sup> Rodríguez Rodríguez y D. Carlos Díaz Romero por su constante estímulo y apoyo incondicional, animándome en todo momento y haciendo más fácil y llevadero los años en los que se ha llevado a cabo este trabajo de investigación.

También quisiera mostrar mi gratitud por la colaboración recibida en la Asociación de Cooperación Juvenil San Miguel, tanto por parte de los miembros de su Junta Directiva, que me han facilitado los medios y el espacio necesario para llevar a cabo parte del trabajo experimental, así como de sus profesionales, mis compañeros de trabajo, que han colaborado y me han ayudado siempre que los he necesitado.

Asimismo, desearía agradecer la inestimable colaboración que se me ha prestado en la Dirección General de Salud Pública del Gobierno de Canarias, especialmente de D. Alberto Armas Navarro, así como el valioso apoyo de los especialistas del laboratorio de análisis clínicos del Hospital Universitario de Canarias, Don Carlos Hernández Calzadilla y Doña Felicitas Díaz-Flores Estévez, que han contribuido con sus conocimientos en la mejora y perfeccionamiento de esta Tesis Doctoral.

Igualmente quiero expresar mi agradecimiento a los miembros del departamento de Química analítica, Nutrición y Bromatología de la Universidad de La Laguna, en especial al licenciado en farmacia D. Ricardo Sañudo Fernández.

Por último, deseo manifestar la mayor de las gratitudes a mis padres, que me han impulsado y ayudado siempre a lograr mis metas profesionales con cariño y paciencia, y a mi esposa Maite que me ha apoyado en todo momento, motivándome y a la vez comprendiendo la necesidad de sacrificar muchos momentos de nuestra vida familiar.

A Maite y mis hijos Fernando y José  
Alberto

# INDICE

<b>CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
<b>I. 1 DROGODEPENDENCIAS</b>	<b>2</b>
<b>I.1.1. Modelos de intervención y tipos de recursos en drogodependencias</b>	<b>5</b>
<b>I.1.2. Morfina y heroína</b>	<b>9</b>
<b>I.1.3. Tratamientos con metadona</b>	<b>13</b>
a) Historia sobre la aplicación de los tratamientos con metadona	13
b) Farmacología de la metadona	16
c) Uso terapéutico de la metadona	18
<b>I. 2. ASPECTOS NUTRICIONALES DE LOS DROGODEPENDIENTES</b>	<b>20</b>
<b>I.2.1. Problemas generales</b>	<b>20</b>
<b>I.2.2. Problemas específicos</b>	<b>22</b>
<b>I. 3. VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL</b>	<b>25</b>
<b>I.3.1. Antropometría</b>	<b>26</b>
a) Peso, altura y complexión	27
b) Perímetro del brazo	28
c) Relación entre el perímetro de la cintura y el de la cadera	29
d) Pliegues cutáneos	29
e) Composición corporal	30
f) Tensión arterial	31
g) Perímetro del muslo	31
<b>I.3.2. Pruebas bioquímicas y hematológicas</b>	<b>32</b>
a) Definición y utilidad de los datos de laboratorio de nutrición	33
b) Interpretación nutricional de los datos de laboratorio sistemáticos	35
c) Valoración de la utilización y metabolismo de los parámetros	39
<b>I.3.3. Datos procedentes de la encuesta alimentaria</b>	<b>45</b>
a) Tipos de encuestas a nivel individual	48
<b>I.3.4. Exploración física e informe psicosocial</b>	<b>53</b>

---

<b>I. 4. OBJETIVOS CONCRETOS DE LA TESIS</b>	<b>56</b>
<b>CAPÍTULO II: PARTE EXPERIMENTAL</b>	<b>57</b>
<b>II.1. MATERIAL Y APARATOS</b>	<b>58</b>
<b>II.2. REACTIVOS Y DISOLUCIONES</b>	<b>59</b>
<b>II.2.1. Minerales</b>	<b>59</b>
<b>II.2.2. Vitaminas</b>	<b>59</b>
<b>II.2.3. Parámetros bioquímicos</b>	<b>60</b>
<b>II.2.4. Parámetros hematológicos</b>	<b>67</b>
<b>II.2.5. Determinaciones serológicas</b>	<b>69</b>
<b>II.3. MUESTRAS ANALIZADAS</b>	<b>70</b>
<b>II.3.1. Toma de muestras</b>	<b>70</b>
<b>II.3.2. Descripción de los individuos</b>	<b>71</b>
<b>II.4. ANÁLISIS REALIZADOS</b>	<b>75</b>
<b>II.4.1. Determinación de minerales</b>	<b>75</b>
<b>II.4.2. Determinación de vitaminas</b>	<b>78</b>
<b>II.4.3. Determinación de parámetros bioquímicos</b>	<b>79</b>
<b>II.4.4. Determinación de parámetros hematológicos</b>	<b>80</b>
<b>II.4.5. Determinación de patologías orgánicas</b>	<b>82</b>
<b>II.4.6. Datos antropométricos</b>	<b>84</b>
<b>II.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICOS</b>	<b>86</b>
<b>CAPÍTULO III: RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	<b>87</b>

---

<b>III.1. DESCRIPCIÓN ESTADÍSTICA</b>	<b>89</b>
<b>III.1.1 Parámetros antropométricos y relacionados con la dieta</b>	<b>89</b>
a) Parámetros antropométricos	89
b) Parámetros relacionados con la dieta	92
<b>III.1.2 PARÁMETROS BIOQUÍMICOS Y HEMATOLÓGICOS</b>	<b>101</b>
a) Parámetros hematológicos	101
b) Parámetros relacionados con el perfil lipídico	115
c) Parámetros relacionados con el funcionalismo hepático	120
d) Parámetros relacionados con el funcionalismo renal	130
e) Parámetros relacionados con el metabolismo proteico y de los glúcidos	135
f) Vitaminas	141
g) Minerales	149
<b>III.2. CARACTERIZACIÓN MULTIVARIANTE</b>	<b>167</b>
<b>III.2.1 Estudio de correlación</b>	<b>167</b>
a) Todos los individuos	167
b) Opiáceo-dependientes	183
<b>III.2.2 Análisis de factores</b>	<b>200</b>
a) Total de muestras analizadas	200
b) Grupo de hombres	206
c) Grupo de mujeres	209
<b>III.2.3 Análisis de discriminante</b>	<b>213</b>
a) Total de individuos	214
b) Grupo de hombres	221
c) Grupo de mujeres	225
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>230</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>236</b>
<b>ANEXO</b>	<b>246</b>

# **CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN**

## I.1. DROGODEPENDENCIAS

Desde el principio de los tiempos, el ser humano ha utilizado tradicionalmente diversos tipos de drogas, y dependiendo de las diferentes culturas, unas veces lo ha hecho con fines terapéuticos o medicinales, otras con fines sagrados, como ritos espirituales, etc. También siempre se ha sabido que los diferentes tipos de drogas tienen una diversa incidencia y efectos sobre el Sistema Nervioso Central.

Así que, cuando hoy en día se habla sobre el uso y abuso de las drogas, no es más que una simple anécdota, puesto que en la actualidad el uso de estas drogas es ilegal y anteriormente no tenían dicha clasificación. Por lo tanto, el uso y abuso de drogas no se puede considerar como un problema reciente. Sin embargo, sí que se puede afirmar que en las últimas décadas el problema se ha agudizado y las repercusiones del abuso de las diferentes drogas no sólo ha implicado al consumidor, sino que ha supuesto un cambio profundo en la sociedad al implicarse todos los niveles sociocomunitarios, pudiéndose llegar a hablar de “problema social”. De esta forma, el Informe Mundial sobre Drogas del año 2000 (2001), destaca que más de 134 países y territorios del mundo han notificado un problema de uso indebido de drogas en el decenio de 1.990.

El concepto de “droga” es muy controvertido. En general, hace referencia a una serie de sustancias psicoactivas que pueden ser objeto de abuso. Existen personas que piensan (erróneamente) que la palabra droga tiene un origen anglosajón, donde “drug” significa “medicamento”. Se pueden considerar las siguientes definiciones: a) En círculos científicos se entiende por droga aquellos productos de origen natural que recolectados o separados de la naturaleza y sometidos o no a pequeñas operaciones contienen los principios activos de los medicamentos; b) Según la Organización Mundial de la Salud, las drogas psicotropas son aquellas sustancias naturales o sintéticas que introducidas en el organismo modifican la conducta intelectual, mental o de ideación del juicio, que se consumen con el fin de obtener un estado agradable de fantasía, para olvidarse de situaciones de fatiga, inadaptación social,



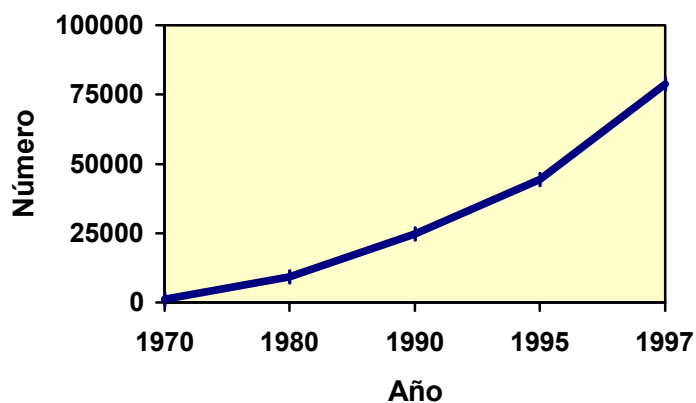
etc; c) En círculos juveniles o de calle, serían aquellas sustancias naturales o fármacos que producen bienestar, estupor o euforia y que de ordinario originan algún tipo de dependencia a las mismas, con los subsiguientes cambios en el comportamiento.

Este concepto es amplio y encuadra no sólo a aquellas sustancias consideradas como ilegales, sino también a aquellas otras que están incluidas incluso en nuestros hábitos alimentarios (café, tabaco, alcohol, ..). Pero evidentemente las que crean más alarma, en aspectos socio-sanitarios, son las sustancias ilegales, y dentro de éstas la heroína y la cocaína.

El término de drogodependencia indica la utilización de una droga y la dependencia que genera, que puede ser física y/o psíquica (Beneit *et al.*, 1997). En cuanto a la conducta adictiva, existen unas características que la hacen reconocible: la primera, es una acción compulsiva de consumo de droga de abuso, con una pérdida de control del límite de su utilización; la segunda, un síndrome de abstinencia que se caracteriza, en general, por un perfil comportamental, opuesto a los efectos farmacológicos agudos de la droga de abuso (que se manifiestan mediante una sensación de desagrado, aversión y ansia de droga) y se expresa por un conjunto de signos y síntomas físicos y motivacionales. A la elevada probabilidad de recaída, en los humanos, se une otra característica, que es la de que el adicto se asegura el abastecimiento y acopio de la droga de abuso por medios no lícitos.

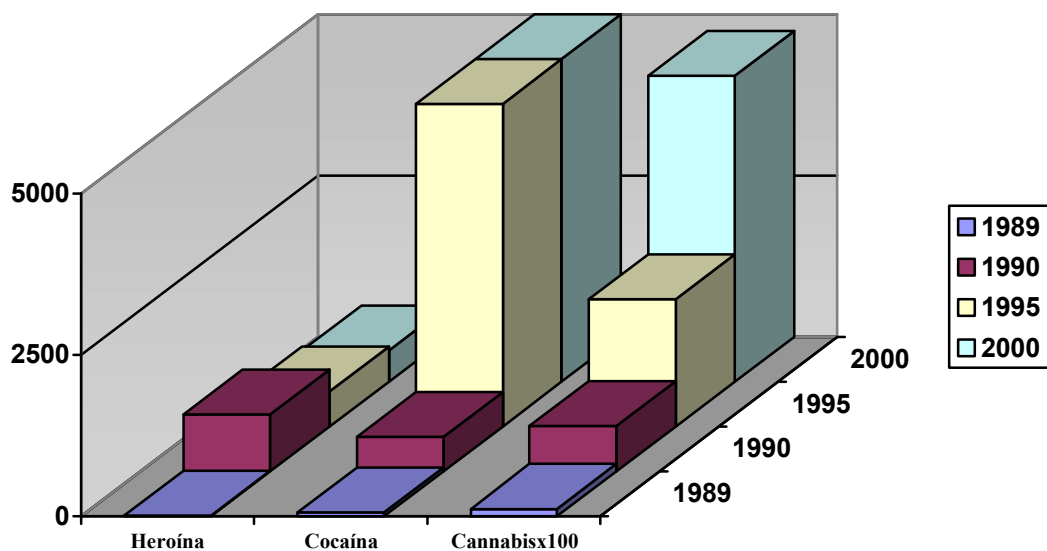
La evidencia de los graves efectos asociados a los consumos de ciertas drogas (vinculación de drogodependientes a hechos delictivos, asociación del consumo de drogas con determinadas enfermedades infecto-contagiosas, situaciones de desarraigo familiar y social, etc.) ha provocado una gran alarma social. Así, la ilegalidad de la tenencia y consumo de algunas de estas sustancias ha implicado una marginalidad que afecta directamente al individuo e indirectamente al resto de la sociedad, ya que en muchas ocasiones el consumidor entra en una dinámica de conductas de riesgo que pueden llevar a que adquiera diversas patologías asociadas al consumo de drogas de abuso (virus de inmunodeficiencia adquirida, hepatitis, tuberculosis, ..) que suponen un problema añadido no sólo para el consumidor sino también para la población general. De hecho, estas prácticas de riesgo han supuesto uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial. Asimismo, dicha ilegalidad supone la búsqueda de las drogas en el mercado negro con su consiguiente encarecimiento, lo que conlleva una serie de conductas delictivas.

Los datos disponibles indican que ha ido aumentando de manera progresiva el número de personas detenidas por “presunto” tráfico de drogas (Figura 1.1) (Plan Nacional sobre drogas, 1995, 2001).



**Figura 1.1.** Número de detenidos por tráfico de drogas

Asimismo, y como observamos en la Figura 1.2, y según los datos del Ministerio de Sanidad y Consumo (Plan Nacional sobre drogas, 1995,2001), también han aumentado, de manera espectacular, las cantidades de drogas de abuso decomisadas.



**Figura 1.2.** Kilogramos de drogas de abuso decomisadas

Además, se ha comprobado que más del 60% de los internos de los centros penitenciarios son consumidores de drogas de abuso (Peters y May, 1995).

Por otra parte y a nivel Internacional hay que tener en cuenta que según Informe Mundial sobre Drogas del año 2000 (2001), si bien el cannabis es la droga cuyo uso indebido está más extendido, la heroína y la cocaína siguen siendo las que plantean mayores problemas. Ese mismo informe estima que unos 180 millones de personas de todo el mundo, el 4,2% de los mayores de 15 años, consumían drogas ilícitas a finales del decenio de 1.990 (144 millones de consumidores de cannabis, 29 millones de consumidores de estimulantes anfetamínicos, 14 millones de consumidores de cocaína, 13,5 millones consumidores de opiáceos, de los cuales 9 millones eran heroinómanos).

En lo que respecta al uso abusivo de drogas en Canarias, según el Estudio Epidemiológico sobre el Consumo de Drogas en Canarias (2001), hay que destacar que las drogas más consumidas entre los 15 y 65 años, siguen siendo las consideradas legales. Así, un 31,7% de la población consume regularmente tabaco, un 9% abusa del consumo de alcohol. Por otra parte un 4,4% de la población confiesa consumir cannabis habitualmente, teniendo la misma frecuencia de uso los psicofármacos, con un 2,6% los ansiolíticos y un 1,5% los hipnóticos. Por último otras sustancias con un consumo frecuente o habitual de cierta importancia, son la heroína y cocaína con un 0,4% cada una, o el crack y las anfetaminas con un 0,2% y un 0,1%, respectivamente.

Este mismo estudio nos indica que los consumos están bastante diferenciados entre hombres y mujeres, siendo los hombres los que tienen unas mayores prevalencias en el uso del tabaco, el alcohol, los inhalantes, el cannabis, las drogas de síntesis, la cocaína, la heroína, las anfetaminas, los alucinógenos y el crack. Las mujeres, por el contrario consumen en mayor proporción que los hombres tranquilizantes, y los igualan en los analgésicos morfínicos y otros opiáceos.

### **1.1.1. Modelos de intervención y tipos de recursos en drogodependencias**

En drogodependencias se puede intervenir a tres niveles: el fisiológico (coincide en la práctica con la intervención que lleva a cabo el médico, y son los procedimientos y técnicas

que se aplican en el nivel biológico del drogodependiente, como es la desintoxicación), el psicológico (es la que aplica el psicólogo al drogodependiente, utilizando procedimientos y técnicas psicológicas como, por ejemplo, el condicionamiento aversivo, la reestructuración cognitiva, etc) y el social (que es la que aplican los sociólogos y trabajadores sociales con objeto de lograr la reinserción social y laboral) (Beneit *et al.*, 1997).

En la actualidad, se asiste a un proceso de creciente diversificación de las alternativas rehabilitadoras en el campo de las drogodependencias que se ha visto favorecido por una serie de procesos tales como (Beneit *et al.*, 1997):

- La evolución de las pautas de consumo de drogas (aparición de nuevas drogas de abuso, nuevas pautas de consumo, reforzamiento del policonsumo, etc).
- Los cambios operados en el perfil de la población drogodependiente, en particular el progresivo envejecimiento de los usuarios de los servicios asistenciales, el aumento de la antigüedad en el consumo de drogas, el deterioro social, sanitario, psicológico, etc.
- Las nuevas demandas formuladas por la población drogodependiente: menor peso relativo de las demandas asistenciales provocadas por el abuso de heroína, demandas asistenciales donde el abuso de drogas se compatibiliza con unos aceptables niveles de integración social, existencia de un significativo sector de población drogodependiente que no se encuentra en contacto con ningún servicio asistencial, etc.
- La presión ejercida por los defensores de la salud pública; el agravamiento de los efectos asociados al consumo de drogas. En particular, las altas tasas de prevalencia de enfermedades como la infección por VIH-SIDA, hepatitis, tuberculosis, etc., que se registran entre el colectivo drogodependiente, provocó que el fenómeno de las drogodependencias dejara de ser considerado como una patología individual para adquirir una clara dimensión pública.

Fue precisamente este último elemento el que más ha condicionado el actual proceso de redefinición de estrategias y prioridades aplicables en el campo de las drogodependencias.

Lo cierto es que la constatación de algunos datos, como que aproximadamente el 40% de los drogodependientes admitidos a tratamiento en España durante 1994 era portador de anticuerpos de VIH-SIDA (Plan Nacional Sobre Drogas, 1995), que los usuarios de drogas por vía parenteral suponían aproximadamente el 65% de los casos de enfermos de SIDA registrados desde 1992, según el Ministerio de Sanidad y Consumo (1995), o que la prevalencia de los marcadores del virus de la hepatitis B fuera cercana al 80% (Mateos, 1988), provocó una fuerte presión tanto entre la opinión pública como entre los profesionales del sector de las drogodependencias en demanda de soluciones urgentes (Beneit *et al.*, 1997).

Entre las líneas de trabajo que actualmente se están impulsando en el plano de la asistencia a los drogodependientes están:

- **Programas libres de drogas:** Son aquellos que no utilizan ningún tipo de tratamiento farmacológico en la desintoxicación o deshabituación del drogodependiente, y en los que la abstinencia del consumo de drogas es el objetivo fundamental.
- **Programas de reducción de daño:** Son aquellas intervenciones encaminadas a reducir los daños o perjuicios que ocasiona el consumo de drogas, cuando el adicto es incapaz de dejar de consumirlas.

Generalmente, los Programas de reducción de daños van dirigidos a:

- Personas que fracasan habitualmente en los tratamientos para mantener la abstinencia.
- Aquellos drogodependientes que no acuden a la red asistencial.
- Adictos que ponen en riesgo su vida o la de los demás.
- Drogodependientes que tienen patologías orgánicas.
- Adictos que no consideran un problema el consumo de drogas

Por otra parte, en lo que respecta a los recursos asistenciales especializados en el tratamiento de drogodependientes se encuentran como más importantes:

- 1) *Centros de atención a las drogodependencias (C.A.D.):* Son centros donde profesionales de la salud, prestan servicios de atención ambulatoria, terapéutica y social, tanto al drogodependiente como a los familiares y personas con las que mantiene un vínculo afectivo.
- 2) *Unidades hospitalarias de desintoxicación (U.D.H.):* Son recursos médico–asistenciales que prestan servicios de desintoxicación física, de orientación hacia la deshabitación y de educación sanitaria a las personas drogodependientes. Su acceso es a través de los CAD.
- 3) *Comunidades terapéuticas:* Son centros de carácter residencial orientados hacia la deshabitación y rehabilitación de las personas drogodependientes que así lo necesiten. En estos centros se prepara a las personas para la incorporación social a través de la reestructuración de hábitos y de la formación académica y laboral. Su acceso es a través de los C.A.D.
- 4) *Centros de día:* Son centros terapéuticos que ofrecen formación y talleres ocupacionales durante el día, y que están destinados a la incorporación social de personas drogodependientes. Estos centros están orientados tanto hacia población con factores de riesgo, como hacia drogodependientes que se encuentran en una fase posterior a la desintoxicación.
- 5) *Centros y Programas de mantenimiento con metadona (P.M.M.):* Son recursos de atención ambulatoria consistentes en la dispensación de un fármaco (metadona) como sustitución al consumo de opiáceos, siempre bajo control médico–sanitario y con el correspondiente seguimiento asistencial en los C.A.D.
- 6) *Pisos de reinserción:* Son pisos tutelados por mediadores y educadores destinados a proporcionar una estancia a los drogodependientes, que bien estén en fase de deshabitación o incluidos en un P.M.M.
- 7) *Talleres de reinserción laboral:* Son recursos que promueven la formación del drogodependiente en áreas específicas y que van destinados a facilitar la reinserción socio–laboral del individuo.

- 8) *Centros de incorporación social*: Son recursos cuyo objetivo principal va encaminado a conseguir la plena integración social del drogodependiente una vez que ha superado las fases de desintoxicación y deshabituación, de manera que pueda desarrollar una vida propia en la sociedad, mejorar sus capacidades de relación, así como las posibilidades de ejercer actividades ocupacionales y laborales en su medio.
- 9) *Programas específicos en establecimientos penitenciarios*: Son programas que se desarrollan dentro de los centros penitenciarios, destinados a la atención de personas drogodependientes que se encuentran en situación de privación de libertad.

Por tanto, se puede comprobar cómo existen múltiples formas de abordar el problema de las drogodependencias, todas ellas desarrolladas en los diferentes niveles biosociales comentados anteriormente.

### **I.1.2. Morfina y heroína**

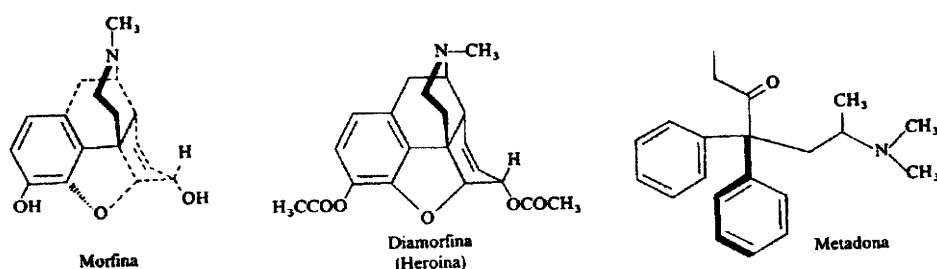
Se conoce con el nombre de opiáceos a una familia de sustancias que tienen en común su emparentamiento con el opio, bien porque derivan del él, como es el caso de la morfina, bien porque se elaboran mediante síntesis química a partir de la propia morfina, como es el caso de la heroína (Figura 1.3).

El opio se extrae de las cápsulas de una planta conocida botánicamente como *Papaver somniferum*. Es utilizado por la humanidad desde la Antigüedad, existiendo referencias a su consumo que datan de 4000 años a.C.

La morfina fue descubierta a principios del s. XIX por Derosne, químico francés que produjo una sal que estaba compuesta de varias sustancias, entre las que se encontraba la morfina. En 1804, Seguin aisló el principio activo del opio, pero no llegó a publicar los resultados hasta 1814. Por su parte, el alemán Sertürmer aisló una sustancia, a partir de la sal de Derosne, que denominó *morphium* en honor a morfeo, dios griego del sueño, y publicó sus hallazgos entre 1805 y 1816. A partir de entonces, la morfina fue recomendada para los

mismos casos que el opio y su empleo se vio favorecido por la invención de la jeringa hipodérmica. Luego, la guerra civil norteamericana (1861-1866) jugó un importante papel en la adicción a opiáceos en ese país (Beneit *et al.*, 1997).

El descubrimiento de los efectos de la morfina impulsó la búsqueda de una nueva sustancia, con similares cualidades calmantes, pero sin su potencial adictivo. En un principio se pensó que la heroína, o diacetylmorfina, era esa droga, siendo producida por primera vez por la compañía Bayer a finales del siglo XIX al tratar la morfina con una sustancia acetilante (anhidro acético, es el producto químico más corriente para este fin) a la que se añaden otros productos químicos para purificar la mezcla, obteniéndose finalmente la heroína. Su nombre deriva de la palabra alemana “heroisch” que significa poderoso o heroico (Stockley y Kolektiboa, 1997). Inicialmente se consideró que la heroína no era adictiva y que se podía utilizar para aliviar los síntomas de abstinencia de la morfina; pero muy pronto quedó claro que era, de hecho, mucho más adictiva. La magnitud de esta dependencia no se llegó a apreciar hasta finales del siglo XIX. Hacia 1925, la heroína fue el principal narcótico en el mercado de drogas ilícitas. Entre los años cincuenta y sesenta del pasado siglo, la cultura de las drogas surgió en EEUU y otros países y se generalizó el consumo de opiáceos, fundamentalmente heroína (Beneit *et al.*, 1997). En España, su consumo comenzó a principio de los años setenta, principalmente asociado al ámbito universitario, pero luego se fue extendiendo hacia colectivos sociales diversos, hasta acabar limitada a ambientes sociales marginales.



**Figura 1.3.** Estructuras de la morfina, heroína y metadona

Desde un punto de vista molecular se sabe que la heroína se metaboliza a morfina en el organismo, mediante la hidrólisis de los dos grupos acetilos, que son la única diferencia que



existente entre ambos compuestos. La morfina es responsable del mecanismo de adicción, pues se trata de un agonista relativamente específico para determinados receptores opioides ( $\mu$ ,  $\delta$ ,  $\kappa$ ). Estos receptores pueden considerarse como los sitios inicialmente implicados en la adquisición y mantenimiento de la adicción a opiáceos, así como en las posteriores recaídas en su consumo. La unión de la morfina a estos receptores desencadena una serie de procesos en el interior de la célula, que van alterando la funcionalidad de estas neuronas y de las redes neuronales en las que se encuentran integradas.

Los cambios producidos por la heroína en sistemas neurobiológicos específicos, persisten durante períodos prolongados de tiempo, pudiendo convertirse finalmente en permanentes. Mientras la persona continúe consumiendo heroína estos cambios permanecen latentes, aunque para ello, deberá aumentar las cantidades que consume de la sustancia, debido al fenómeno de la tolerancia. La ausencia de droga en el organismo precipita las alteraciones funcionales creadas por las disfunciones cerebrales producidas por el consumo continuado. Para algunos autores (Dole y Nyswander, 1965), los individuos adictos a heroína tienen un desorden metabólico intrínseco, posiblemente relacionado con una predisposición genética, que se expresaría clínicamente después de la exposición a la droga.

Entre las hipótesis sobre los desórdenes que pueden influir en el abuso de la heroína, destacamos la realizada por Casas (1993), quien estableció la denominada “Hipótesis de la Automedicación”. Esta hipótesis se agrupa en dos grandes líneas de trabajo que se complementan. La primera propone la existencia de una disfunción de origen genético o adquirido de los sistemas de neuromodulación opioides con el resultado final de un déficit en la síntesis o liberación de los diversos péptidos que regulan la analgesia, la homeostasis, la respuesta sexual, la vida afectiva, la actividad cognitiva superior, etc., de tal forma que el paciente afecto experimenta un conjunto de molestos trastornos psico-orgánicos y una disminución importante de su calidad de vida. Si este individuo, que debe ser considerado enfermo, entra en contacto con la heroína, iniciará un rápido proceso de dependencia al actuar el opiáceo como una medicación altamente efectiva para los trastornos que padece. En estos casos y como indica el mismo autor (Casas, 1995), si el funcionamiento opioide endógeno no se normaliza espontáneamente, los tratamientos de desintoxicación y prevención de recaídas están abocados al fracaso.

La segunda línea de investigación propone como factores predisponentes al inicio y mantenimiento de la dependencia de heroína la presencia de “trastornos psíquicos, sintomatología psicótica, depresiva o ansiosa grave” previos al inicio de la conducta adictiva. Basándose en el reconocido efecto antipsicótico, antidepresivo y ansiolítico de los opiáceos, la hipótesis de la automedicación sugiere que estos pacientes adictos serían, en realidad, pacientes psiquiátricos que se automedican con la heroína y que presentan grandes dificultades para conseguir y mantener la abstinencia debido a la incompleta acción terapéutica y a los molestos efectos indeseables de la medicación ortodoxa que se les prescribe cuando se pretenden tratar los trastornos psíquicos que sustentan el proceso adictivo.

De las sustancias adictivas, sin lugar a dudas la heroína ha sido la droga de abuso que más ha afectado a la sociedad occidental. Su alta capacidad de producir adicción física y psicológica, así como los graves síntomas de abstinencia que produce ha marcado el desarrollo de la intervención en drogodependencias. De hecho, la multiplicidad de síntomas que presentan los adictos a opiáceos cuando deja de administrarse la droga, nos indica que su ingesta crónica afecta a múltiples sistemas fisiológicos (Retting y Yarmarmolisky, 1995).

La adicción a opiáceos conduce, por tanto, a la alteración de una compleja red de variables fisiológicas, psicológicas, sociales y de otro tipo, las cuales se encuentran interconectadas entre sí.

Aunque a mediados de la década de los noventa la vía habitual de consumo era la endovenosa, en la actualidad, como consecuencia de la propagación del virus de inmunodeficiencia humana se ha generalizado la vía pulmonar. La heroína puede fumarse sencillamente mezclada con tabaco en cigarrillos liados, aunque mucho más corriente es la práctica conocida como “cazar el dragón”, esto es, colocando la heroína sobre papel de estaño y calentando desde abajo con una cerilla, una vela o encendedor. El humo que sale en forma de tirabuzones se inhala a través de una paja de beber o papel de estaño enrollado (Stockley y Kolektiboa, 1997).

Hoy en día se puede considerar como una droga cuyo uso se ha estabilizado, sin atractivo para los jóvenes, que no se interesan por ella y que experimenta desde mediados de la década de los noventa una clara tendencia descendente. Este proceso tiene su confirmación

en el envejecimiento progresivo de la población heroinómana que contacta con el sistema sanitario. Hoy en día, solo cuatro de cada mil españoles se interesan por probar esta droga, siendo una proporción aún menor la de quienes la consumen de manera regular (Plan nacional sobre drogas, 2001) (Tabla I.1).

**Tabla I.1.** Evolución del consumo de heroína en España (Población 15-65 años)  
(Plan Nacional sobre drogas, 2001)

	1995	1997	1999
Alguna vez	1%	0,5%	0,4%
Últimos 12 meses	0,5%	0,22%	0,1%
Últimos 30 días	0,3%	0,17%	0,04%

### **I.1.3. Tratamientos con metadona**

#### **a) Historia sobre la aplicación de los tratamientos con metadona**

La aparición a finales de la década de los setenta de nuevas formas de dependencia hacia sustancias como la heroína, prácticamente desconocidas hasta entonces en nuestro contexto sociocultural, determinó la necesidad de generar una serie de respuestas de tipo asistencial ante este nuevo problema. Así, se crearon las condiciones que favorecerían la creación de redes asistenciales amplias dirigidas a la atención de las drogodependencias no alcohólicas, en especial a partir de 1985 con la aprobación del Plan Nacional sobre Drogas y de planes autonómicos y municipales sobre drogas. En 1987 existían 166 centros declarantes al Sistema Estatal de Información Sobre Toxicomanías (SEIT) que notificaron un total de 10.338 casos de admisiones a tratamiento (Plan Nacional sobre drogas, 1995) (Tabla I.2), frente a las 39.349 admisiones a tratamiento realizadas por 414 centros declarantes en 1994 (Plan Nacional sobre drogas, 1995). En el año 1999 fueron admitidos a tratamiento por su dependencia a la heroína un total de 37.417 personas, cifra que corresponde con el 73% del total de las personas atendidas por problemas relacionados con las drogas (Plan Nacional sobre Drogas, 2001). Asimismo, de los 2.141 episodios de urgencias atendidos en 1999, un total de 880 fueron debido al consumo de heroína lo que representa el 41,9% de los casos.

**Tabla I.2.** Características del total de casos que han iniciado tratamiento médico debido al abuso de opiáceos y/o cocaína

	1987	1990	1994	1997
Número de inicios de tratamientos notificados	10.338	25.118	39.349	52.440
Droga principal que motiva el tratamiento*:				
Heroína	97,1%	96,6%	84,6%	84,1%
Metadona	0,4%	0,1%	0,3%	-
Otros opiáceos	0,6%	0,9%	0,4%	0,8%
Cocaína	1,9%	2,4%	4,7%	8,9%
Sexo*:				
Varones	80,5%	82,7%	83,8%	84,3%
Mujeres	19,5%	17,3%	16,2%	15,7%
Edad media	24,9	26,2	27,9	29,6
Edad media de inicio de consumo	19,7	20,1	20,6	20,7
Nº medio de años de consumo	5,1	6,2	7,3	8,9

Aunque en algunas zonas de España, desde comienzos de los 70, se utilizaba la metadona como terapia de sustitución a adictos a opiáceos por medio de los carné de extradosis que regulaban los Colegios de Médicos, no fue hasta 1.983 con la publicación de la Orden Ministerial del 20 de Mayo de ese año, cuando se vio la necesidad de realizar para cada paciente un Plan Terapéutico individualizado, teniendo como fin añadido el controlar el desvío de dicha sustancia al mercado negro utilizando la sustancia de forma extemporánea.

Dos años más tarde con la Orden Ministerial del 31 de Octubre de 1.985, entre otras medidas se definieron las competencias en la regulación de los Programas de Mantenimiento con Metadona (P.M.M.), creándose en cada Comunidad Autónoma una Comisión Paritaria Administración Central- Administración Autónoma, de tal forma que la custodia y aplicación de los tratamientos de metadona fuesen competencias de la Administración Central, mientras que tanto la dispensación como la actividad asistencial fuera competencia autonómica. Asimismo se contempló la necesidad de dispensar metadona en Centros específicos. La Orden se completó con una resolución de la Dirección General de Salud Pública, en la que se daban los criterios de dosificación y de aplicación de los tratamientos con metadona.

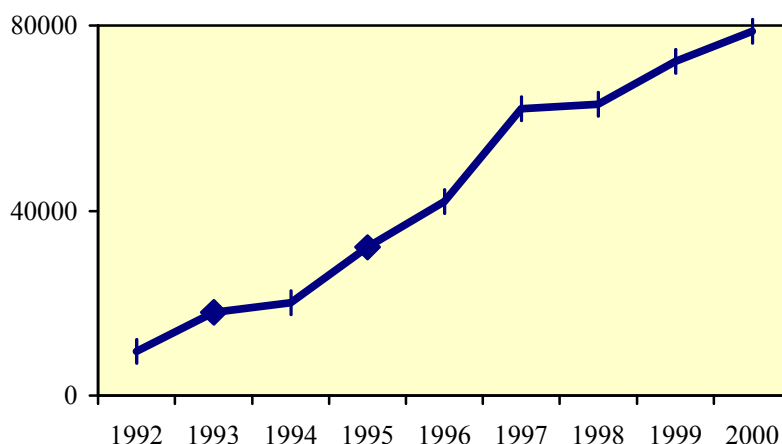
Cuatro años de aplicación de la citada normativa y la aparición del síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida (SIDA), obligaron a revisar algunos aspectos del texto legal, apareciendo de esta manera el Real Decreto 75/1990 del 19 de Enero de 1.990, en el

que se implantan los criterios para la acreditación de Servicios de tratamiento, con la creación en las Comunidades Autónomas de una Comisión de Acreditación, Evaluación y Control de Centros y Servicios; se amplía el número de principios activos que pueden utilizarse para el tratamiento de personas dependientes de opiáceos y se indica que la solución seguirá siendo extemporánea siempre que sea posible.

Los criterios de inclusión de usuarios en este tipo de programas han venido siendo regulados por el Real Decreto 75/1990, siendo parcialmente modificados por el Real Decreto 5/1996, del 15 de Enero, por el que se modifica el Real Decreto 75/1990. Dichas modificaciones son las siguientes:

- Se exime de la obligatoriedad de la presencia de un farmacéutico en el momento de la dispensación, quedando abierta la posibilidad de dispensación, siempre y cuando tengan los permisos oportunos, en oficinas de farmacia.
- Solamente será necesario la confirmación de dependencia de opiáceos para entrar en este tipo de programas, no siendo ya necesario un fracaso en tratamiento alternativo como exigía el anterior Real Decreto.
- Por otra parte cabe la posibilidad de otorgar, con carácter excepcional, autorización para la prescripción de los tratamientos regulados a aquellos profesionales que lo soliciten a la administración competente, aportando la información que les sea requerida.
- Se adiciona a la lista de principios activos sometidos a lo dispuesto en el Real Decreto 75/1990, de 19 de Enero, recogida como anexo a éste, el denominado Levo alfa acetamidol (LAAM).

De esta manera contemplados como una alternativa más dentro del conjunto de recursos en el tratamiento del adicto a opiáceos, los Programas de Mantenimiento con Metadona (P.M.M.), pasan a formar parte de la red de recursos de los diferentes Centros de Atención a Drogodependientes (C.A.D.), siendo en la actualidad uno de los tratamientos más empleados a nivel nacional (Plan Nacional sobre Drogas, 2001). En la Figura 1.4 se observa como ha ido aumentando el número de usuarios de los P.M.M.



**Figura 1.4.** Evolución del número de usuarios que están incluidos en P.M.M.

#### **b) Farmacología de la metadona**

El que el fármaco más utilizado para los programas de mantenimiento con sustitutivos opiáceos haya sido la metadona, se debe principalmente a las ventajas farmacológicas que aporta a este tipo de tratamiento. La metadona es una sustancia sintética, activa vía oral (a diferencia de la morfina), lo que le proporciona la ventaja terapéutica de su absorción entre el 85-90% del total, en menos de una hora, a través del tracto gastrointestinal. Después de su metabolización hepática se difunde por los tejidos, atraviesa la barrera placentaria y la hematoencefálica, y llega al S.N.C. sólo la parte libre, no ligada a las proteínas del plasma. Su eliminación es en forma de sus metabolitos por la orina, el sudor y la bilis (Espín, 1999). La propiedad de fijarse en los tejidos y liberarse progresivamente permite mantener unas tasas sanguíneas estables durante al menos 24 horas, lo que le diferencia de la mayoría de los opiáceos que no superan las ocho horas (Jaffé, 1990).

Pero quizás la principal ventaja terapéutica viene dada por su capacidad de fijación a los mismos receptores que la heroína, lo que conlleva, a lo que en drogodependencias se denomina, “bloqueo narcótico” con respecto a la heroína (Kreek, 1986). En la Figura 1.3 se puede observar el radical piperidínico que produce la afinidad por los receptores opioides.

En cuanto a la dosificación, lo que se tiende es a individualizar las dosis. No obstante, parece demostrado que el rango de dosificación efectiva estaría entre los 50 y los 120 mg. Se suele iniciar la dosificación teniendo en cuenta que 250 mg de heroína (10% de pureza supuesta) equivalen a unos 35 mg de metadona, 500 mg a unos 70 mg, y 1 g a unos 120 mg. También hay que tener en cuenta el peso del paciente. En general se consigue la estabilización entre los 60 y los 80 mg, tras aumentos graduales de dosis las primeras semanas (Beneit *et al.*, 1997).

La metadona es un fármaco seguro, con escaso riesgo de sobredosificación en sujetos con manifiesta tolerancia y presenta mínimos efectos secundarios (con excepción de la dependencia que produce) en comparación con otro tipo de tratamiento o uso de drogas. No tiene efectos perniciosos sobre un hígado dañado previamente por una hepatitis crónica, tampoco produce efectos negativos en pacientes que tengan afección renal crónica ni en lo que se refiere a un mayor aumento de la tasa sanguínea, pues se elimina también por la bilis (Espín, 1999).

Los efectos indeseables más comunes son la somnolencia diurna, vómitos y sudoración excesiva al inicio y, más a largo plazo, estreñimiento, disfunciones sexuales y alteraciones del sueño (Beneit *et al.*, 1997). Todas las posibles alteraciones que puede producir el consumo de metadona se normalizan al poco tiempo o cuando se disminuye la dosis; en este sentido, los vómitos suelen indicar una dosis demasiado alta, cuando no son atribuibles a otra causa, mientras que el estreñimiento es el efecto más pertinaz. La presencia de diarrea suele indicar una dosis demasiado baja si no existe otra causa que lo justifique (Espín, 1999). Generalmente no se habla de contraindicaciones del tratamiento, sino más bien de riesgos de uso. Un riesgo importante en su dosificación como consecuencia del mal uso de la sustancia puede conllevar una posible sobredosis lo que daría lugar, al igual que con cualquier otro opiáceo, a parada respiratoria y el consiguiente peligro de muerte.

Se debe tener en cuenta que ciertos fármacos como la fenitoina, la rifampicina, el disulfiram y el fenobarbital aceleran su metabolismo pudiendo provocar un Síndrome de Abstinencia a Opiáceos (S.A.O), en los consumidores de metadona. Asimismo, hay ciertos medicamentos que potencian la acción de la metadona como son los antidepresivos, los barbitúricos, las benzodiacepinas, el alcohol y, por supuesto, el resto de opiáceos.

Datos recientes indican que el 75% de los hijos de las madres que toman metadona presenta el síndrome de abstinencia, aunque los síntomas son casi imperceptibles si la madre llega al final del embarazo tomando menos de 20 mg/día. Con dosis más altas pueden presentar síndrome de abstinencia neonatal más grave y duradero que el de la heroína. Los síntomas pueden aparecer en los primeros días y luego reaparecer o estar incluso semanas sin presentarse y aparecer de forma tardía.

### **c) Uso terapéutico de la metadona**

En la década de los noventa se ha terminado aceptando la gran utilidad de los programas con sustitutivos opiáceos, especialmente metadona, generalizándose su utilización, incluso en atención primaria de salud. La metadona, el sustitutivo más empleado, es un agonista opiáceo sintético, activo vía oral, y eficaz para suprimir el síndrome de abstinencia de la heroína durante 24 horas tras la administración de una dosis diaria oral.

Los programas de mantenimiento con metadona han tenido gran desarrollo a partir de la legislación sobre los mismos del año 1990 con el objetivo de disminuir la expansión de la epidemia de SIDA entre el colectivo de adictos.

Numerosos son los estudios que arrojan datos a favor de la creación de los P.M.M., considerándose éstos actualmente como un instrumento más del arsenal terapéutico en el abordaje de la patología adictiva. Entre ellos se habla de la disminución del número de delitos relacionados con el consumo de drogas, el aumento de empleo entre usuarios de este tipo de programas y la estabilidad emocional observada después del mantenimiento con un agonista. Asimismo, se ha demostrado la disminución del coste sanitario, tanto en lo que se refiere al producido por las enfermedades asociadas al consumo de drogas de abuso, como en el bajo coste que supone la aplicación de este tipo de programas.

La administración de metadona de forma prolongada es rentable ya que retiene a los pacientes, facilitando su rehabilitación. Asimismo al producir el “bloqueo narcótico”, eliminamos total o parcialmente, los efectos farmacológicos de la heroína (efecto euforizante), lo que contribuye a la desaparición de la tendencia de consumo de esta sustancia.



Mediante la administración de una dosis más o menos constante de metadona, se ha establecido una relación positiva caracterizada por la continuidad y estabilidad a largo plazo entre el terapeuta y el drogodependiente, beneficiándose éste último de otras modalidades de tratamiento (médico, psicológico, social, ..) que de otra forma sería imposible dada la dificultad de conexión de este tipo de pacientes con los servicios de salud. También se minimiza el desarrollo de complicaciones relacionadas con el uso persistente de narcóticos y la posibilidad de sobredosificar en función del grado de pureza. Por tanto, se abre al adicto una puerta de salida de la marginalidad reduciendo el uso de recursos ilegales, así como los riesgos a nivel familiar, social y comunitario, derivados de la conducta adictiva.

Existen varios fundamentos que avalan la utilización de la metadona en pautas de mantenimiento: Su comodidad de administración en una única dosis, gracias a su eficacia por vía oral y duración de acción; la administración oral interrumpe en los pacientes dependientes de heroína endovenosa las asociaciones y el condicionamiento en relación con la "aguja", factor muy favorable para la rehabilitación. Finalmente, la toma de la solución extemporánea de metadona bien dosificada, logra dejar al heroinómano sin ninguna molestia, sin sentirse enfermo y además le obliga a visitar diariamente el centro de dispensación a fin de evitar el síndrome de abstinencia, permitiendo así un contacto regular con el sistema de rehabilitación.

## I.2. ASPECTOS NUTRICIONALES DE LOS DROGODEPENDIENTES

El establecimiento del estado nutricional de los diferentes sectores sociales es esencial con objeto de identificar las posibles deficiencias o riesgos nutricionales, y así poder diseñar posteriormente los programas de intervención necesarios para su corrección. En este sentido, los drogodependientes se encuentran en situación de riesgo nutricional, pues presentan problemas importantes de malnutrición y/o desnutrición. Dentro de los drogodependientes los que muestran mayores problemas relacionados con la nutrición son, sin duda, los alcohólicos y los opiáceo-dependientes, lo cual se debe principalmente a las consecuencias orgánicas de las drogas.

En la rehabilitación de drogadictos es importante aumentar su autoestima, así como su interés y motivación en su recuperación. Una dieta adecuada es determinante sobre todo en las primeras etapas de la recuperación como refuerzo en la adopción de hábitos de vida saludables. Ayudar al adicto a entender que la alimentación es una parte esencial de la salud y de una vida normal es un primer paso para su recuperación y, por tanto, un objetivo primario dentro de los diferentes modelos de intervención en los tratamientos en drogodependencias.

La literatura que existe en relación al estado nutricional y hábitos alimentarios de pacientes adictos a drogas es escasa. Sin embargo, es bien sabido que los drogadictos tienen una forma de alimentación deficiente debido a las bajas ingestas, y como consecuencia de ello, bajo *status* de determinados nutrientes.

Los problemas relacionados con la alimentación del drogodependiente se dividen en dos grupos: a) Problemas generales; y b) Problemas específicos de la droga utilizada.

### **a) Problemas generales**

El peculiar estilo de vida, irregular y desordenado de los drogodependientes determina toda una serie de problemas a varios niveles: social, personal y familiar. A nivel social hay

que destacar que muchos drogodependientes tienen problemas en el trabajo, como consecuencia de la disminución de su rendimiento. En muchas ocasiones pierden su trabajo lo que determina una pérdida del poder adquisitivo y problemas económicos. A esto contribuye también el gasto económico que supone el mantenimiento del consumo de la droga. El drogodependiente sufre una situación de rechazo social, principalmente los consumidores con un estado de deterioro avanzado. A nivel personal el drogodependiente, cuando no está bajo los efectos de la droga, suele presentar muy baja autoestima, y son muy frecuentes los estados de depresión, apatía y dejadez personal y automarginación. También hay que destacar las patologías asociadas al consumo de drogas, que contribuyen a todo lo anteriormente comentado. Finalmente, a nivel familiar, se presenta habitualmente desestructuración y fragmentación de la familia, lo cual es consecuencia lógica de los problemas antes mencionados. Por tanto, los individuos muchas veces viven en la calle, sin domicilio fijo y en situaciones angustiosas. Todos estos problemas contribuyen a que la alimentación del drogodependiente sea muchas veces escasa y desequilibrada. La alimentación hipocalórica produce adelgazamiento y desnutrición. Por otra parte, es frecuente una alimentación desordenada e irregular, sin horarios fijos, basada en comida rápida fría tipo “*snacks*” en bares. Esto determina una selección de alimentos inadecuada, lo que genera un patrón alimentario desequilibrado que se caracteriza por lo siguiente:

- Alto consumo de alcohol y de alimentos ricos en glúcidos. Muchos drogodependientes consumen bebidas alcohólicas en cantidad muy elevada, las cuales aportan *calorías vacías*, ya que contribuyen a la ingesta de energía pero no aportan cantidades adecuadas de nutrientes tales como aminoácidos, vitaminas y minerales, es decir suponen un desequilibrio importante en la dieta. También el consumo de alimentos glucídicos es elevado, tanto de alimentos ricos en azúcares simples como dulces, productos de bollería y pastelería como de alimentos feculentos tales como pastas, cereales, arroz, etc.
- Bajo consumo de alimentos proteicos de origen animal, ricos en aminoácidos esenciales, en particular de carnes y pescados, a consecuencia de su mayor precio y, dificultades para la masticación para el caso de la carne. Tampoco el consumo de frutas y verduras frescas, es el adecuado, ya que no adquieren alimentos de estos grupos de forma habitual.

Esta forma de alimentación tan peculiar implica riesgos de ingestas deficitarias de algunos nutrientes. Así la dieta suele ser escasa en proteínas, y además de mala calidad, lo que puede disminuir la síntesis de albúminas a nivel del hígado y pérdida de masa muscular o *emaciación*. Asimismo, la dieta suele ser hipolípida con lo cual existe un mayor riesgo de deficiencias de ácidos grasos esenciales y vitaminas liposolubles, si bien los niveles de colesterol sanguíneo pueden estar disminuidos lo cual puede ser considerado positivo en relación a la incidencia de enfermedades cardiovasculares. También la ingesta de algunos micronutrientes puede ser escasa o marginal debido al desequilibrio en la ingesta de los diferentes grupos de alimentos.

### **b) Problemas específicos**

El consumo de opiáceos, en particular, produce una serie de problemas relacionados con la nutrición. La administración de morfina en animales de experimentación afecta al patrón de consumo de alimentos así como a la utilización fisiológica y metabólica de nutrientes. La ingesta de agua, comida y sales se encuentran disminuida (Semba y Tang, 1999). La morfina inyectada produce aumentos desiguales en ratones sometidos a ayuno, aumentado la ingesta de grasas en relación a glúcidos o proteínas (Vaswani *et al.*, 1986). Asimismo, se encuentra alterado el metabolismo de la glucosa ya que disminuye la respuesta insulínica, pero además se encuentran afectados la función pancreática, la termoregulación, y los niveles de colesterol y de calcio. De forma similar a estudios en animales de experimentación, en heroinómanos se observa una respuesta insulínica y por tanto, una tolerancia a la glucosa muy elevada con una curva de glucemia relativamente estable frente a una dosis oral de glucosa (Mohs *et al.*, 1990).

Los adictos a opiáceos parecen tener preferencia por los alimentos azucarados (Morabia *et al.*, 1989), sustituyendo los alimentos ricos en grasas y proteínas por alimentos ricos en glúcidos particularmente con altos niveles de azúcar. La razón por la que los drogadictos eligen este grupo de alimentos está sujeta a controversia. Esto podría ser porque son más baratos y por tanto los drogadictos ahorran dinero para adquirir la droga, o bien, por hábitos alimentarios específicos tales como una mayor apetencia por los productos azucarados (Morabia *et al.*, 1989). Picozzi *et al.* (1972) señalaron que los drogadictos entrevistados negaron que la intensa apetencia por los productos dulces no fuera debida a factores

económicos. La mayor apetencia por lo azucarado puede ser debido al efecto estimulante del azúcar sobre los opiáceos endógenos (Blass, 1987) cuya producción es normalmente inhibida por la adicción a heroína (Snyder, 1977). Por otra parte, parece que los opiáceos afectan los centros neuroreguladores del apetito (Yim y Lowy, 1984; Morley *et al.*, 1983) y especialmente estimulan la avidez por el azúcar (Sivity *et al.*, 1982). También hay que señalar que el azúcar tiene carácter sedante, y por tanto, la mayor necesidad de su consumo (Morabia *et al.*, 1989) puede ser una respuesta de los drogadictos a su mayor *stress* (Snyder, 1977), lo cual es consistente con el bajo consumo de café manifestado (Morabia *et al.*, 1989).

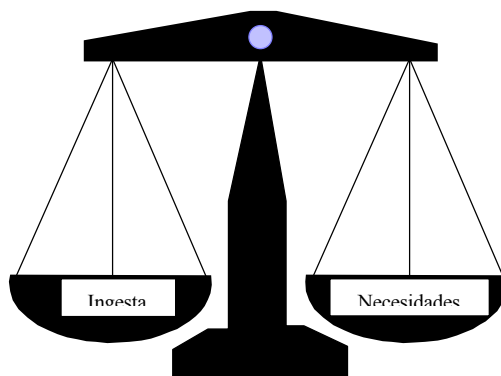
También es importante el hecho de que muchos opiáceo-dependientes abusan del consumo de bebidas alcohólicas. Tanto los alimentos azucarados como las bebidas alcohólicas aportan a la dieta, principalmente las denominadas "*calorías vacías*" anteriormente comentadas. Se han descrito diversos problemas nutricionales en pacientes drogodependientes tales como malnutrición general y pérdida de piezas dentales así como anemia, deficiencias en algunas vitaminas y disminución del apetito (Nyswander, 1956). Morabia *et al.* (1989) han observado que la ingesta de proteínas, grasa, hierro, colesterol y tiamina es baja en la dieta de los adictos. Análogamente, otros autores (Gambera y Clarke, 1976) detectaron bajas ingestas principalmente de micronutrientes tales como vitamina A, tiamina, hierro, calcio y ácido ascórbico. Asimismo, Nakah *et al.* (1979) compararon el perfil de algunos parámetros bioquímicos entre adictos a heroína con sujetos saludables que no consumen drogas ni suplementos vitamínicos, observando que una gran proporción mostraron déficit de albúmina (76%), piridoxina (45%) y ácido fólico (37%). También Heathcote y Taylor (1981) encontraron que los niveles séricos de hemoglobina, albúmina, hierro, vitamina C, piridoxina, vitamina B<sub>12</sub> de 16 pacientes heroinómanos eran inferiores a los controles, aunque se encontraban dentro del intervalo normal. Por tanto, se puede deducir que los adictos a heroína muestran un tipo de malnutrición esencialmente caracterizada por una dieta desequilibrada, que conserva, sin embargo, el aporte de energía lo que explica los relativamente normales valores del índice de Quetelet de los adictos (Morabia *et al.*, 1989; Aylett, 1978). La ingesta inadecuada de nutrientes se encuentra enmascarada por el alto contenido energético de alcohol y alimentos azucarados, alimentos, como ya se ha comentado, que consumen en grandes cantidades.

La mayoría de las drogas psicoactivas, además de alterar el sistema nervioso central tienen efectos sobre el estómago y tracto gastrointestinal. En el hombre el consumo habitual de morfina y heroína produce náuseas y vómitos lo que contribuye a la deshidratación. Asimismo hay que destacar la disminución del peristaltismo intestinal lo que da lugar a estreñimiento y una marcada pérdida del apetito. Tanto el alcohol, como las drogas en general, alteran la normal utilización de nutrientes por el organismo, y por consiguiente, pueden cambiar las necesidades de los mismos por parte del organismo; afectan a diferentes nutrientes y en diversas etapas de su metabolismo, así como sobre los procesos de digestión, absorción y distribución. Por estas razones la población, adicta a drogas y alcohol se considera especialmente sensible a problemas nutricionales. Por otra parte, una alimentación inadecuada se traduce en cambios de los niveles de nutrientes en fluidos orgánicos lo cual puede afectar a la metabolización y efectos de los xenobióticos tales como alcohol y drogas (Mc Ginnis, 1994).

Los individuos en tratamiento con metadona mejoran su estilo de vida, y en consecuencia su forma de alimentación. En este sentido, se ha observado que los pacientes heroínómanos en período de desintoxicación manifiestan realizar únicamente una (43%) o dos (43%) comidas diariamente, frente a los individuos heroínómanos incluidos en tratamiento con metadona, un tercio de los cuales indican que comen tres o más veces al día (Gambera y Clarke, 1976). Estos autores han encontrado que las ingestas de nutrientes en pacientes en tratamiento con metadona se aproximan más a las ingestas adecuadas que los pacientes heroínómanos en tratamiento de desintoxicación. Algunos autores (Smit *et al.*, 1996) han observado que heroínómanos en tratamiento de rehabilitación mediante un programa de mantenimiento con metadona, presentan riesgos nutricionales específicos a pesar de que los individuos tienen una ingesta alimentaria normal. Así, se constata que tienen menores niveles séricos de algunas vitaminas tales como la vitamina A, ácido ascórbico y principalmente folatos, detectándose en torno al 30% de casos que presentan deficiencias de folatos y vitamina C. Además se puede destacar que los niveles de hematocrito y colesterol se encuentran también disminuidos si se comparan con datos de población normal de control (Smit *et al.*, 1996).

### I.3. VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL

El estado nutricional de un individuo se define, según Dupin *et al.* (1997), como el equilibrio existente entre los aportes y las necesidades del individuo, y está influido por su entorno, considerando factores físicos, biológicos y culturales. Se puede decir entonces, que el estado nutricional indica el grado en el que se satisfacen las necesidades fisiológicas de nutrientes de un individuo. En una situación óptima de salud existe un perfecto equilibrio (dinámico) entre la ingesta de alimentos, y como consecuencia de nutrientes, y las necesidades del individuo (Figura 1.5). Cuando la ingesta de nutrientes es sistemáticamente menor que las necesidades se produce hipoalimentación y desnutrición. Si por el contrario la ingesta de nutrientes es superior a las necesidades, dependiendo del nutriente y de la cantidad, se pueden producir problemas toxicológicos y desequilibrios que originan o son un factor de riesgo para diferentes patologías.



**Figura 1.5.** Equilibrio nutricional entre la ingesta y necesidades de nutrientes

La valoración del estado nutricional informa de cual es el estado del individuo o colectividad en relación a la nutrición. Es importante esta valoración nutricional para saber los problemas relacionados con la alimentación. La valoración del estado nutricional no es una tarea fácil, no existiendo un parámetro que indique adecuadamente el estado nutricional. Para

la estimación del estado nutricional de un determinado individuo es necesario determinar distintos parámetros complementarios. Una valoración exhaustiva y minuciosa del estado nutricional implica la determinación de parámetros incluidos en los siguientes puntos:

- 1) Antropometría
- 2) Datos bioquímicos y hematológicos
- 3) Datos procedentes de encuestas alimentarias
- 4) Exploración física e informe psicosocial

### **I.3.1. Antropometría**

A través de los datos antropométricos podemos determinar la constitución y composición corporal de un sujeto en un momento dado, así como las posibles modificaciones a lo largo del tiempo (crecimiento y desarrollo en los niños, cambios de un individuo con la edad, enfermedad o tras una intervención dietética). Los datos y valoraciones antropométricas están basados en la comparación de distintas medidas corporales respecto a patrones apropiados. Estas determinaciones, que permiten cuantificar algunos de los compartimentos corporales, deben ser realizadas por personal experimentado y con instrumental adecuado.

Las ventajas de estos datos es que están basados en métodos objetivos y no invasivos. Las medidas son relativamente sencillas, y económicas; los resultados son de fácil comprensión y se deben evaluar comparándolos con referencias estándares de acuerdo con la edad y sexo. Como desventajas hay que destacar que presenta el posible error de medida, que el individuo no coopere o que se utilice un equipo inadecuado.

La información antropométrica permite detectar situaciones de malnutrición de carácter crónico o actual, que afectan fundamentalmente a aspectos energéticos, proteicos y de composición corporal. Para la interpretación de los datos obtenidos, debe considerarse la edad, el sexo y el estado fisiopatológico del individuo.



Dependiendo de las medidas antropométricas a valorar, se necesita un material específico. Este equipo consta de balanza y tallímetro de precisión, compás de medidas del pliegue subcutáneo o lipocalibrador, nonius y cinta métrica inelástica. Las medidas antropométricas directas más importantes obtenidas con estos instrumentos son las siguientes:

- Peso y altura
- Envergadura del codo o muñeca
- Perímetro del brazo, cintura, cadera y muslo
- Pliegues cutáneos: tricípital, subescapular, bicipital y abdominal

A partir de estas medidas se obtienen otras variables mediante cálculos más o menos sencillos:

- Complejión.
- Superficie corporal y metabolismo basal.
- Relación perímetro cadera/ perímetro cintura.
- Perímetro y área muscular del brazo.
- índice de Quetelet o índice de masa corporal: relación peso/altura<sup>2</sup>.
- Porcentaje de grasa corporal.
- Índice adiposo-muscular

La determinación de la complejión, la superficie corporal y el metabolismo basal tienen interés como valores de referencia, mientras que el resto de los índices aportan fundamentalmente información sobre el contenido en proteínas y grasas del organismo.

#### **a) Peso, altura y complejión**

Las determinaciones del peso y la altura son medidas primarias por su sencillez y por la información que facilitan en la valoración nutricional. El peso corporal y la estatura de una

persona están estrechamente relacionados. Así, se han elaborado diferentes patrones de peso aconsejable en función de la altura. Otros factores que deben tenerse en cuenta al comparar estas variables con las tablas de referencia son la edad, el sexo y la compleción.

La interpretación de los resultados se basa en la comparación con el valor de referencia o peso tabulado según la ecuación:

$$\% \text{ Peso} = (\text{Peso «real»} / \text{Peso «tabulado»}) \times 100$$

Valores inferiores al 90% se consideran propios de desnutrición moderada, y valores del 110 al 120% o superiores al 120%, indican situaciones de sobrepeso u obesidad, respectivamente. En líneas generales, con el paso de los años se tiende a aumentar ligeramente el peso corporal.

La compleción se puede establecer por el criterio de la envergadura del codo, determinado con el nonius o también a partir del cociente entre la estatura y la circunferencia de la muñeca. La llamada distancia intercondilea del húmero o anchura del codo, nos sirve como referencia para conocer la anchura del esqueleto, y por tanto la compleción corporal (pequeña, mediana, grande) independientemente de la edad y la adiposidad de la persona.

La determinación del peso, además de interpretarse en función de la altura, permite detectar los posibles cambios en el mismo por diversas circunstancias (enfermedad, envejecimiento, etc.). El porcentaje de pérdida de peso puede calcularse por la ecuación:

$$(+/-) \text{ Peso} = (\text{Peso habitual} - \text{Peso actual} / \text{peso habitual}) \times 100$$

En general, pérdidas de peso superiores > al 5% en un mes o al 10% en 6 meses son indicativas de malnutrición o a enfermedades debidas a trastornos alimentarios.

## **b) Perímetro del brazo**

El valor del perímetro del brazo, en el punto medio entre el acromion (apéndice

de la clavícula) y el olécranon (apéndice del húmero), constituye una medida indirecta de los depósitos de proteína de la persona. También denominado como perímetro braquial, valora tanto el compartimento graso como el muscular del brazo, y por tanto es idóneo para reflejar los efectos de malnutrición calórico–proteica, así como el exceso de grasa acumulada en la obesidad. La determinación del perímetro del brazo (en mm) se lleva a cabo con una cinta métrica inelástica.

La interpretación de los datos se realiza a partir de tablas de referencia y su comparación con los valores medios o con el percentil correspondiente. Valores inferiores al 90% del valor medio o situados en percentiles por debajo de 25 suelen considerarse indicativos de malnutrición moderada, y valores inferiores al 60% o situados en un percentil menor de 10, indicativos de malnutrición grave.

#### **c) Relación entre el perímetro de la cintura y el de la cadera**

Se utiliza para valorar la distribución regional de la grasa. En el hombre una relación superior a 1,0 y en la mujer 0,9 define la obesidad androide, mientras que una relación inferior a 0,85 en hombres y 0,75 en mujeres define la obesidad “ginoide”.

La importancia de esta tipificación es que el acumulo de grasa a nivel troncular presenta una mayor incidencia de enfermedades cardiovasculares, así como también de hipertensión arterial y diabetes.

#### **d) Pliegues cutáneos**

La determinación de los pliegues cutáneos en diferentes partes del cuerpo (bíceps, tríceps, escápula o abdomen) constituye un método práctico y ampliamente utilizado para la predicción de la grasa corporal y, en particular, de la grasa subcutánea, que representa aproximadamente el 50% del total.

La técnica para medir el pliegue tricípital (el más frecuente en la sistemática clínica)

consiste en situar al individuo en bipedestación o sedestación y aplicar el lipocalibrador en el punto medio posterior, entre el acromion y el olécranon, durante tres segundos. Este compás debe ejercer una presión constante en la zona del tríceps en el momento de la lectura. Esta medida se realiza por duplicado y el valor medio se compara con los valores de referencia.

### e) Composición corporal

Otro de los aspectos más interesantes para el conocimiento del estado nutricional, y que ofrece una mayor dificultad para su evaluación, es la determinación de la composición corporal, con particular referencia al contenido lipídico y proteico.

Existen diferentes métodos para cuantificar la composición corporal, basados en técnicas isotópicas ( $^{40}\text{K}$  y agua tritiada), de conductividad eléctrica, de densimetría, de activación de neutrones, etc., que en general requieren una tecnología muy sofisticada y de difícil aplicación en estudios sistemáticos.

En consecuencia, se han descrito métodos alternativos, que permiten evaluar indirectamente la composición corporal (en particular los compartimentos grasos y proteicos), entre los que sobresalen el índice de Quetelet, el índice adiposo-muscular y el porcentaje de grasa corporal obtenido a partir del pliegue tricípital.

El índice de Quetelet o índice de masa corporal (I.M.C.), permite detectar con rapidez las posibles situaciones de malnutrición, y en particular de obesidad, al relacionar el peso y la altura según la fórmula:

$$\text{IMC} = \text{Peso (kg)} / \text{Altura}^2 \text{ (m)}$$

Constituye pues, un parámetro muy útil para valorar la adiposidad, ya que el 90% de sus variaciones se deben a la grasa. Este cociente tiene una baja relación con la altura, aunque es relativamente alta con el porcentaje de grasa corporal. En los adultos es relativamente constante:

GRADO 0.....	20–24,9	Peso normal
GRADO I.....	25–29,9	Obesidad ligera
GRADO II.....	30–34,9	Obesidad moderada
GRADO III.....	35–39,9	Obesidad grave
GRADO IV.....	> 40	Obesidad mórbida

También se puede estimar el porcentaje de grasa corporal a partir de los valores del pliegue tricípital (PT), que se relacionan con la densidad (d), de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$\% \text{ Grasa} = [(4.95 / d) - 4.5] \times 100$$

Donde la densidad se calcula en función de PT según las siguientes ecuaciones:

$$d \text{ (varones)} = 1.1143 - 0.0618 \times \log PT$$

$$d \text{ (mujeres)} = 1.1278 - 0.0775 \times \log PT$$

#### f) Tensión arterial

Aunque no se puede considerar a la tensión arterial como una prueba antropométrica su determinación es importante porque epidemiológicamente está demostrado que la hipertensión arterial, hipercolesterolemia y el tabaquismo constituyen los factores de riesgo mayor de enfermedad cardiovascular.

La presión sanguínea sistólica es el nivel más alto de presión que se genera en las arterias durante la eyección de la sangre desde el ventrículo izquierdo. La presión sanguínea diastólica es el nivel más bajo de presión durante el ciclo cardíaco.

Se considera que existe hipertensión en el adulto cuando hay una presión arterial sistólica superior a 140 mm Hg y/o una tensión diastólica superior a 90 mm Hg en 3 o más mediciones.

Son más perjudiciales los valores elevados de tensión arterial diastólica de manera que se habla de:

- HTA ligera: Presión diastólica 90 – 115 mm Hg.
- HTA moderada: presión diastólica 105 – 120 mm Hg.
- HTA severa: presión diastólica > 120 mm Hg.

### **g) Perímetro del muslo**

Se utiliza, al igual que el perímetro braquial, para valorar el comportamiento tanto graso como muscular del sujeto.

### **I.3.2. Pruebas bioquímicas y hematológicas**

Los análisis bioquímicos y hematológicos constituyen una parte importante de la valoración del estado nutritivo. En esta línea, se han desarrollado diferentes pruebas y ensayos que relacionan los niveles de ingesta con el metabolismo de los distintos nutrientes.

Las muestras se obtienen normalmente de sangre, orina, heces y, más ocasionalmente, a partir de biopsias o tejidos cuyo análisis permite valorar concentraciones de nutrientes (glucosa, lípidos, albúmina, minerales, vitaminas, etc.), metabolitos (urea, creatinina, etc.) o enzimas implicadas en diferentes vías metabólicas (transaminasas, fosfatasas, glutatión reductasa, etc.), parámetros relacionados con la utilización de nutrientes (hemoglobina y hematócrito, transferrina, carga de triptófano, etc.), así como posibles situaciones de inmunodeficiencia (fórmula leucocitaria, pruebas de hipersensibilidad, etc.).

En algunos casos, existen ensayos que combinan medidas antropométricas y bioquímicas (índice creatinina-altura) y pruebas bioquímicas con informes dietéticos (balance de nitrógeno).

Algunos de los factores que deben tenerse en cuenta en la valoración del estado nutricional a través de parámetros bioquímicos son la edad, el sexo, la herencia genética, las interacciones entre nutrientes y entre fármacos y nutrientes, así como la situación fisiopatológica. Otras limitaciones de estas pruebas son la ausencia de ensayos fiables y sensibles, así como las dificultades para establecer los valores límites en algunos nutrientes y delimitar las variaciones normales individuales.

En cualquier caso, una prueba o análisis bioquímico para la valoración del estado nutricional debe reunir las cualidades de sensibilidad, especificidad y repetibilidad. En la actualidad, los laboratorios dedicados a la valoración del estado nutricional disponen de equipos y técnicas que permiten la realización de los distintos ensayos con rapidez, gran resolución y de forma automatizada. Por último, otros criterios para la elección de las pruebas bioquímicas y hematológicas deben basarse en la economía y en la sencillez.

#### **a) Definición y utilidad de los datos de laboratorio de nutrición**

Los datos de laboratorio específicos de la nutrición se definen como la información sobre el estado nutricional que se obtiene de la exploración física y los exámenes químicos (bioquímicos), diagnósticos moleculares o microscópicos controlados de especímenes de tejidos, líquidos y desechos corporales. Puesto que los datos de laboratorio se obtienen de varias disciplinas, incluidas la bioquímica clínica y la hematología, no es correcto utilizar los términos de valoración bioquímica y , de valoración de laboratorio como si fueran sinónimos.

En comparación con el estado médico, el nutricional por lo general cambia con lentitud. El deterioro del estado nutricional, por lo menos al principio, puede no originar algún cambio en el estado médico. De manera que cuando se presentan enfermedades, no está claro si la nutrición contribuyó a ellas. No obstante, las enfermedades o las lesiones casi siempre conducen a un deterioro rápido en el estado nutricional. En virtud de que éste último por lo general se modifica con relativa lentitud, los datos de laboratorio utilizados para valorarlo deben interpretarse de modo diferente a los que se utilizan para diagnosticar enfermedades. A menudo, los resultados de laboratorio se tienen a disposición sólo a partir de cierto momento. Si bien un solo resultado de laboratorio es adecuado para el diagnóstico médico, es de menor

utilidad que los resultados seriales para la valoración de la nutrición. Sin embargo, un valor de laboratorio es muy útil para detectar o para confirmar una valoración basada en la modificación del estado clínico, antropométrico y alimentario. Suele ser muy difícil determinar el grado exacto de desnutrición, pues como ya se mencionó, el estado nutricional se modifica lentamente. El clínico que desea obtener una valoración precisa del estado nutricional debe integrar datos sobre cambios en el estado clínico, en los índices antropométricos, en los antecedentes alimentarios e, idealmente, los cambios en los indicadores de laboratorio del estado de nutrición.

La gran ventaja de los datos de laboratorio respecto a otros tipos de datos objetivos que se obtienen del organismo es que el control de calidad puede mantenerse estrictamente dentro del ambiente de laboratorio. Esto se logra sobre todo analizando muestras de "control", que tienen concentraciones predeterminadas de la sustancia analizada, para cada grupo de especímenes del paciente. Los resultados obtenidos de las muestras de control en un grupo particular de las muestras del paciente deben compararse favorablemente con los valores aceptables determinados de antemano, antes que se consideren válidos los datos del paciente. Debido a esto, los datos de laboratorio de nutrición que se emplean en la detección, valoración o vigilancia del individuo por lo general no incluyen mediciones obtenidas de todo el cuerpo o de una porción del mismo. No se puede lograr la caracterización de las dimensiones del cuerpo, densidad, permeabilidad a la radiación, radiación por el cuerpo, y otras propiedades biofísicas en el ambiente controlado que consideramos como un laboratorio de nutrición clínica.

Cuando los datos se obtienen de un laboratorio con un programa de control de calidad bien diseñado y fielmente practicado, el profesional de la salud podrá tener confianza en que los datos no son afectados por métodos analíticos inadecuados, o por error o prejuicio del operador. A la inversa, los datos de laboratorio que no mantienen un control de calidad riguroso se pueden utilizar para confirmar suposiciones sobre el estado nutricional desarrolladas a partir del examen clínico, los antecedentes alimentarios y las mediciones antropométricas, pero pierden gran parte de su potencial como indicadores primarios de desequilibrio nutricional. La precisión de una valoración de laboratorio depende no sólo de la interpretación de los datos sino también de la confianza en que el laboratorio mantenga en el nivel necesario del control de calidad y de garantía de calidad.



### **b) Interpretación nutricional de los datos de laboratorio sistemáticos**

Mediante los estudios de laboratorio sistemáticos de pacientes con manifestaciones médicas o gracias a la vigilancia de laboratorio sistemáticas de los enfermos que reciben tratamiento médico, se generan diversos datos que son de gran importancia para detectar deficiencias nutricionales.

Hasta hace poco tiempo, los perfiles de pruebas médicas eran extremadamente comunes. Esto se debe, en parte, a los autoanalizadores que inicialmente se desarrollaron para determinar la química sanguínea sistemática y a los analistas hematológicos que podían realizar perfiles de pruebas en la misma muestra de sangre o de suero a un costo sólo un poco más alto que una o dos pruebas. Todavía existe uno de estos perfiles, el denominado "Química 7" o "Miniperfil". En el siguiente cuadro se enuncian los componentes del ahora designado "Perfil Metabólico Básico" por el "Health Care Financing Administration Common Procedure Coding System (HGPCS)".

Un perfil habitualmente usado es el denominado "*Perfil Metabólico Completo*" por el HCPCS, incluye todas las pruebas del perfil metabólico básico, excepto CO<sub>2</sub>, más todas las pruebas restantes que se muestran en el siguiente cuadro, con excepción de fósforo, colesterol y triglicéridos (Tabla I.3). Los nutriólogos bien informados pueden utilizar sus conocimientos sobre la importancia nutricional y médica básica de estas pruebas para respaldar su valoración nutricional.

Tabla I.3. Componentes habituales de los perfiles de química sanguínea (Mahan, 2001)

Analitos	Rango de referencia	Importancia
Electrolitos en suero Na <sup>+</sup> K <sup>+</sup> Cl <sup>-</sup> HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (o CO <sub>2</sub> Total)	135-145 meq/l 3,6-5,0 meq/l 101-111 meq/l 21-31 meq/l	De uso general para vigilar a muchas poblaciones médicas, como quienes reciben TPN o pacientes con nefropatía, COPD, DM no controlada, algunos trastornos endocrinos, trastornos ascíticos y edematosos o acidosis/alcalosis. Los valores reducidos de K <sup>+</sup> se relacionan con diarrea, vómito o aspiración nasogástrica, además del uso de ciertos medicamentos, ingestión de licor y empleo de diuréticos. Los niveles de K <sup>+</sup> aumentan en caso de nefropatía, lesión por aplastamiento, infección y especímenes de sangre hemolizada
Glucosa	70-110 mg/dl (en ayuno)	Un valor de glucosa en ayuno de > 125 mg/dl es diagnóstico de DM (y por tanto evita la necesidad de realizar pruebas de tolerancia a la glucosa oral). Un valor de > 110 mg/dl es un marcador de resistencia a la insulina en los pacientes que reciben TPN con triglicéridos se vigilará la posible presentación de intolerancia a la glucosa.
Creatinina	0,8-1,4 mg/dl (varones) 0,6-1,2 mg/dl (mujeres)	Los niveles están aumentados en caso de nefropatía y disminuidos en la desnutrición proteínico-energética (es decir, razón BUN: creatinina de > 15:1).
Nitrógeno de la urea sanguínea (BUN)	5-20 mg N de urea/dl (1,8-7,0 mmol/l)	Los valores aumentan en nefropatía y catabolismo excesivo de proteínas. Pero disminuyen en insuficiencia hepática, balance de nitrógeno negativo y embarazo.
Albúmina	3,5 5,0 mg/dl	Los niveles están reducidos en hepatopatías o enfermedades inflamatorias agudas. Índice pronóstico.
Enzimas en suero Fosfatasa Alcalina AST( SGOT) ALT (SGPT)	25-140 U/l 1-40 U/l 0-45 U/l	Los valores aumentan en diversas enfermedades y lesiones malignas, musculares, óseas, intestinales y hepáticas. la AST y la ALT son de utilidad para vigilar la función hepática en pacientes que reciben TPN o algunos medicamentos.
Bilirrubina total	01-1,0 mg/dl	Los valores se elevan con el empleo de determinados medicamentos y en caso de cálculos biliares y otras enfermedades de las vías biliares, hemólisis intravascular e inmadurez hepática; disminuyen en algunas anemias.
Calcio total	8,5-10,5 mg/dl	La hipercalcemia se relaciona con trastornos endocrinos, enfermedades malignas e hipervitaminosis D. La hipocalcemia se presenta en caso de deficiencia de vitamina D, activación hepática o renal inadecuada de la vitamina D, hipoparatiroidismo. deficiencia de magnesio, insuficiencia renal y síndrome nefrótico.
Fósforo (fosfato)	2,5-4,5 mg/dl	La hipofosfatemia ocurre en el hipoparatiroidismo. La hiperfosfatemia se presenta en el hiperparatiroidismo, con la ingestión crónica de antiácidos y en la insuficiencia renal.
Colesterol total	> 150 mg/dl	Los valores disminuyen en la desnutrición proteínico-calórica. hepatopatías e hipertiroidismo.
Triglicéridos	40-300 mg/dl (dependen edad y sexo)	Los niveles aumentan en casos de intolerancia a glucosa e hiperlipidemia combinada, así como en especímenes de plasma obtenidos sin ayuno).

TPN: nutrición parenteral total; COPD: neumopatía obstructiva crónica; DM: diabetes mellitus; BUN: nitrógeno de la urea sanguínea; AST: aminotransferasa de aspartato; SGOT: transaminasa glutámico oxalacética en suero; ALT: aminotransferasa de alanina; SGPT: transaminasa glutámico pirúvica en suero.

Otro perfil de pruebas con el que suelen contar para revisión los nutriólogos es la biometría hemática completa, la cual suele acompañarse de una cuenta diferencial, que enumera cada una de las clases específicas de leucocitos. En la Tabla I.4 se proporciona una lista de los elementos básicos de la biometría hemática completa y la cuenta diferencial (denominadas en forma colectiva hemograma), con rangos de referencia y algunos comentarios para la interpretación.

Uno de los trastornos más característicos relacionados con la nutrición del individuo que se pueden determinar mediante el hemograma es la anemia. Este trastorno realmente es un síntoma, no una enfermedad, que se caracteriza por bajo número de eritrocitos y/o hemoglobina. Las anemias se pueden agrupar en tres tipos:

- i. Normocítica y normocrómica, que se caracteriza porque los eritrocitos son normales, y puede ser producido en una hidratación excesiva, en hemorragias o en la gestación.
- ii. Hipocrómica-microcítica, que se caracteriza porque los eritrocitos son pequeños y despigmentados y se genera por déficit de Fe (anemia ferropénica), por una dieta inadecuada o en ocasiones por dificultad en la síntesis del grupo HEMO.
- iii. Macrocítica, que se caracteriza porque los eritrocitos son muy grandes, pudiendo ser a su vez *no megaloblástica* como consecuencia de una hemólisis muy acelerada (anemia hemolítica) y *megaloblástica* caracterizada por la presencia de megaloblastos que son una forma de eritrocitos inmaduros. Esta segunda forma de anemia macrocítica "*megaloblástica*" puede ser debida a factores genéticos o producida por algunos medicamentos, pero lo más característico es que sea trastorno nutricional como consecuencia de baja ingesta de ácido fólico o de vitamina B<sub>12</sub>, denominándose en este caso anemia perniciosa que es una forma más grave de anemia ya que se altera también la médula ósea.

**Tabla I.4.** Componentes del hemograma (biometría hemática completa y cuenta diferencial)  
(Mahan, 2001)

Analitos	Rango de referencia*	Importancia
Cuenta Eritrocitaria	4,3 –5,9 x 10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> (varones) 3,5-5,9 x 10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> (mujeres)	Además de en caso de déficit nutricional, los valores de la cuenta eritrocitaria pueden estar reducidos en caso de hemorragia, hemólisis, aberraciones genéticas, insuficiencia medular, nefropatías o uso de algunos medicamentos No es una prueba sensible para deficiencias de hierro, vitamina B <sub>12</sub> o folato.
Concentración de Hemoglobina	14-17 g/dl (varones) 12-15 g/dl (mujeres) < 11 g/dl (mujeres embarazadas) 14-24 g/dl (neonatos)	En clínica el principal uso de la concentración de la hemoglobina es para el diagnóstico de la anemia o para el padecimiento de algún tipo de patología hematológica.
Hematocrito	39-49% (varones) 33-43% (mujeres) < 33% (mujeres embarazadas) 44-64% (neonatos)	El hematocrito nos indica el porcentaje de masa muscular/volumen total, teniendo un uso similar a los anteriores.
Volumen Corpuscular medio (V.C.M.)	80-95 fl 96-108 fl (neonatos)	Los valores reducidos (microcíticos) se relacionan con deficiencia de hierro, rasgo talasémico y anemia renal crónica o anemia de enfermedades crónicas. Los valores aumentados (macrocíticos) ocurren en la deficiencia de vitamina B <sub>12</sub> o folato y en defectos genéticos en la síntesis de DNA. Ni la microcitosis ni la macrocitosis son sensibles a las deficiencias de nutrimentos marginales
Hemoglobina Corpuscular media (H.C.M.)	27-31 pg 23-34 pg (neonatos)	Las causas de valores de H.C.M. anormales son esencialmente las mismas que las de V.C.M. Los valores reducidos se relacionan con deficiencia de hierro y rasgo talasémico.
Concentración media de hemoglobina celular (C.H.M.C.)	32-36 g/dl 32-33 g/dl (neonatos)	No sensible a la deficiencia de nutrimento marginales
Cuenta leucocitaria (WBC)	5-10 x 10 <sup>3</sup> /mm (> 2 años de edad) 6- 17 x 10 <sup>3</sup> /mm (< 2 años de edad) 9-30 x 10 <sup>3</sup> /mm (neonatos)	Los valores están aumentados (leucocitosis) en infecciones, neoplasias y estados de estrés. Los valores reducidos (leucopenia) se relacionan con desnutrición proteínico-energética, infección fulminante, quimioterapia o radioterapia y enfermedades autoinmunitarias.
Cuenta diferencial	55-70% neutrófilos 40-60% linfocitos 4-8% monocitos 1-4% eosinófilos 0,5-1% basófilos	La neutrofilia se relaciona con cetoacidosis, traumatismo, estrés, infecciones purulentas y leucemia. La neutropenia se presenta en la desnutrición proteínico – energética, anemia aplásica, quimioterapia e infección fulminante. Se presenta linfocitosis en casos de infección, leucemia, mieloma y mononucleosis La linfocitopenia ocurre en leucemia, quimioterapia, sepsis y SIDA. La eosinofilia ocurre en casos de infección parasitaria, alergia, eccema, leucemia o enfermedades autoinmunitarias, en tanto que la eosinopenia se relaciona con un aumento en la producción de esteroide.

\* Los rangos de referencia varían un poco de un laboratorio a otro

### c) Valoración de la utilización y metabolismo de los parámetros

Existen diferentes tipos de valoraciones sobre la utilización y metabolismo de los diferentes parámetros bioquímicos, estos son:

#### 1) Valoración del metabolismo proteico

Existen muchos parámetros indicadores del estado proteico del individuo. Dentro de los parámetros que indican el estado de la proteína visceral o plasmática se incluyen principalmente: Albúminas, prealbúmina o proteína fijadora de tiroxina, transferrina y proteína fijadora de retinol. Sin embargo, ninguna de ellas es un indicador ideal del estado nutricional de las proteínas debido a que su concentración puede estar afectada a diferente tiempo y en función de otros factores tales como el estrés inflamatorio. En cualquier caso, la determinación combinada de albúmina y proteínas totales es de importancia para el estudio del metabolismo proteico en el organismo. Dado que la concentración de albúmina constituye más de la mitad del total de proteínas del organismo, los cambios en el nivel de este constituyente pueden ser significativos.

Por otra parte, la estimación funcional de los depósitos de naturaleza somática, mediante pruebas bioquímicas, se basa en la determinación urinaria de creatinina y cálculo del índice creatinina-altura. La cantidad de creatinina urinaria es proporcional a la masa muscular del individuo, de tal forma que se puede estimar la masa muscular en función del valor de creatinina excretada en orina:

$$\text{Masa muscular (kg)} = 4,1 + 18,9 \cdot \text{creatinina (g/día)}$$

También la determinación de la eliminación urinaria de 3-metilhistidina puede ser de interés ya que este aminoácido presente en los miofilamentos de actina y miosina no se puede utilizar como fuente de energía ni reciclar, y por tanto, su excreción urinaria puede ser un indicador del uso de la proteína muscular como fuente de energía. En combinación con datos de la ingestión de proteína, considerando la excreción de nitrógeno a través de la orina y otras vías se puede obtener el balance de nitrógeno:

$$\text{Balance N}_2 = \text{N}_2 \text{ dieta}/24\text{h} - [(\text{N}_2 \text{ urinario}/24\text{h}) + (2\text{g N}_2 \text{ excretado otras vías}/24\text{h})]$$

Dicho balance puede estar alterado consecuencia de baja ingesta o de una elevada excreción debido a un catabolismo excesivo de las proteínas o insuficiencia hepática. A partir de datos de urea y aminoácidos plasmáticos puede calibrarse la calidad de la proteína de la dieta. El ácido úrico está relacionado con el tipo de dieta mantenida por el individuo, de tal forma que un contenido elevado puede indicar una ingesta demasiado rica en proteínas. Existen otras técnicas más sofisticadas que permiten cuantificar los procesos de síntesis y degradación proteica, pero no son de utilidad en la sistemática clínica diaria.

Otras determinaciones que merecen ser mencionadas aunque no por su importancia en el embolismo proteico sino por su interés en el funcionalismo hepático y metabolismo en general, son las enzimas hepáticas tales como las transaminasas (GOT y GPT), la gamma glutamil transpeptidasa (GGT) o la fosfatasa alcalina, la bilirrubina ..

## 2) Valoración del metabolismo hidrocarbonado

La glucemia basal es el índice más común de valoración bioquímica del metabolismo y utilización nutritiva de glúcidos. En los individuos desnutridos existe tendencia a hipoglucemia (<70 mg/100 ml). Cuando la glucemia basal supera 120 mg/100 ml el individuo es diabético y si la glucemia se sitúa entre 110-120 mg/100 ml la situación es de prediabetes. En estos casos es interesante obtener la correspondiente curva de glucemia que indica la intolerancia a la glucosa o la respuesta insulínica del individuo. Para ello se determina la glucosa basal y luego se administran 75 g de glucosa oralmente, realizándose 5 determinaciones en las 3 horas siguientes. En un individuo no diabético la glucemia después de 2 h debe situarse por debajo de 120 mg/100 ml. Otras determinaciones que pueden ser interesantes e indicativas de alteraciones metabólicas y nutricionales son la glucosuria, insulinemia, galactosemia, o incluso el H<sub>2</sub> en el aire espirado que cuando sobrepasa determinadas concentraciones indica intolerancia a la lactosa.

### 3) Valoración del metabolismo lipídico

Diferentes estudios han indicado que los niveles de colesterol y triglicéridos, junto con la cuantificación de las lipoproteínas, suelen ser de gran interés para detectar posibles hiperlipidemias y alteración de la utilización nutritiva de los lípidos. El estudio de las hiperlipidemias es importante porque:

- Existen casos hereditarios (los menos) en los que es necesario un control desde la infancia para prevenir la cardiopatía isquémica precoz, siendo además sumamente importante el consejo genético.
- Habitualmente, las hiperlipidemias son secundarias a factores ambientales, o bien a otras enfermedades, como diabetes, hipotiroidismo, etc..

Por lo tanto, su relación con las enfermedades vasculares (cardiopatía isquémica y accidente cerebrovascular) están ampliamente estudiada. La peligrosidad aumenta cuando se asocian a tabaquismo, hipertensión, diabetes o toma de anticonceptivos orales.

El colesterol total y la fracción correspondiente a las lipoproteínas LDL y lipoproteína A se correlacionan con un mayor riesgo de lesión ateromatosa, y en contraste, la fracción HDL (lipoproteínas de alta densidad) actúan como protectores de dicha lesión. Esto es debido a que esta fracción es la encargada de recoger el exceso de colesterol depositado en el endotelio vascular. Niveles elevados de lípidos sanguíneos pueden ser debidos a una alimentación desequilibrada, en la que los alimentos de origen animal, ricos en grasas saturadas y colesterol, se consumen en cantidad demasiado elevada. Cuando los niveles de lípidos sanguíneos son demasiado bajos podría ser debido a una dieta hipocalórica. Sin embargo, las alteraciones del perfil lipídico pueden ser una consecuencia de diferentes patologías tales como las hepatopatías. Existen otros parámetros que nos indican aspectos nutricionales relacionados con la grasa, entre los cuales se incluyen la determinación de ácidos grasos libres o la presencia de grasa en heces o esteatorrea, indicativo de malabsorción.

#### 4) Valoración de la utilización y metabolismo de las vitaminas

La detección de la ingestión inadecuada de vitaminas hidrosolubles del complejo B o alteraciones en su metabolismo se lleva a cabo fundamentalmente por su cuantificación en orina, en sangre o en eritrocitos, y también evaluando la actividad funcional de algunas enzimas, donde estas vitaminas actúan como coenzimas o cofactores, como la transglutaminasa eritrocitaria (tiamina), la glutatión reductasa eritrocitaria (riboflavina), la relación de transaminasas dependientes de la vitamina B<sub>6</sub> o la excreción de metabolitos como la metilnicotinamida (niacina), el ácido metilmalónico (vitamina B<sub>12</sub>) o el ácido iminoformil glutámico (ácido fólico). El déficit de vitamina B<sub>12</sub> o de ácido fólico puede ser responsable de la anemia megaloblástica tal y como se comentó anteriormente, por tanto, la presencia de eritrocitos inmaduros de gran tamaño podría ser indicativo de estados deficitarios de estas vitaminas. Los niveles de vitamina C ingeridos en la dieta o en suplementos vitamínicos pueden ser controlados en función de los valores de ácido ascórbico en sangre, en orina y en los leucocitos.

La determinación de parámetros bioquímicos indicadores del estado nutritivo de las vitaminas liposolubles A, D y E también ofrece gran interés, ya que la insuficiencia nutricional de estos nutrientes suele ser relativamente común. La técnica de evaluación del estado nutritivo relativo a estas vitaminas, además de su cuantificación en plasma y orina, incluye la determinación de fosfatasa alcalina (vitamina D), la prueba de hemólisis eritrocitaria (vitamina E), la valoración de la proteína transportadora de retinol (vitamina A) o la determinación del tiempo de protrombina. Si bien hay que señalar que muchas de estas determinaciones no son específicas para el establecimiento de la deficiencia nutricional, ya que pueden ser una consecuencia además de distintos trastornos.

#### 5) Valoración de la utilización de minerales

La determinación de electrolitos puede aportar una información limitada en relación al estado nutricional del individuo, ya que los niveles se mantienen dentro de un rango normal relativamente estrecho. No se detectan cambios significativos debidos a variaciones de ingesta



y sólo se observan alteraciones importantes cuando existen trastornos muy manifiestos.

El hierro es un elemento indispensable en el metabolismo celular, esencialmente en los sistemas de oxidación. El cuerpo humano tiene una capacidad limitada de absorber hierro, lo cual, unido a que puede haber pérdidas (por hemorragias principalmente), hace que el balance de hierro pueda ser negativo en una parte importante de la población. Pero por otro lado es relativamente insoluble y tóxico. No se elimina por la orina y, si se acumula en exceso en el organismo, puede ser peligroso: el hierro precisa de sistemas específicos para su transporte e incorporación a las proteínas.

Las técnicas de valoración del estado nutritivo en relación con el hierro, para detectar carencias nutricionales o alteraciones metabólicas, son muy variadas. Entre las más sensibles, y por tanto de elección, se encuentran las determinaciones de ferritina sérica, el porcentaje de saturación de la transferrina o la determinación de la relación protoporfirina IX-Zn/protoporfirina IX eritrocitaria libre. También pueden utilizarse el valor hematócrito, la hemoglobina, el recuento de eritrocitos y el hierro sérico como indicadores de la situación nutritiva respecto a este mineral.

La homeostasia de Ca es muy eficaz con lo que los niveles séricos del metal se mantienen dentro de un margen relativamente estable. Aunque no existen pruebas bioquímicas rápidas y fiables indicativas de la ingestión de calcio o de alteraciones en su metabolismo, suelen utilizarse como índices indirectos el balance de calcio y el análisis de fosfatasas alcalinas.

La valoración bioquímica de cinc se basa en el estudio de los niveles plasmáticos o contenido de cinc en el pelo, mientras que en el caso del yodo suelen utilizarse los niveles de proteína plasmática transportadora de yodo, el yodo urinario y pruebas de la función tiroidea. El resto de los minerales pueden evaluarse a través de la determinación de sus concentraciones en sangre u orina, así como la determinación de la actividad de enzimas dependientes del metal, como por ejemplo la determinación de la actividad de la ceruloplasmina o la glutatión peroxidasa en la determinación de Cu o Se respectivamente.

## 6) Pruebas de valoración de la respuesta inmunitaria

También se suelen incluir, dentro de las pruebas bioquímicas, diferentes ensayos destinados a determinar la capacidad de respuesta inmunitaria del individuo, ya que la malnutrición suele acompañarse de fenómenos de inmunodeficiencia. Las técnicas de evaluación del grado de competencia inmunitaria constituyen un método muy interesante para evaluar, de forma dinámica y global, el estado nutritivo.

Las determinaciones más frecuentes, encaminadas a la evaluación de la capacidad del sistema inmunitario, son primeramente el recuento de leucocitos. Cuando los valores se sitúan por debajo del límite inferior es indicativo de desnutrición, o también puede ser debido a tratamiento antineoplásico. Si por el contrario se supera el intervalo normal podría ser debido a algún proceso infeccioso o de estrés celular. La fórmula leucocitaria aporta una información útil desde un punto de vista nutricional, en particular, la neutropenia suele ser indicativo de desnutrición. Los linfocitos B y T (responsables de la inmunidad humoral y celular, respectivamente) y pruebas de hipersensibilidad con diferentes antígenos como candidina, tuberculina (PPD), dinitrobenceno (DNTB), estreptocinasaestreptodornasa (SK-SD), tricofilina, etc. Otras determinaciones interesantes, pero más complejas, son el análisis de las proteínas del complemento de las inmunoglobulinas y el estudio de proliferación linfoblástica frente a diferentes mitógenos.

Se ha puesto de manifiesto correlaciones entre diversos parámetros utilizados en la valoración nutricional y la mortalidad de un determinado individuo o colectivo. Así se han definido los denominados índices pronóstico, usados en la práctica clínica de los hospitales, que orientan sobre el grado de salud y esperanza de vida del paciente. Para el cálculo de estos índices pronóstico se utilizan datos antropométricos, bioquímicos e inmunológicos:

$$\text{I.P.} = 158 - 16,6 \cdot \text{Albúminas (mg/100 ml)} - 0,78 \cdot \text{Transferrina (mg/100 ml)} \\ - 0,2 \cdot \text{PCT (mm)} - 0,58 \cdot \text{Respuesta inmunológica}$$

Cuando este índice es mayor de 50 el paciente se encuentra en situación de alto riesgo y si el valor se sitúa por debajo de 40 el riesgo se considera bajo.

### **I.3.3. Datos procedentes de la encuesta alimentaria**

Numerosos estudios epidemiológicos han puesto de manifiesto la relación existente entre la dieta y las enfermedades crónicas de gran prevalencia en nuestro medio, tales como las enfermedades cardiovasculares o el cáncer (Aranceta *et al.*, 1994). Asimismo, destaca el papel desempeñado por la alimentación y la nutrición en las etapas de crecimiento y desarrollo, e incluso en la senectud (National Research Council, 1989; Rose, 1992). Por ello, la determinación de la ingesta de nutrientes es una de las bases para el estudio del estado nutritivo, ya que permite identificar posibles alteraciones nutricionales causadas directamente por una dieta desequilibrada. En general, la encuestas alimentarias no se utilizan específicamente como medio de diagnóstico, sino como fuente complementaria de información para ser estudiada conjuntamente con los datos antropométricos, bioquímicos y la exploración física.

El registro y la evaluación de la ingestión dietética de un individuo o de una población es uno de los aspectos más problemáticos y también frustrantes de la valoración nutricional. La dificultad para cumplimentar un cuestionario de tipo dietético sin influir en el entrevistado, la imposibilidad de pesar y conocer exactamente la composición de cada uno de los alimentos ingeridos y la incapacidad para recordar los tipos y cantidades de alimento ingeridos, son algunas limitaciones de esta técnica. También requiere una cuidada formación del personal entrevistador y selección de los días de encuesta.

La información obtenida a partir de los cuestionarios dietéticos debe ser transformada en términos de cantidades de nutrientes y energía. Esta conversión se puede llevar a cabo clasificando los alimentos en función de los cuatro grupos básicos, o bien utilizando unas tablas de composición de alimentos. Sin embargo, muchas veces las tablas de composición de alimentos proporcionan una información incompleta o errónea, lo cual es consecuencia de la variabilidad de la composición química de los alimentos así como por la dificultad para recoger todos y cada uno de los alimentos que se consumen por un determinado colectivo.

Para la interpretación de los resultados obtenidos con las encuestas dietéticas de una población dada, se procede a la comparación con las tablas de ingestas recomendadas (IR o RDA), mientras que en el caso de individuos aislados éstas sólo sirven como orientación. Por

tanto, las encuestas alimentarias son técnicas que permiten evaluar el modo de alimentación de una persona o de un grupo, pudiendo conocer también si los hábitos alimentarios y la ingesta de nutrientes son adecuados, respecto a las recomendaciones dietéticas.

Según Musse y Méjeam (1991), la encuesta alimentaria, desde el punto de vista clínico, terapéutico, individual o epidemiológico, se basa en el interrogatorio de un sujeto sobre la realización de un acto alimentario. Éste depende directamente de la organización social y económica, del progreso de la tecnología alimentaria, o de la consideración de la imagen corporal entre otras cuestiones. Según González (1990), la entrevista hablada tiene ciertas ventajas, respecto al otro método (cuestionarios escritos), ya que ofrece la oportunidad de sondear al individuo respecto a sus motivaciones, conducta pasada, expectativas futuras, y puede recogerse personalmente o por teléfono; sin embargo como limitaciones se encuentra que resulta más probable la influencia del entrevistador, es laboriosa, requiere mucho tiempo y un alto nivel de entrenamiento. Los cuestionarios escritos pueden realizarse por personal menos especializado, pueden recogerse personalmente o por correo y son más asequibles que la modalidad anterior para grupos. Entre los inconvenientes, figura el hecho de una posible pérdida de datos por extravío y/o falta de instrucciones o cooperación.

Existe gran controversia sobre cuál de los métodos o encuestas es el más adecuado y cuál refleja de forma más fidedigna el consumo real de alimentos de una población; las encuestas alimentarias tradicionales proporcionan una información escasa sobre los hábitos alimentarios, ya que su objetivo no es éste, sino la recogida de información sobre la ingesta de alimentos moderna (Holm, 1985). Por esta causa se han elaborado bases de datos para el estudio de hábitos alimentarios, usando encuestas de consumo de alimentos (Murcott, 1985).

La selección del método de evaluación de la ingesta alimentaria dependerá fundamentalmente de la población objeto de estudio, de los recursos disponibles, de los alimentos o nutrientes a analizar y del diseño metodológico del estudio epidemiológico utilizado (Serra, 1995). Para Hercberg (1991) y Péquignot (1991), la medida del consumo alimentario de una población permite profundizar en las siguientes líneas de investigación:

- I) *Comparación de aportes con las Ingestas Recomendadas (I.R.)*. La comparación entre los aportes nutricionales de una población con las I.R. permite identificar posibles grupos de

riesgo. En ciertas ocasiones, sin embargo, la diferencia entre los valores de ingesta de un nutriente respecto a lo recomendado, no permite afirmar categóricamente que la población se encuentre deficitaria del mismo, ya que además de que las I.R. se definen para cubrir las necesidades del 95-98% de la población, en muchas ocasiones, los trabajos de los laboratorios no se ajustan demasiado a la realidad de cada país o región geográfica.

II) *Relación entre consumo y estado nutricional, valorado en función de parámetros bioquímicos y hematológicos, parámetros antropométricos y clínicos.* Actualmente la nutrición humana está encaminada a investigar marcadores biológicos que permitan comprender la fisiología y la fisiopatología consecuencia de ciertos factores alimentarios, y detectar los problemas nutricionales antes de que se manifiesten o aparezcan los problemas clínicos correspondientes.

III) *Relación con ciertas patologías.* Existen tres tipos de métodos epidemiológicos que contribuyen a evidenciar la relación entre un determinado comportamiento alimentario y el riesgo de ciertas enfermedades:

III.1) Establecimiento de la correlación entre la frecuencia de una patología en ciertas poblaciones y el comportamiento alimentario que presentaban la mayoría de sus habitantes. Así surgieron numerosos estudios, como el presentado por Burkitt (1976), en el que se analizó la relación de la ingesta de la fibra con ciertas enfermedades, basándose en la alimentación y las patologías frecuentes de dos poblaciones determinadas.

III.2) Estudios prospectivos en una determinada población, que relacionan un comportamiento alimentario y la posibilidad de que se padezcan ciertas enfermedades durante un prolongado período de tiempo. De este tipo fue el trabajo presentado por Shekelle *et al.* (1981), sobre la relación entre las enfermedades coronarias y la colesterolemia.

III.3) Ensayos de prevención, que representan la última etapa de la investigación epidemiológica, ya que surgen a partir de una hipótesis que relaciona un comportamiento alimentario con una determinada patología. La modificación del factor alimentario que entraña el riesgo indicado es estudiado con un determinado grupo de población.

### a) Tipos de encuestas a nivel individual

Las encuestas a nivel individual son las que genéricamente denominamos encuestas nutricionales (Serra, 1995), y tienen como objetivos principales:

- Determinar las calorías y los nutrientes ingeridos en las distintas raciones alimentarias.
- Analizar los tipos de alimentos y su frecuencia en las diferentes comidas.
- Conocer los comportamientos alimentarios y establecer correlaciones.

Según Aranda *et al.* (1991), los métodos y técnicas anteriormente mencionados se clasifican de la siguiente forma: Métodos cualitativos, en los cuales se obtiene una información cualitativa, y se incluyen frecuencia de consumo e historia dietética; Métodos semicuantitativos, en los que se puede incluir el recordatorio 24 h así como la estimación de la ingesta con raciones medias o medidas caseras; y Métodos cuantitativos, en los que se determina la cantidad exacta de alimentos y nutrientes consumidos, para los cuales hay que recurrir a la pesada directa y en ocasiones al análisis de alimentos.

Por otra parte, de acuerdo con Marr (1971) y González (1990), a nivel general, las encuestas alimentarias se pueden englobar en dos grandes grupos:

- 1) Estudios de la ingesta actual.
- 2) Estudios de la ingesta pasada.

#### 1) Estudios de la ingesta actual

Según González (1990), entre ellos se pueden considerar los siguientes tres métodos:

a) *Métodos de pesada o análisis*. Se realiza de tres formas a su vez:

- Pesada precisa, que consiste en pesar todos los alimentos usados en la preparación de la comida, antes y después de ser cocinados.
- Doble pesada, pesando la ración individual antes de ser consumida y, *a posteriori*, los restos.
- Análisis químico de un duplicado de la porción que ingiere el individuo.

De los tres métodos citados, el último es el más costoso, aunque también es el más preciso.

b) *Métodos de anotación de los alimentos consumidos en medidas caseras*. En estos métodos es necesario que los encuestados especifiquen las cantidades y tamaños de los alimentos consumidos. Dichos términos se transformarán en cantidades ponderales y posteriormente se usarán las tablas de composición de alimentos para determinar la ingesta calórica y de nutrientes.

La calidad de la respuesta está sumamente condicionada por el nivel sociocultural, la edad, el gusto o el deseo de dar buena imagen. Por estas razones, el encuestador debe guiar al sujeto encuestado para que aporte las respuestas más fiables.

Entre las técnicas que se pueden incluir en este grupo, destaca el Diario Dietético, indicado por Serra (1995). Este método consiste en pedir al entrevistado que anote diariamente durante 3 o más días los alimentos y bebidas que va ingiriendo, siempre y cuando haya sido instruido con ayuda de modelos, medidas caseras o incluso fotografías, que indiquen la cantidad del alimento que se ha tomado (Dartois, 1992).

En cuanto a las medidas, éstas son consideradas a partir de utensilios caseros o peso de los alimentos manufacturados. La interpretación cuantitativa de estas raciones se realiza mediante tablas existentes en cada país, ya que en cada uno las características de la gastronomía son propias. Así, en España tenemos algunas tablas de raciones a nivel general, como las de Alcorza *et al.* (1990), De Cos *et al.* (1991), y otras a nivel de encuestas alimentarias rurales como las de Suárez López *et al.* (1996).

En algunos casos, las medidas nos pueden inducir a ciertos errores, por lo que el encuestador deberá repetir en varias ocasiones la medida y confrontar los datos del entrevistado con la persona responsable de la compra o de la preparación de la comida.

En este método también se pueden incluir las técnicas de pesada de alimentos, anteriormente citadas (Cubeau y Péquignot, 1991).

c) *Descripción del menú*. Consiste en anotar todos los componentes del menú, de manera detallada, pero sin especificar pesos ni medidas.

## 2. *Estudios de la ingesta pasada*

Según Serra (1995) los métodos de encuestas nutricionales, a nivel individual, que evalúan la ingesta pasada pueden dividirse en:

- Recordatorio de 24 horas.
- Cuestionario de frecuencia de consumo alimentario.
- Historia dietética.

a) *Recordatorio de 24 horas*. Este método fue concebido por Burke (1947), a final de los años 30, y ahora es el más empleado a nivel mundial para evaluar el consumo de alimentos y nutrientes en una población. Como su nombre indica, el cuestionario de 24 h (o en ciertos casos 48 h) consiste en definir y cuantificar todas las comidas y bebidas consumidas en un periodo previo a la encuesta (el día anterior). La estimación sobre el número de días que dicho cuestionario debe pasarse a la población encuestada varía según los investigadores. La precisión del estudio mejora al aumentar el número de días al que se le somete a un individuo al cuestionario de 24 h (Serra y Ribas, 1995). Musse y Méjeam (1991) indican que el número de días óptimo para dicho cuestionario es de 3 días, siendo demasiado una semana y poco informativo el de un día. Para la estimación de la ración de alimentos se utilizan volúmenes o medidas caseras, figuras tridimensionales o fotografías. Una vez cuantificados los alimentos ingeridos, se procederá a la codificación de los datos para calcular la energía y los nutrientes mediante las tablas de composición de alimentos.



Para Serra y Ribas (1995) la calidad de la información obtenida va a depender de cinco factores:

- a) Sujeto entrevistado.
  - b) Entrevistador.
  - c) Cuantificación de la ración.
  - d) Codificación del recordatorio.
  - e) Tablas de composición.
- 
- a) Sujeto entrevistado. La información recogida depende de la habilidad del sujeto para recordar de forma precisa el consumo de alimentos del día anterior, y está influida por diversos factores individuales como la edad, el nivel cultural y de estudios, estado físico y psicológico o el interés y grado de participación. Los sujetos que han recibido una mayor educación, o aquellos que llevan un régimen especial, recuerdan y son capaces de describir mejor su alimentación.
  - b) Entrevistador. El entrevistador no debe dar nunca su opinión al encuestado; una respuesta ante cualquier tipo de consumo condiciona la contestación por el entrevistado (Frank *et al.*, 1984).
  - c) Cuantificación de la ración. Es necesario que la cuantificación de la ración sea precisa, y no tiene que coincidir de forma exacta con la habitual. En cada región y en función de su alimentación se tienen modelos propios de tamaños y raciones. Es importante el entrenamiento del entrevistador, el cual debe conocer y familiarizarse con las raciones alimentarias habituales en la región objeto del estudio. Se debe facilitar la labor del encuestado con el empleo de modelos o medidas caseras para ayudar a cuantificar los alimentos.

Por otra parte existen tipos de comidas que son difíciles de cuantificar, como son las que no se sirven en platos individuales o aquellas en que los comensales comen de una misma fuente.

- d) Codificación del recordatorio. Algunos alimentos definidos en los recordatorios pueden no estar incluidos en las tablas de composición utilizadas, por lo que habrá que establecer una norma para que reciban el código de un alimento similar o se determine su composición nutricional (Gibson, 1990).
- e) Tablas de composición. Las tablas de composición pueden ser una fuente importante de errores como ya se ha comentado anteriormente.

b) *Cuestionario de frecuencia*. Consiste en una lista cerrada de alimentos sobre los que se pregunta la frecuencia (diaria, semanal o mensual) de consumo. Aunque la información recogida es cualitativa, la incorporación de cada alimento en la ración habitual permite cuantificar el consumo de alimentos y también de nutrientes.

El cuestionario de frecuencia de consumo alimentario tiene como objetivo determinar la frecuencia habitual de ingesta de un alimento o grupo de alimentos (y paralelamente sus nutrientes) durante un período de tiempo determinado, dando así una información global de la ingesta durante un amplio período de tiempo (Gorgojo y Martin-Moreno, 1995). Según Bradburn *et al.* (1987) el conocimiento concreto de una ingesta es más difícil de precisar que contestar a las preguntas de si el individuo come habitualmente o no un determinado alimento. Por ello, el cuestionario de frecuencias es considerado como un instrumento útil que ofrece una discriminación de individuos razonable en función del consumo de alimentos y nutrientes, permitiendo una comparación eficaz entre los individuos, en función de su nivel relativo de consumo alimentario. Por tanto, frente a la mayor precisión, en términos absolutos, ofrecida por otros métodos directos de determinación de consumo de alimentos, más complejos y laboriosos, como el registro dietético, el recordatorio o la historia dietética, este método brinda la posibilidad de una correcta categorización de los individuos según el nivel de consumo de alimentos, a lo que hay que añadir la ventaja de su sencillez y economía en la ejecución (Gorgojo y Martin-Moreno, 1995). Por tanto, el cuestionario de frecuencias de consumo es una gran alternativa para determinados estudios epidemiológicos, habiéndose convenido en una de las herramientas más útiles a nivel internacional (Willet, 1990).

En un estudio sobre salud cardiovascular, realizado en los Estados Unidos, para determinar posibles factores de riesgo coronarios en una población anciana (Fried *et al.*, 1991) se utilizaron los cuestionarios mencionados anteriormente, y se desarrollaron unos instrumentos, que según la investigación llevada a cabo por Kumanyika *et al.* (1997), eran muy útiles en estas investigaciones. Se trata de dibujos en los que aparece representada incluso la cantidad del correspondiente alimento. De esta forma, además, se puede llevar a cabo una valoración cualitativa y semicuantitativa de la dieta, de manera incluso divertida para los sujetos.

c) *Historia dietética*. Dicho método incluye tres encuestas de recordatorio 24 horas y un cuestionario de frecuencia de alimentos, aunque originariamente contaba además con un registro de tres días (Burke, 1947). Generalmente ha sido el método de elección para evaluar el consumo alimentario y su posible relación con ciertas enfermedades (Miller *et al.*, 1978; Jain *et al.*, 1980; Gold *et al.*, 1985). A pesar de que el método ha sufrido modificaciones, la técnica de la historia dietética debe evaluar el consumo global de alimentos del individuo, facilitar información sobre los hábitos alimentarios y estimar el tamaño de las raciones ingeridas durante un período bastante prolongado (meses o incluso años) (Block, 1982; Gibson, 1990). Con el fin de ayudar al encuestado a recordar los alimentos consumidos, suele emplearse una lista de alimentos sobre los que se pregunta su frecuencia de ingesta (Jain, 1989). Pero, dadas las características de la encuesta, sólo podrán llevarla a cabo profesionales muy bien entrenados (Beal, 1967).

#### **I.3.4. Exploración física e informe psicosocial**

La valoración del estado nutritivo se acompaña de una historia clínica en la que se recogen los datos de identidad, anamnesis de los antecedentes patológicos, personales y familiares y el tratamiento farmacológico. En la historia clínica se deben anotar otros aspectos tales como pérdidas de peso recientes, apetito, los problemas de la cavidad oral y gastrointestinales en general, la situación socioeconómica, las alteraciones sensitivas, las adicciones, los traumatismos y las enfermedades crónicas con posible incidencia sobre el

estado nutritivo. La presión arterial y el metabolismo basal también se suelen incluir en la historia clínica.

Habitualmente, los signos y síntomas de malnutrición o carencia nutricional no son evidentes hasta que el problema nutricional se encuentra en un avanzado estado, y por tanto, para su reconocimiento precoz es preciso contar con personal médico especializado. Las situaciones de desnutrición proteica o proteico-calórica son más frecuentes que los trastornos asociados con síndromes específicos por déficit de vitaminas o de minerales. También es importante señalar que la historia clínica del paciente debe considerar la influencia del estado nutritivo sobre la patogenia, las enfermedades comunes y las carencias nutricionales específicas.

Junto con la historia clínica, la valoración del estado nutritivo exige una exploración física, donde merecen especial atención el estado de la piel, la cara, el pelo, los dientes, la lengua, las encías, los labios y los ojos, al ser zonas con elevada capacidad de regeneración y que pueden mostrar signos tempranos de malnutrición. La evaluación de la masa muscular y tejido adiposo proporciona información muy útil desde un punto de vista nutricional. Algunas alteraciones nutritivas pueden también manifestarse conjuntamente con trastornos del sistema nervioso y principalmente gastrointestinales. Así, son relevantes las alteraciones de la masticación y deglución así como de la salivación. También es importante el reconocimiento del funcionamiento del sistema digestivo, directamente implicado en los procesos digestivos y absorbivos de nutrientes. A lo largo de la consulta médica y la exploración física, debe profundizarse en aspectos relacionados con el comportamiento y conducta alimentaria, así como en alteraciones funcionales en los sistemas neuromuscular, cardiovascular y el tejido subcutáneo, que en ocasiones pueden no ser evidentes para el facultativo y que se detectan a raíz de entrevistas con familiares cercanos. En general, las posibles situaciones de malnutrición obtenidas a través de la exploración y de la historia clínica deben confirmarse por los informes antropométricos, bioquímicos y dietéticos.

En la evolución del estado nutritivo, también tiene importancia el examen del estado psíquico, el comportamiento, la educación y las actitudes frente a la comida. Estos aspectos condicionan, en ocasiones, no sólo el estado nutritivo, sino también la situación fisiopatológica.

El estilo de vida, la situación económica, el ambiente cultural y los factores étnicos tienen asimismo gran influencia sobre los patrones nutritivos seguidos y deben tenerse en cuenta en la evaluación del estado nutricional. Una información psicosocial detallada permite detectar problemas nutritivos y alertar al facultativo sobre posibles signos de futuras carencias, por lo que aspectos como la edad, el sexo, la situación civil, enfermedades y ocupación también puede aportar luz en el asesoramiento dietético.

#### **I.4. OBJETIVOS CONCRETOS DE LA TESIS**

El objetivo principal de esta Tesis Doctoral es el establecimiento del estado nutricional de un grupo de pacientes incluidos en un P.M.M.

Para alcanzar este objetivo global se plantean los siguientes puntos:

1. Establecimiento de parámetros bioquímicos y hematológicos en opiáceo-dependientes.
2. Comparación de los parámetros antropométricos, dietéticos, bioquímicos y hematológicos de pacientes opiáceo-dependientes con un grupo control de individuos de la población Canaria.
3. Estudio de la influencia del tratamiento de mantenimiento con metadona sobre parámetros bioquímicos y hematológicos.
4. Influencia de factores tales como el tiempo de consumo de heroína, tiempo en tratamiento con metadona y patologías asociadas sobre los parámetros bioquímicos y hematológicos.
5. Estudio de correlación entre los parámetros estudiados para establecer las relaciones entre ellos.
6. Análisis multivariado de componentes principales y discriminantes, mediante el cual se pretende clasificar y diferenciar los opiáceo-dependientes así como establecer las variables que mejor definan el sistema.

## **CAPÍTULO II. EXPERIMENTAL**

## II.1. MATERIAL Y APARATOS

- Agitador (Model Shaker).
- Analizador AxSYM (Abbott).
- Analizador BM/ Hitachi 911 (Roche-Boehringer Mannheim).
- Analizador Hematológico interpretativo y diferencial en 5 partes System 9000 + (Serono Baker Diagnostics, Inc).
- Balanza con tallímetro estática tipo “romana” (precisión de  $\pm 0,2$  kg).
- Centrifuga Kubota 500.
- Cinta métrica inextensible, calibrada en milímetros.
- Columna cromatográfica Supelco LC-18 (3  $\mu$ m) de 7,5cmx4,6 mm de diámetro interno.
- Contador de células hematológicas System 9000+, automático (Cap Piercer) (controlado por microprocesador).
- Cromatógrafo líquido de alta resolución Shimadzu, equipado con una bomba isocrática (modelo LC10AT), un inyector de muestras automático (modelo SIL-10 A) y un detector de Diodo Array (modelo SPD M6A) controlado mediante software para adquisición de datos y tratamiento.
- Digestor DK20/26, con capacidad para 20 tubos de 100 ml (VELP Scientifica).
- Espectrofotómetro de absorción atómica Varian SpectrAA-10Plus, equipado con un generador de hidruros automatizado y lámpara de D<sub>2</sub> como corrector de fondo.
- Horno LKB modelo 2155.
- Lámparas de cátodo hueco Varian de los siguientes elementos: Cu, Zn y Se.
- Medidor automático de la presión sanguínea (Visomat 20).
- Ordenadores Pentium II, con programa de gestión de laboratorio Roche–Boehringer Mannheim, y ordenador Pentium IV, 800 mHz.
- Pie de rey, calibrado en milímetros.
- Sistema de obtención de agua ultrapura Millipore Milli-Q, OM-140.
- Supelguard Supelco LC-18 con acoplamiento directo.



## II.2. REACTIVOS Y DISOLUCIONES

Se han dividido en cinco grupos, según las determinaciones realizadas:

### II.2.1. Minerales

- Ácido ascórbico  $\geq 40$  mmol/l.
- Ácido clorhídrico 37%, calidad suprapure (Merck).
- Ácido nítrico 65%, calidad suprapure (Merck).
- Agua ultrapura.
- Cloruro de guanidina (4,0 mol/l).
- Disolución de HCl 6N.
- Disolución de  $\text{NaBH}_4$  (0,6%). Se preparan 100 ml de  $\text{BH}_4\text{Na}$  0,6% en una disolución de NaOH 0,5%.
- Disolución  $\text{LaCl}_3$  (11,1 g/l). Se disuelven 11,1 g de  $\text{La}_2\text{O}_3$  en 25 ml de  $\text{HNO}_3$  y se afora a 1 l con agua milli-Q.
- Ferrozine (marca registrada).
- Patrones certificados de Se, Cu y Zn (1 g/l) (Panreac). Las disoluciones estándar de trabajo se prepararon por dilución de los patrones certificados con agua milli-Q.
- Suero de referencia (Seronorm<sup>TM</sup> Trace Elements Serum; SERO AS N-1375 Billingstad, Norway).
- Sueros de control Precinorm U y Precinorm Pat.

### II.2.2. Vitaminas

- Agua ultrapura.

- Disolución estándar interno (acetato de retinol).
- Etanol, HPLC.
- Kit Cedia Folato.
- Kit Cedia Vitamina B<sub>12</sub>.
- Metanol, HPLC.
- N-hexano, HPLC

### II.2.3. Parámetros bioquímicos

#### a) Glucosa

- Tampón fosfato (200 mmol/l), pH 7,5.
- GOD  $\geq$  11 U/ml.
- POD  $\geq$  0,02 U/ml.
- 4-aminofenazona (0,77 mmol/l).
- Fenol (11 mmol/l).

#### b) GOT/ASAT

##### Reactivo 1:

- Tampón Tris (hidroximetil)-aminometano (100 mmol/l), pH 7,8.
- L-aspartato (300mmol/l).
- NADH (0,23 mmol/l) (levadura).
- MDH  $\geq$  0,53 U/ml (corazón de cerdo).
- LDH  $\geq$  0,75 U/ml (microorganismos).
- Piridoxalfosfato  $\geq$  120  $\mu$ mol/l.

##### Reactivo 2:

- $\alpha$ -oxoglutarato (75 mmol/l).

**c) GPT/ALAT**Reactivo 1:

- Tampón Tris (hidroximetil)–aminometano (125 mmol/l), pH 7,3.
- L-alanina (625 mmol/l).
- NADH (0,23 mmol/l).
- LDH  $\geq$  1,5 U/ml.
- Piridoxalfosfato  $\geq$  0,13 mmol/l.

Reactivo 2:

- $\alpha$ -oxoglutarato (15 mmol/l).

**d) GGT**

- Tampón Tris (hidroximetil)–aminometano (102 mmol/l), pH 8,25.
- Glicilglicina (102 mmol/l).
- L- $\gamma$ -glutamil–3–carboxi–4–nitronilida (2,96 mmol/l).

**e) Colesterol**

- Tampón PIPES (Piperazina–1,4–bis(2–ácido etanolsulfónico) (75 mmol/l), pH 6,8.
- $MgCl_2$  (10mmol/l).
- Colato sódico (0,2 mmol/l).
- 4-aminofenazona  $\geq$  0,15 mmol/l.
- Fenol  $\geq$  4,2 mmol/l.
- Éter poliglicólico de alcohol graso (1%).
- Colesterolesterasa  $\geq$  0,5 U/ml.
- Colesterolxidasas  $\geq$  0,15 U/ml.
- Peroxidasa  $\geq$  0,25 U/ml.

**f) HDL-COLESTEROL**Reactivo 1:

- $\alpha$ -ciclodextrina/tampón MOPS (ácido 3-morfolinapropansulfónico) (2 g/l), pH 7,0.
- Sulfato de  $\alpha$  ciclodextrina (0,1 g/l).
- Sulfato de dextrano (0,7 g/l).
- Sulfato de magnesio (7,0 g/l).
- HSDA (0,3 g/l).
- Ascorbato-oxidasa (*Acremonium sp.*)  $\geq 3$  kU/l.
- Peroxidasa (rábano picante)  $\geq 5$  kU/l.
- Estabilizador.

Reactivo 2:

- Polietilenglicol-enzimas/4-aminofenazona/tampón PIPES (piperazina 1,4-bis (ácido 2 etansulfónico) (3 g/l), pH 7,0.
- PEG-colesterolesterasa (*Pseudomonas spec.*)  $\geq 5,3$  kU/l.
- PEG-colestereolxidasa (*Pseudomonas spec.*)  $\geq 5,3$  kU/l.
- Peroxidasa (rábano picante)  $\geq 16$  kU/l.
- 4-amino-fenazona (0,4 g/l).
- Conservante.

**g) Lactato deshidrogenasa**

- Tampón fosfato (68 mmol/l), pH 7,5.
- Piruvato  $\geq 0,6$  mmol/l.
- NADH  $\geq 1,1$  mmol/l.

**h) Fósforo Inorgánico**Reactivo 1: Reactivo para blanco

- Ácido sulfúrico (0,36 mol/l).
- Detergente.

Reactivo 2: Reactivo fosfato

- Molibdato amónico (3,5 mmol/l).
- Ácido sulfúrico (0,35 mmol/l).
- NaCl (150 mmol/l).

### **i) Proteínas Totales**

Reactivo 1: Reactivo para blanco

- NaOH (0,4 mol/l).
- Tartrato K–Na (64 mmol/l).

Reactivo 2: Reactivo Biuret

- NaOH (0,4 mol/l).
- Tartrato K – Na (64 mmol/l).
- CuSO<sub>4</sub> (6,0 mmol/l).

### **j) Transferrina**

Reactivo 1:

- Tampón Tris (hidroximetil)–aminometano/HCl (20 mmol/l), pH 8,0.
- NaCl (100 mmol/l).
- Polietilenglicol (3,3 %).
- Conservante.

Reactivo 2:

- Anticuerpos anti-transferrina humana (cabra): dependiente del título.
- Tampón Tris (hidroximetil)–aminometano/HCl (20 mmol/l), pH 8,0.
- NaCl (100 mmol/l).
- Conservante.

**k) Fosfatasa Alcalina**Reactivo 1:

- Tampón dietanolamina (1,02 mol/l), pH 9,8.
- MgCl<sub>2</sub> (0,51 mmol/l).

Reactivo 2:

- Tampón dietilanolamina (1,02 mol/l), pH 9,8.
- MgCl<sub>2</sub> (0,51 mmol/l).
- p-nitrofenilfosfato (61 mmol/l).

**l) Amilasa**Reactivo 1:

- Tampón/enzima: Tampón HEPES (ácido 2-[4-(2-hidroxietyl)-1-piperacilina]-etanólsulfónico (5,25 mmol/l), pH 7,15.
- NaCl (87 mmol/l).
- MgCl<sub>2</sub> (12,6 mmol/l).
- CaCl<sub>2</sub> (0,075 mmol/l).
- α-glucosidasa ≥ 4 U/ml (microorganismos).
- Conservante.

Reactivo 2:

- Tampón/substrato: Tampón HEPES (5,25 mmol/l), pH 7,15.
- 4,6-etilidieno G PNP (22 mmol/l).
- Conservante.

**m) Bilirrubina Directa**Reactivo 1:

- EDTA (150 mmol/l).

Reactivo 2:

- Ácido sulfanílico (29 mmol/l).
- HCl (170 mmol/l).

Reactivo 2a:

- NaNO<sub>2</sub> (25 mmol/l).

**n) Bilirrubina Total**Reactivo 1:

- HCl (120 mmol/l).
- Detergente.

Reactivo 2:

- Sal de 2,5- diclorofenildiazonio.
- Detergente.

**o) Calcio**Reactivo 1:

- Tampón etanolamina (1 mol/l), pH 10,6.

Reactivo 2:

- o-cresoltaleína-complexona (0,08 mmol/l)
- 8-hidroxiquinolona (3,4 mmol/l).
- HCl (30 mmol/l).

**p) Creatinina**Reactivo 1:

- NaOH (0,2mol/l).

Reactivo 2:

- Ácido pícrico (25 mmol/l).

**q) Urea**Reactivo 1:

- Tampón/NADH: Tampón CAPSO (3-[ciclohexilamino]-2-hidroxy-1-ácido propansulfónico) (5 mmol/l), pH 9,65.
- NADH  $\geq 0,23$  mmol/l (levadura).
- Conservante.

Reactivo 2:

- Tampón/enzimas/substrato: Tampón BICIN (N,N-bis(2-hidroxietyl)-glicina) (1000 mmol/l), pH 7,6.
- Ureasa  $\geq 7,2$  U/ml (Canavalia ensiformis).
- GLDH reticulada con dextrano  $\geq 0,90$  U/ml (hígado bovino).
- $\alpha$ -oxoglutarato  $\geq 8,3$  mmol/l.
- Conservante.

**r) Ácido úrico**Reactivo 1:

- Tampón/enzima/TOOS (N-etyl-N-(2hidroxi-3 sulfopropil)-3-metilamina: Tampón fosfato (0,05 mol/l), pH 7,8; TOOS (7 mmol/l).
- Éter poliglicólico de alcohol graso (4,8%).
- Ascorbato oxidasa  $\geq 5$  U/ml.

Reactivo 2:

- Tampón/enzimas/4-aminofenazona: Tampón fosfato (0,1 mol/l), pH 7,8.
- Hexacianoferrato de potasio (II) (0,3 mmol/l).
- 4-aminofenazona  $\geq 3$  mmol/l.



- Uricasa  $\geq 0,5$  U/ml.
- Peroxidasa  $\geq 1$  U/ml.

### s) Triglicéridos

- Tampón/4-clorofenol/enzimas. Tampón PIPES (50 mmol/l), pH 6,8.
- $MgCl_2$  (40 mmol/l).
- Colato sódico (0,20 mmol/l).
- ATP (1,4 mmol/l).
- 4-aminofenazona (0,13 mmol/l).
- 4-clorofenol (4,7 mmol/l).
- Hexacianoferrato de potasio (II) (1  $\mu$ mol/l).
- Éter poliglicólico de alcohol graso (0,65 %).
- Lipasa lipoproteica (*Pseudomonas spec.*) (5,0 U/ml).
- Gliceocinasa (*Bacillus stearothermophilus*) (0,19 U/ml).
- Glicerolfosfato-oxidasa (*E. coli*) (2,5 U/ml).
- Peroxidasa (rábano picante).

## II.2.4. Parámetros Hematológicos

### a) Haema - Line $\bar{O}$ Diff (Desprovisto de azida)

Se emplea un diluyente tamponado, isotónico y desprovisto de azida empleado para la determinación cuantitativa de WBC, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW, PLT, MPV, PCT, PDW, LY% y #, MO% y #, GR% y #, EOS<10% y BAS<3% en el Analizador Hematológico interpretativo y diferencial en 5 partes System 9000+:

- $NaSO_4$  (10,0 g/l).
- NaCl (4,2 g/l).
- Agentes antimicrobianos tamponados (0,2 g/l).

**b) Haema- Lyse Diff**

Reactivo lisante de hematíes para la determinación cuantitativa de leucocitos, diferencial 3 e interpretativo en 5 partes y HGB en sangre total, usando el Analizador Hematológico interpretativo y diferencial en 5 partes System 9000 +:

- Compuesto de amonio cuaternario (35,0).
- KCN (1,4).

**c) Haem-qc plus diff (control de referencia de sangre total)**

Reactivo suministrado para el control de calidad de los parámetros WBC, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW, PLT, MPV, PCT, PDW, LY% y #, MO% y #, y GR% y #, en el Analizador Hematológico interpretativo y diferencial en 5 partes System 9000 +:

- Haem-qc plus diff es un medio formulado especialmente que contiene células humanas y componentes plaquetarios humanos, estabilizados y fijos en una suspensión artificial, que simulan sangre humana en determinaciones cuantitativas.

**d) Haema-rinse 2**

Reactivo empleado para enjuagar la sonda de aspiración de muestra, las cámaras de dilución, las aberturas, los tubos volumétricos y la celda de hemoglobina después de cada análisis de una muestra. Este procedimiento asegura una vía volumétrica limpia, aberturas permeables y elimina prácticamente los restos de una muestra a otra:

- Diluyente especialmente filtrado que contiene conservantes.

**e) Solución de limpieza Auto-Clean**

Reactivo filtrado para limpiar las aberturas y el sistema hidráulico del aparato:

- NaClO (0,6%).
- NaOH 0,2N.

**II.2.5. Determinaciones serológicas**

- RPR redites (Bikit, S.A.).
- Test de tuberculina (PPD Evans).
- Antígeno de Superficie de la Hepatitis B (AUSAB).
- Anticuerpos frente al antígenos de superficie del virus de Hepatitis B (HbsAg).
- Antígeno Core del virus de la Hepatitis B.
- Anticuerpos frente al VIH humana tipo 1 y/o tipo 2.
- Antígenos codificados por el virus de la Hepatitis C.

Todos los reactivos utilizados fueron de calidad analítica o superior.

## II.3. MUESTRAS ANALIZADAS

### II.3.1. Toma de muestras

Las muestras fueron recogidas durante los meses de enero a junio del año 2000, entre las 8:00 y las 9:30 y los pacientes se mantuvieron como mínimo 12 horas en ayuno. La extracción de sangre se realizó en el laboratorio de análisis clínicos de la Asociación de Cooperación Juvenil San Miguel, con el individuo recostado en un sillón extensible y el brazo en ángulo mayor de 90°. Las muestras de sangre se extrajeron de una vena antecubital de cualquiera de los dos brazos o, en caso necesario, de una vena de la mano. Se emplearon jeringas de 20 ml y se extrajo aproximadamente 20 ml de sangre, utilizando un compresor de plástico para ayudar a la extracción. La sangre se depositó en tubos que contenían etilendiaminotetraacetato con anticoagulante.

El mismo día de la extracción se procedió, en los laboratorios de análisis clínicos del Centro de Atención al Toxicómano de Santa Cruz de Tenerife, a la determinación de los parámetros bioquímicos y hematológicos, y de algunas pruebas de serología. También se llevó a cabo la determinación del Fe. Para aquellos pacientes de los que no se conocían previamente los datos referentes a las posibles patologías asociadas adquiridas a través del consumo de drogas de abuso, se realizaron los análisis para la determinación del Virus de la Inmunodeficiencia Adquirido (V.I.H), Hepatitis tipo C, Hepatitis tipo B (antígenos de superficie y antígeno CORE). Asimismo, se analizaron posibles enfermedades de transmisión sexual como la sífilis y las derivadas de las infecciones por *Mycobacterium tuberculosis*. La determinación de vitaminas se realizó en el laboratorio general del Hospital Universitario de Canarias. El análisis del resto de los metales (Na, K, Ca, Mg, Cu, Zn y Se) se realizó en el Departamento de Química Analítica, Nutrición y Bromatología de la Universidad de La Laguna. Para su conservación, los sueros se guardaron en tubos de polietileno y se congelaron a - 25°C hasta el momento del análisis. Todas las muestras fueron debidamente codificadas.

En el caso de las muestras correspondientes al grupo control, la toma se efectuó de acuerdo con lo indicado en la Encuesta Nutricional de Canarias (ENCA) en su volumen nº 4, sobre la Evaluación Bioquímica del Estado Nutricional (Serra-Majem *et al.*, 2000).

### **II.3.2. Descripción de los individuos**

Se analizaron muestras de sangre de un total de 106 pacientes atendidos en los Centros de Atención a las Drogodependencias de Santa Cruz de Tenerife, Ofra y La Laguna, de los cuales 87 (16 mujeres y 71 hombres) eran pacientes incluidos en un Programa de Mantenimiento con Metadona (P.M.M.), mientras que el resto (n=19, 4 mujeres y 15 hombres), eran consumidores habituales de heroína. La elección de los pacientes se realizó al azar, solicitándoles previamente su colaboración para la realización de los análisis relativos al presente estudio.

De los pacientes incluidos en el P.M.M. se anotaron los siguientes datos: Años de consumo de heroína y años de tratamiento en el P.M.M., sexo, edad, peso, talla, distancia intercodílea del húmero, perímetro braquial, de cintura, de cadera y de muslo, y relación cintura/cadera (Anexo I). Además de los datos antropométricos se incluyen otros datos relativos a la presión arterial, pulsaciones por minuto, estilo de vida (práctica de ejercicio físico, hábitos de fumar y de beber), hábitos alimentarios y estado de la cavidad oral. Asimismo, se recogieron datos acerca de algunas patologías asociadas al consumo de drogas de abuso: presencia de anticuerpos del virus responsable del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH), así como de los que han padecido o padecen hepatitis B, hepatitis C, tuberculosis y sífilis.

También de éstos, se recogieron datos relacionados con hábitos dietéticos mediante un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos en un total de 52 individuos opiáceo-dependiente (42 hombres y 10 mujeres), que se encontraban incluidos en el P.M.M. Se seleccionaron los pacientes incluidos en el P.M.M. ya que sobre ellos se podía llevar a cabo un control más directo, estaban socialmente más insertados y el grado de participación y colaboración era mejor (Anexo I).

El cuestionario de frecuencia de consumo estaba constituido por 81 ítem correspondientes a alimentos divididos en 7 grupos, de los cuales, cuatro grupos estaban compuestos por alimentos básicos: 1º) Leche y derivados lácteos; 2º) Carnes, pescados, huevos; 3º) Cereales y derivados; 4º) Frutas, verduras, legumbres y hortalizas; y tres grupos estaban constituidos por alimentos de menor consumo: 5º) Grasas de adición; 6º) Dulces, bollería; 7º) Bebidas alcohólicas y analcohólicas. El cuestionario de frecuencia de consumo recogió el número de veces que, como promedio, se ingirió un alimento (o grupo de alimentos) durante un período de tiempo determinado (diariamente, semanalmente, mensualmente, anualmente). La transformación del consumo de alimentos en energía y nutrientes se realizó utilizando las Tablas de Composición de Alimentos Españoles, propuestas por Mataix *et al.* (1995) y el programa informático “Alimentación y Salud”. El tratamiento estadístico de todos los datos se realizó mediante soporte informático utilizando el programa SPSS para Windows, versión 10.0.

En la Tabla II.1 se recogen los datos relativos a la edad, sexo, peso y estatura para el total de los pacientes muestreados y diferenciando entre los que se encuentran o no en el P.M.M. Se puede constatar una mayor incidencia en personas del sexo masculino (81,1%), lo cual ha sido observado en trabajos anteriores (Rodríguez Rodríguez, 1994). La edad media para el total de los pacientes fue de 33 años, oscilando entre 19 y 53 años. No se observaron diferencias significativas ( $p > 0,300$ ) entre las edades de hombres y mujeres y tampoco considerando si estaban o no en tratamiento con metadona, aunque la edad media de las mujeres estudiadas fue superior que la de los hombres para todos los grupos considerados.

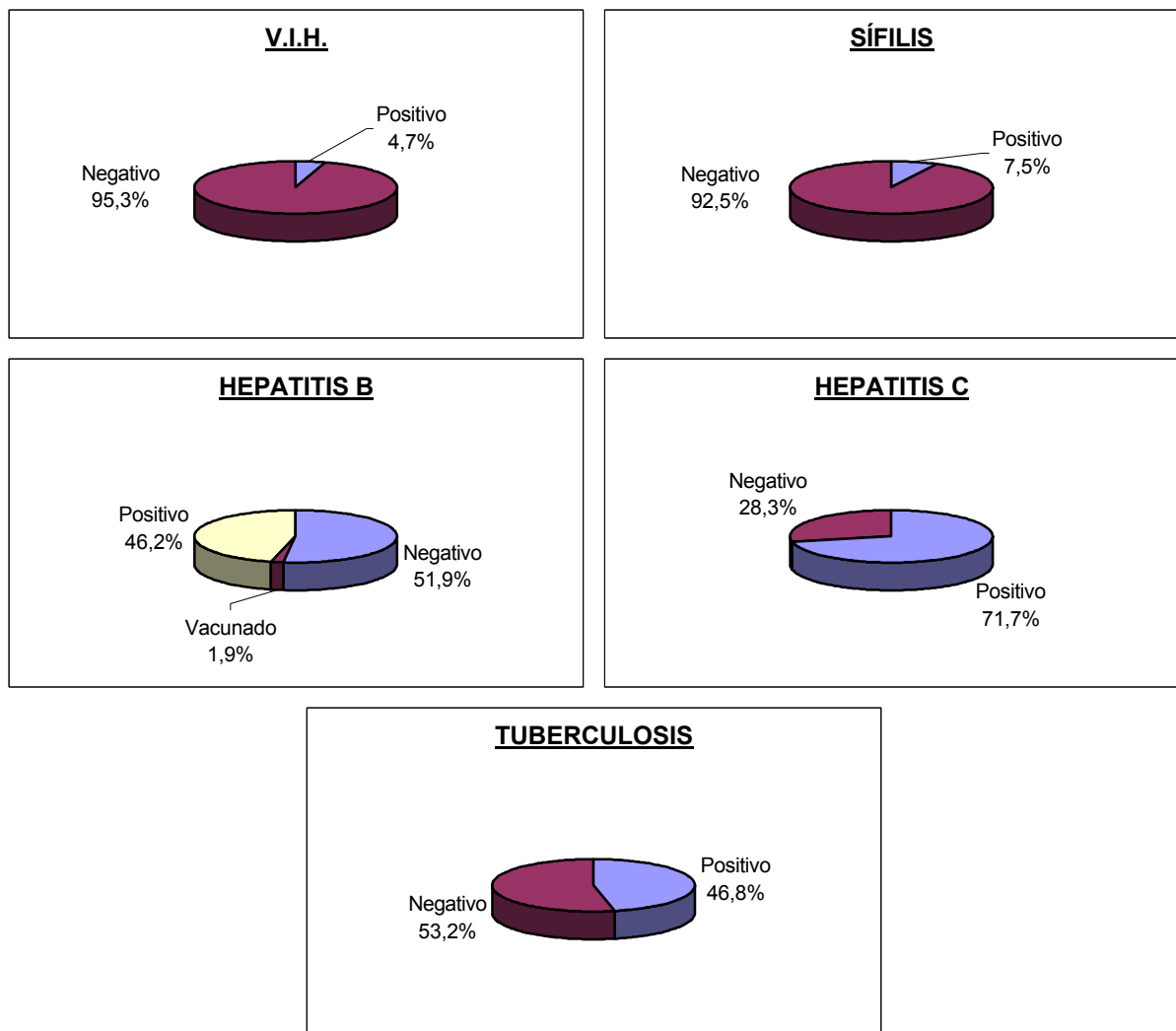
**Tabla II.1.** Descripción cualitativa de los pacientes muestreados

	Total	Hombres	Mujeres	Programa de Mantenimiento en metadona					
				Si			No		
				Total	Hombres	Mujeres	Total	Hombres	Mujeres
Edad	106 <sup>a</sup>	86	20	87	71	16	19	15	4
	33,0±6,7 <sup>b</sup>	32,7±6,7	34,4±6,9	32,8±6,8	32,6±6,6	34,1±7,6	33,8±6,7	33,3±7,3	35,8±3,3
	19-53 <sup>c</sup>	23-53	19-49	19-53	23-53	19-49	23-46	23-46	32-39
Talla (cm)				69	56	13			
				172,1±9,1 (147-194)	175,0±7,0 (159-194))	159,5±6,1 (147-168)			
Peso (kg)				69	56	13			
				70,6±15,5 (46,6-120)	73,0±13,6 (51,6-100)	60,0±19,1 (46,6-120)			

<sup>a</sup> N = número de muestras; <sup>b</sup> X±DE = media ± desviación estándar; <sup>c</sup> m-M = mínimo-máximo.

El peso y la talla medios de los pacientes opiáceo-dependientes en el P.M.M. fueron de  $70,6 \pm 15,5$  kg (46,6-120,0 kg) y  $172,1 \pm 9,1$  cm (147-194 cm) respectivamente, detectándose lógicamente valores medios significativamente mayores en hombres.

En la Figura 2.1 se muestran los resultados de los análisis de patologías en los pacientes estudiados. Se puede observar que de las 106 personas muestreadas, sólo 5 (4,7%) presentaron los anticuerpos VIH, de los cuales 2 estaban en el P.M.M. Asimismo, 8 pacientes (7,5%) dieron positivo en la prueba de diagnóstico rápido de sífilis (RPR), perteneciendo la mayor parte ( $n=7$ ) a pacientes en el P.M.M.



**Figura 2.1.** Diagrama de sectores considerando diversas patologías de los pacientes muestreados

En cuanto a la hepatitis C, un total de 76 muestras (71,7%) resultaron positivas en la prueba de esta hepatitis, de las cuales 62 muestras correspondían a individuos en el P.M.M.. Para la hepatitis B, los resultados se expresaron como negativo, vacunado y positivo en función de los resultados obtenidos en las pruebas del antígeno de superficie, del antígeno CORE y del anticuerpo frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B, de esta forma 49 individuos (46,2%) dieron positivo, únicamente 2 (1,9%) resultaron que estaban vacunados y resto no tenían la hepatitis B. La determinación de tuberculosis (Mantoux) se realizó en 47 personas, de las cuales 22 (46,8%) dieron positivo, la práctica totalidad de ellos (n=19) estaban en el P.M.M.

El grupo control estaba constituido por 186 personas sanas (72 hombres y 114 mujeres) seleccionadas dentro del mismo intervalo de edad (19-53 años) que los pacientes estudiados en este trabajo, y cuyos datos se han obtenido de ENCA (Serra-Majen *et al.*, 2000). La media de edad encontrada en las personas que constituyen el grupo control ( $37,1 \pm 9,0$ ) fue superior ( $p < 0,05$ ) que la de los pacientes.



## II.4. ANÁLISIS REALIZADOS

Análogamente a lo indicado en el apartado de reactivos y disoluciones, los parámetros analizados se han dividido en seis grupos (se ha añadido como sexto grupo los datos antropométricos).

### II.4.1. Determinación de minerales

Se ha determinado el contenido sérico de los siguientes minerales esenciales: hierro (Fe), cobre (Cu), zinc (Zn), selenio (Se), sodio.(Na), potasio (K), calcio (Ca), magnesio (Mg) y fósforo (P).

#### a) Hierro y fósforo

Para la determinación de Fe se empleó el analizador BM/Hitachi 911, el cual utiliza un método con Ferrozine sin desproteinización. El principio del test se basa en separar el  $\text{Fe}^{3+}$  de la transferrina empleando cloruro de guanidina en un medio ligeramente ácido. A continuación se reduce el  $\text{Fe}^{3+}$  a  $\text{Fe}^{2+}$  con ácido ascórbico, y el  $\text{Fe}^{2+}$  se hace reaccionar con Ferrozine formando un complejo coloreado. Este método tiene la ventaja de no producir interferencias por muestras turbias y lipémicas hasta 1000 mg/100 ml o 500 mg/100 ml de triglicéridos y colesterol, respectivamente, a 25°C. La técnica se calibra semanalmente y diariamente se realizan controles de calidad intralaboratorio, utilizando sueros de control Precinorm U y Precinorm Pat con concentraciones en el intervalo normal o en el intervalo límite entre normal y patológicos.

El fósforo se determinó con el autoanalizador BM-Hitachi 911, empleando un método colorimétrico con molibdato amónico.

### b) Selenio, cobre y zinc, sodio, potasio, calcio y magnesio

Se tomaron exactamente entre 0,80 y 0,90 ml de suero previamente homogenizado y descongelado y se depositaron en tubos de digestión a los que se había añadido 4 ml de HNO<sub>3</sub> concentrado suprapure. La mezcla se calentó usando un bloque de digestión con capacidad para 20 tubos de acuerdo con la siguiente secuencia: 100°C/15 min, 125°C/15 min, 150°C/60 min, 160°C/60 min, 170°C/15 min. Acabada la digestión, se realizó un paso de reducción añadiendo 0,5 ml de HCl concentrado suprapure, calentando a 170°C durante 5 min, con objeto de reducir el Se<sup>6+</sup> a Se<sup>4+</sup>. Después de enfriar el extracto ácido resultante hasta temperatura ambiente, se aforó a 10 ml con agua milli-Q y se guardó en tubos de polietileno hasta proceder a la medida final instrumental. Para la determinación de Na, K, Ca y Mg fue necesario realizar una nueva dilución, para ello se tomó 1 ml de la disolución concentrada y se aforó a 10 ml con agua milli-Q en el caso de Na y K y con una disolución de LaCl<sub>3</sub> (11,1g/l) para Ca y Mg. El análisis se realizó por duplicado.

La determinación final de la concentración de Se se realizó mediante un espectrofotómetro de absorción atómica equipado con generación de hidruros y con lámpara de deuterio para la corrección de la señal debida al ruido de fondo (Tabla II.2). Se prepararon disoluciones patrón en el rango de concentraciones de trabajo a partir de la disolución de 1 g de Se/l. Las muestras de suero digeridas se inyectaron en el sistema de generación de hidruros empleando una disolución de NaHB<sub>4</sub> al 0.6% y HCl 6 N.

**Tabla II.2.** Condiciones instrumentales para la determinación de los minerales estudiados

Elemento	Técnica	Llama	Corrector de fondo (D <sub>2</sub> )	l (nm)	Rendija (nm)	Intensidad lámpara (mA)
Na	<i>Emisión</i>	Aire-acetileno	No	589,0	0,5	-
K	Emisión	Aire-acetileno	No	766,5	0,1	-
Ca	Absorción	Aire-acetileno	No	422,7	0,5	10
Mg	Absorción	Aire-acetileno	No	202,6	1,0	4
Se	<i>Generación hidruros</i>	Aire-acetileno	Si	196,0	1,0	10
Cu	Absorción	Aire-acetileno	Si	324,7	0,5	6
Zn	Absorción	Aire-acetileno	Si	213,9	1,0	5

El flujo de aire y acetileno fue de 5,0 y 1,5 l/min respectivamente.

Los metales alcalinos (Na y K) se determinaron por fotometría de llama y los metales alcalinotérreos (Ca y Mg) y los traça (Cu, Zn), se determinaron por espectrofotometría de absorción atómica (EAA) con llama aire/acetileno. Se preparó la correspondiente curva de calibrado para cada uno de los elementos diluyendo los patrones de forma adecuada con agua milli-Q. Las condiciones instrumentales fueron las deseables para cada uno de los metales en este tipo de muestras (Tabla II.2).

En la Tabla II.3 se recogen los datos relativos a las validación del método para estos minerales. La exactitud y la precisión se verificó analizando una muestra de suero de referencia (Seronom<sup>TM</sup> Trace Elements Serum; SERO AS N-1375 Billingstad, Norway). Después de nueve réplicas la recuperación obtenida se situó siempre en el rango 98-102%. En cuanto a la precisión (Tabla II.4), esta fue inferior al 5,5% dentro de un mismo día e inferior al 7,5% cuando se realizó el estudio entre días.

**Tabla II.3** Validación del método para la determinación de minerales

Mineral	Valor recomendado	Valor encontrado	Porcentaje de recuperación	Rango de recuperación
Na	3200 mg/l	3155±104	98,6±3,25	93,2-104,2
<b>K</b>	158 mg/l	159,1±4,8	100,7±3,1	95,5-104,8
Ca	89 mg/l	88,7±3,5	99,7±3,9	93,1-103,3
Mg	20 mg/l	19,83±0,66	99,1±3,3	93,6-102,5
Se	80.0 µg/l	78,8±2,1	98,5±2,6	96,1-101,5
Cu	1.3 mg/l	1,28±0,04	98,4±2,7	94,9-102,4
Zn	1.48 mg/l	1,50±0,05	101,1±3,8	94,9±105,8

**Tabla II.4.** Validación del método para la determinación de minerales (precisión)

Mineral	Precisión (dentro de un mismo día) (%)	Precisión (entre días) (%)
Na	4,1	5,1
<b>K</b>	3,1	4,3
Ca	3,9	7,0
Mg	3,3	4,9
Se	5,1	7,5
Cu	3,0	4,3
Zn	4,9	7,4

## II.4.2 Determinación de vitaminas

### a) Retinol y $\alpha$ -tocoferol

El método seguido fue optimizado previamente por nosotros (Rodríguez Delgado et al., 2002).

Las muestras de suero fueron centrifugadas y 200  $\mu$ l de éstos se mezclaron con 200  $\mu$ l de una disolución de estándar interno (acetato de retinol) en metanol a una concentración de 2250 ng/ml durante 5 minutos en agitador. A continuación, se añadieron 200  $\mu$ l de agua ultra pura y 500  $\mu$ l de n-hexano para realizar la primera extracción. Después de mezclar durante 10 minutos y centrifugar durante otros 10 minutos a 4000g y 17°C, 300  $\mu$ l del sobrenadante se transfirió a un vial. Con el objeto de realizar una segunda extracción, se añadió de nuevo al suero 300  $\mu$ l de n-hexano y se mezcló durante 10 min. Seguidamente se centrifugó a 4000g durante 10 min y a 17°C, añadiéndose 300  $\mu$ l del sobrenadante a los obtenidos en la primera extracción. Los 600  $\mu$ L obtenidos se evaporaron hasta sequedad en un rota vapor en 15 min. El residuo fue redissuelto en 300  $\mu$ L en una mezcla de metanol-etanol-hexano (88:10:2) y se mezcló durante 10 min. Una vez redissueltas las muestras se almacenaron a -80°C hasta su análisis, efectuado dentro de las 48 horas de su extracción.

#### *Condiciones cromatográficas:*

Se empleó metanol como fase móvil, manteniendo el flujo a 1ml/min. El volumen inyectado fue de 20  $\mu$ L y las longitudes de onda para las detecciones fueron 292 nm para el tocoferol y 325 nm para el retinol. La identificación de los picos se realizó mediante la comparación de los tiempos de retención y por coelución con los estándares. La cuantificación se realizó por comparación de las alturas de los picos con el estándar interno teniendo en cuenta los coeficientes de respuesta respecto al estándar interno a 325nm. Los coeficientes de respuesta se obtuvieron mediante la comparación de las señales producidas por la inyección de cantidades conocidas de los compuestos analizados y el estándar interno. Todos los análisis se efectuaron el mismo día.

*Preparación de estándares:*

Los estándares se pesaron en una balanza analítica (0,01mg de precisión), se disolvieron en una mezcla de hexano y diclorometano (50%,v/v) (conteniendo 0,025% de butilhidroxi anisol), entonces se diluyeron otra vez en una mezcla de diclorometano y metanol (50%, v/v) y finalmente se diluyó hasta una concentración apropiada en metanol al 100%.

**b) Vitamina B<sub>12</sub> y Folato**

Ambos ensayos utilizan tecnología del DNA recombinante (Patente U:S: número 4708929) para reproducir un Enzimoimmunoensayo Homogéneo. Dichos ensayos se basan en el uso de la enzima  $\beta$  galactosidasa dividida mediante ingeniería genética en dos fragmentos que se reasocian espontáneamente durante el ensayo para obtener una actividad enzimática completa y generar, al unirse al sustrato, un cambio de color que puede ser medido espectrofotométricamente. Tanto la vitamina B<sub>12</sub> como el ácido fólico presentes en la muestra se conjugan a uno de los fragmentos inactivos e impiden la formación de la enzima activa. La cantidad de la enzima formada y la absorción resultante son proporcionales a la cantidad de analito presente en la muestra.

**II.4.3. Determinaciones de parámetros bioquímicos**

La determinación de los parámetros bioquímicos se realizó con un autoanalizador BM/Hitachi 911 (Roche- Boeringher Mannheim), que utiliza test enzimáticos in vitro para la determinación cuantitativa de dichos parámetros en suero humano.

Para cada uno de los parámetros bioquímicos se dispone de un test estandarizado, de tal manera que al reaccionar los analitos presentes en el suero a analizar se producen una serie de reacciones, midiéndose la absorbancia espectrofotométricamente, y dichas lecturas son transformadas en las correspondientes concentraciones mediante el uso de fórmulas previamente establecidas.

#### **II.4.4. Determinación de parámetros hematológicos**

Las pruebas hematológicas efectuadas fueron las siguientes: recuento leucocitario, recuento de hematíes, hemoglobina, hematocrito, volumen corpuscular medio (V.C.M.), hemoglobina corpuscular media (H.C.M.), concentración de hemoglobina corpuscular media (C.H.C.M.), índice de distribución eritrocitaria (I.D.E.), recuento plaquetario, volumen plaquetario medio, plaquetocrito, amplitud de distribución de las plaquetas y recuento diferencial parcial de leucocitos, que consiste en el porcentaje y número de linfocitos, porcentaje y número de gama mononuclear, porcentaje y número de granulocitos.

Para la introducción de las muestras, se utilizó la Modalidad para Sangre Total a través de la sonda para muestras. Su funcionamiento consiste en la colocación de una muestra de sangre total en la sonda de aspiración de muestras con autolimpieza y en oprimir el émbolo de aspiración. Con este método se aspira muestra de sangre total en una válvula para extracción de muestras rotatoria, de tipo cizalla. La válvula captura 40  $\mu$ L de sangre total y la envía hacia la cámara de mezclado primario con 10 ml de Haemaline Diff, volumen controlado por la bomba de diafragma. A continuación, se extraen 800  $\mu$ l de esta dilución primaria a través de la válvula de cizalla, de los cuales se utilizan 100  $\mu$ l. Estos 100  $\mu$ l se introducen en la cámara de mezclado de hematíes con 10 ml de Haema-line diff. El resto de la dilución primaria se transfiere hacia la cámara de mezclado de leucocitos y se mezcla con aproximadamente 1,9 ml de reactivo de lisado.

Después de la formación de la dilución primaria, la sonda de aspiración de muestra y la válvula de cizalla para la muestra se enjuagan internamente con una solución de enjuague. Una vez que la dilución primaria se ha dividido y transferido para producir diluciones de los hematíes y de los leucocitos, la cámara de mezclado primario se enjuaga con la solución de enjuague introducida a través de la vía para la muestra. Al completar el recuento, tanto la cámara de mezclado de hematíes como la de leucocitos se limpian con un ciclo de enjuague dual. La solución de enjuague continúa a través de la celda de puesta a punto, la abertura y el tubo volumétrico, para limpiar y enjuagar cualquier residuo de la muestra que quede en toda la vía por la que circula.

El diferencial interpretativo en 5 partes consta de un paquete de software (soporte lógico) y de un sistema electrónico incorporado en el System 9000+, que tiene la capacidad de efectuar diferenciales interpretativos de los 5 tipos de células leucocitarias. El sistema es totalmente automático y consta de un sistema interno de dilución automática y una impresora gráfica incorporada, para registrar todos los resultados de las pruebas, incluyendo marcas e impresiones de gráficos.

*Procedimientos operativos:*

1. Recuentos de leucocitos, de hematíes y de plaquetas: El instrumento cuenta electrónicamente los leucocitos, hematíes y plaquetas empleando el principio de impedancia. Este principio de recuento y determinación del tamaño electrónicamente se basa en la diferencia entre la conductividad de las células sanguíneas y la del diluyente en que están suspendidas. Para discriminar entre los hematíes y las plaquetas se emplea la edición de impulsos.
2. Volumen corpuscular medio (V.C.M.): La medición del volumen corpuscular medio (V.C.M.) se basa en la amplitud de impulso de la impedancia de los hematíes. Se mide el tamaño de los impulsos de los hematíes según su voltaje (amplitud del pulso) y se obtiene un promedio. A continuación se compara este promedio con la referencia del V.C.M. que se fija internamente durante la calibración del HCT.
3. Hemoglobina (HGB): La determinación de la hemoglobina se realiza mediante transformación de ésta en cianometahemoglobina. La intensidad del color de esta reacción se mide mediante una célula fotométrica.
4. Índices eritrocitarios: El hematocrito (HCT), la hemoglobina corpuscular media (H.C.M.) y la concentración corpuscular media de hemoglobina (C.H.C.M.) se calculan usando las siguientes fórmulas:

- $\text{Hematocrito (HCT)} = (\text{V.C.M.}) \times \text{N}^{\circ} \text{ hematíes (RBC)} / 10$

- Hemoglobina corpuscular media (H.C.M.) =  $(\text{HGB}) \times 10 / \text{Recuento de hematíes (RBC)}$
  - Concentración corpuscular media de hemoglobina (C.H.C.M.) =  $\{\text{Hemoglobina (HGB)} \times 100\} / \text{Hematocrito (HCT)}$
5. Índice de distribución eritrocitaria (I.D.E.): Es un coeficiente de variación (C.V.) de la distribución de hematíes y se expresa como el porcentaje (%) del tamaño promedio de los hematíes. Esta expresión de la distribución de tamaños de la población de hematíes cuantifica el grado de anisocitosis (homogeneidad) del tamaño de los hematíes. Los valores altos indican una población de tamaño heterogéneo y los valores bajos indican una población de tamaño muy estrecho/homogéneo.
6. Índices plaquetarios, entre los cuales se incluye el volumen plaquetario medio, el plaquetocrito y la amplitud de la distribución plaquetaria (P.D.W.), se deducen de la misma manera que los índices eritrocitarios, usando el recuento plaquetario medido y revisando la acumulación de los datos plaquetarios en cada canal dentro de la distribución de la población plaquetaria ( $2\text{-}3 \mu\text{m}^3$ )
7. Fórmula leucocitaria: Se proporcionan datos sobre 5 subpoblaciones de leucocitos debido a la tecnología de la dilución por lisado modificada. Las 5 poblaciones son linfocitos, monocitos, granulocitos, eosinófilos y basófilos. Cada población de Linfo, Mono y Gran se representa por datos de % y N°. Los eosinófilos y basófilos se interpretan a partir del recuento diferencial del histograma y se informan como Eos <10% y Bas <3% sólo en condiciones normales. En condiciones anormales el parámetro no se indica por lo que se debe realizar el recuento manual.

#### **II.4.5. Determinación de patologías orgánicas**

En cuanto a la determinación de las patologías asociadas al consumo de drogas de abuso se utilizaron sendos métodos perfectamente estandarizados del analizador AxSYM para



la identificación del VIH, Hepatitis tipo C, Hepatitis tipo B (antígeno de superficie, antígeno core, anticuerpos frente al antígeno de superficie del virus), sífilis y tuberculosis. Se incluye la sífilis dentro de las patologías orgánicas asociadas al consumo porque aunque no lo sea directamente, se encuentra en muchos drogodependientes por los hábitos poco saludables y actividades marginales que implican el abuso de drogas.

#### **a) Detección de VIH**

Para el diagnóstico de las infecciones por VIH se utiliza el AxSYM ® HIV ½ gO, que es un enzimoimmunoensayo de micropartículas (MEIA) que permite la detección cualitativa de los anticuerpos frente al virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (grupos M y O) y/o tipo 2 (VIH – 1/VIH – 2) en suero humano o plasma humano.

#### **b) Detección de hepatitis tipo C**

Para la detección de Hepatitis C se utilizó el AxSYM ® HCV (versión 3.0), que es un enzimoimmunoensayo de micropartículas (MEIA) el cual detecta cualitativamente los anticuerpos frente al virus de la Hepatitis C (anti – VHC) en suero o plasma humano.

#### **c) Detección de hepatitis tipo B**

En cuanto al diagnóstico de la Hepatitis B, se determinan diferentes antígenos y anticuerpos que nos indican si la posible infección viral es actual o no, o si el individuo está vacunado. Para la determinación de la existencia del antígeno Core del virus de la hepatitis B, se utilizó el AxSYM ® CORE, que es un enzimoimmunoensayo de micropartículas (MEIA), que permite la detección cualitativa de los anticuerpos frente al antígeno Core del virus causante de la hepatitis B (anti HBc). En cuanto a la detección del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) en suero o plasma humano se utilizó el AxSYM ® HbsAg (V2), que es un enzimoimmunoensayo de micropartículas de tercera generación. Para la detección del anticuerpo frente al antígeno de superficie de la Hepatitis B (anti- HBs) en suero o plasma humano, se utilizó el AxSYM ® AUSAB, que es un enzimoimmunoensayo de micropartículas (MEIA) para la determinación cuantitativa de este anticuerpo.

#### **d) Determinación de sífilis**

Para la determinación cualitativa y cuantitativa de sífilis en suero o plasma humano se utilizó el RPR reitest, que es un técnica no treponémica para el diagnóstico rápido de la sífilis.

#### **e) Detección de tuberculosis**

En la detección de infecciones por *Mycobacterium tuberculosis* se utilizó la prueba de *intradermoreacción de Mantoux*, contando para ello con el test de la tuberculina (PPD Evans), derivado proteico purificado del lote RT – 23.

### **II.4.6. Datos antropométricos**

#### **a) Peso**

La balanza se colocó en una superficie perfectamente plana y horizontal, comprobándose el cero antes de cada pesada. El individuo estaba descalzo, con la menor ropa posible, después de haber vaciado la vejiga y antes de comer. No se hicieron correcciones por la ropa que pudiera llevar. Se anotó el peso con la precisión que indicaba la báscula (generalmente  $\pm 0,2$  kg) y la hora que se realiza la medición.

#### **b) Talla**

El sujeto se situó descalzo sobre la superficie de la balanza – tallímetro, con los pies paralelos y juntos y con los talones, las nalgas, los hombros y la parte posterior de la cabeza tocando la vara de medir. Los brazos caídos a ambos lados del cuerpo. La cabeza mira al frente, con los hombros relajados y el borde inferior de la órbita de los ojos ha de estar en el mismo plano horizontal que ambos conductos auditivos externos (plano de Frankfort). Los talones se apoyaron juntos. El tope móvil se baja suavemente hasta que aplaste el cabello y establezca contacto con la parte alta de la cabeza dando directamente la medida en centímetros y sus fracciones. Los ojos del "medidor" estaban al nivel más cercano a la lectura posible para evitar errores ópticos.

### **c) Perímetro braquial**

Se le pide al sujeto que doble el brazo en ángulo recto para medir la distancia entre el borde inferior del acromion y el olecranon, para identificar la altura donde vamos a medir. La medida se debe tomar a una altura equidistante entre el acromion y el olecranon con el brazo suelto libremente. Se coloca la cinta firmemente alrededor del brazo izquierdo evitando la compresión de los tejidos blandos subyacentes.

### **d) Relación cintura/cadera**

Con la cinta métrica inextensible se mide la circunferencia a nivel de la cintura (punto medio entre la duodécima costilla y la cresta ilíaca con el paciente en supino) y la circunferencia del perímetro máximo de las caderas con el sujeto de pie y los pies juntos.

### **e) Distancia intercondílea del húmero**

Para determinar esta distancia, se sitúa el sujeto enfrente y se sube su brazo derecho hasta la horizontal. Después, se flexiona el codo de la persona 90 grados, con el dorso de la mano mirando hacia el medidor. Se localizan los dos salientes (epicóndilos), medial y lateral, del húmero. Se colocan las hojas del calibre en los epicóndilos, orientadas hacia arriba, para biseccionar el ángulo recto formado por el codo. Hay que ejercer una presión firme para obviar la influencia de los tejidos blandos en la medida. Hacer la lectura, cuyo resultado se comparará con unas tablas de referencia para clasificar al sujeto de complexión pequeña, mediana o grande.

### **f) Tensión arterial**

Se ajusta el brazal neumático a la superficie anatómica del brazo del sujeto a explorar por encima de la flexura del codo. Una vez encendido el aparato, hay que esperar hasta que la lectura en la pantalla que posee se calibre a 0. Posteriormente se pulsará el botón, iniciándose la insuflación automática del manguito y apareciendo después la lectura digital de la presión sistólica y diastólica.

### **g) Perímetro del muslo**

Estando el sujeto de pie, se mide la distancia entre el borde superior de la rótula y la cabeza del fémur. En el punto medio de dicha distancia, se mide la circunferencia del muslo.

## **II.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Todos los análisis estadísticos han sido realizados usando el programa estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) para Windows 10.0. Se aplicó el Test de Kolmogorov-Smirnov-Lilliefors para evaluar si las variables tenían una distribución normal, la prueba de homogeneidad de varianza (Estadístico de Levene) y también una exploración previa tipo Box-plot con objeto de eliminar aquellas muestras que eran anómalas. A continuación se aplicó un análisis de varianza (ANOVA) a todas las variables cuantitativas estudiadas para comparar los valores medios obtenidos, considerando que existen diferencias significativas entre los valores medios cuando la comparación estadística daba valores de  $p < 0,05$ . Asimismo, se calcularon los coeficientes de correlación de Pearson para establecer el grado de relación entre las variables. También se realizó un análisis factorial, aplicando el método de extracción de Componentes Principales, un análisis discriminante, sobre el sistema generado por las variables cuantitativas con objeto de diferenciar y clasificar las muestras en base las variables cualitativas consideradas, y un análisis de cluster, en el que las muestras se agrupan (en grupos o cluster) según característica afines en base exclusivamente a los valores de las medidas efectuadas para la muestra en cuestión, sin ser especificada la procedentes de las mismas, tal y como se hace en el análisis discriminante.

**CAPÍTULO III.**  
**RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

En este Capítulo se exponen los resultados obtenidos discutiendo, de forma conjunta, cada uno de ellos. Se ha dividido a su vez en dos partes:

### **III.1) DESCRIPCIÓN ESTADÍSTICA**

### **III.2) CARACTERIZACIÓN MULTIVARIANTE**

### **III.1 DESCRIPCIÓN ESTADÍSTICA**

Para una más fácil exposición, los parámetros que se han estudiado se dividen en dos grupos: 1) Parámetros antropométricos y relacionados con la dieta; 2) Parámetros bioquímicos y hematológicos. Dentro de cada uno de estos grupos se exponen los resultados obtenidos en los parámetros estudiados en el grupo de pacientes opiáceo-dependientes que se definió en la Parte Experimental. Se comparan las concentraciones obtenidas en dichos pacientes con las correspondientes concentraciones observadas en el grupo control, para evaluar el estado nutricional de estos pacientes en relación a los parámetros considerados. Se estudia la influencia de diversos factores como el tratamiento en el P.M.M., patologías asociadas al consumo de drogas de abuso, tiempo de consumo de heroína y tiempo en tratamiento en el P.M.M. sobre las concentraciones de las determinaciones realizadas.

#### **III.1.1 Parámetros antropométricos y relacionados con la dieta**

Este grupo de parámetros se han estudiado sobre los pacientes drogodependientes que se encuentran en tratamiento con metadona, ya que la aplicación de los cuestionarios de consumo de alimentos y la determinación de algunas medidas antropométricas presentaban dificultades obvias en los drogodependientes en fase de desintoxicación por falta de colaboración de muchos de ellos. Este grupo de parámetros se dividen a su vez en dos subgrupos: Parámetros antropométricos y parámetros relacionados con la dieta.

##### **a) Parámetros antropométricos**

Los parámetros antropométricos proporcionan una información objetiva acerca del estado nutricional del individuo. Los resultados obtenidos en los parámetros antropométricos

que han sido determinados directamente, así como parámetros obtenidos por cálculo, se exponen en la Tabla III.1, agrupando los pacientes y grupo control por sexos y grupos de edad. Además de los datos antropométricos se incluyen otros datos que también fueron recogidos, relativos a la presión arterial sistólica (T.A.S.) y diastólica (T.A.D.) y las pulsaciones por minuto. No se detectan diferencias importantes en relación a la altura de los individuos, destacando sólo que los varones opiáceo-dependientes de más de 35 años eran más altos que los correspondientes al grupo control, ocurriendo lo contrario en el caso de las mujeres de más de 35 años. Se puede observar que tanto los hombres como las mujeres y considerando la totalidad y ambos intervalos de edad de la población drogodependiente, presentan menores pesos medios que los grupos correspondientes del grupo control, destacando los grupos de mujeres ya que las diferencias son significativas ( $p < 0,05$ ).

En consonancia con lo anterior y con respecto al índice de masa corporal (I.M.C.), hay que destacar que las mujeres opiáceo-dependientes, consideradas globalmente y diferenciándolas en los dos intervalos de edad, tienen menores ( $p < 0,05$ ) valores medios que las correspondientes del grupo control. De las 12 mujeres consideradas, sólo 2 tienen un I.M.C. superior a 25, y en contraste, 5 (41,7%) presentan un I.M.C. inferior a 20, las cuales se encuentran en situación de riesgo nutricional. Los varones opiáceo-dependientes también muestran menores I.M.C., pero las diferencias con respecto a los grupos controles no llegan a ser significativas. Esto no coincide con lo indicado por Morabia *et al.* (1989), los cuales encontraron un I.M.C. en opiáceo-dependientes inferior con respecto a controles, el cual es más acusado para los varones. Comparando nuestros resultados con los obtenidos en heroinómanos en tratamiento de desintoxicación en la Unidad de desintoxicación del Hospital Universitario de Tenerife (Gómez-Sirvent *et al.*, 1993; Santolaria-Fernández *et al.*, 1995), se deduce que los opiáceo-dependientes estudiados en este estudio presentan valores más próximos a los de referencia. Esto se debe a que estos pacientes, al estar incluidos en el P.M.M., están más incorporados en la Sociedad y han mejorado su estilo de vida y estado nutricional. Esto ha sido puesto de manifiesto por algunos autores (Kabrtt *et al.*, 1999) que indican que después de 18 meses de tratamiento en el P.M.M. los opiáceo-dependientes mejoran los parámetros nutricionales objetivos y subjetivos. Los individuos opiáceo-dependientes, tanto varones como mujeres, tienen valores medios de presión arterial sistólica y diastólica, inferiores a los individuos de los grupos control, con excepción del grupo de mujeres con menos de 35 años.



**Tabla III.1.** Comparación de algunos parámetros antropométricos entre opiáceo-dependiente y grupo control diferenciando por dos intervalos de edad

Parámetro		Hombre						Mujer					
		N	< 35 años	N	≥ 35 años	N	Total	N	< 34 años	N	≥ 35 años	N	Total
Talla (cm)	Paciente	42 <sup>a</sup>	174,3±5,6 <sup>b</sup>	14	176,2±7,4	56	175,0±7,0	7	161,6±1,8	6	155,1±4,1	13	159,5±6,1
	Control	213	175,8±6,4	210	172,4±8,3	423	174,1±7,3	232	162,8±6,3	275	160,4±6,0	507	161,6±6,2
Peso (kg)	Paciente	42	71,0±13,5	14	77,8±13,3	56	73,0±13,6	7	53,0±3,8	5	55,7±6,4	12	55,0±6,6
	Control	27	73,0±11,1	39	78,1±14,7	66	75,6±12,9	32	62,3±11,5	64	67,8±10,8	96	65,0±11,1
I.M.C. (kg/cm <sup>2</sup> )	Paciente	42	23,4±4,3	14	24,9±3,0	56	23,8±3,8	7	20,3±1,7	5	22,6±2,4	12	21,6±2,9
	Control	27	23,7±2,8	39	26,3±3,8	66	25,0±3,3	31	23,5±4,1	64	26,7±4,3	95	25,1±4,2
T.A.S.	Paciente	28	126,3±21,2	12	124,7±17,4	40	127,6±18,4	7	113,7±7,1	3	115,7±12,7	10	117,1±12,7
	Control	210	128,2±14,2	206	131,3±16,2	416	129,7±15,2	226	111,9±11,9	268	120,9±16,6	494	116,4±14,3
T.A.D.	Paciente	28	72,3±8,5	12	77,8±16,5	40	75,3±12,5	7	63,6±5,3	3	72,7±12,1	10	69,1±10,6
	Control	210	77,6±10,0	206	82,6±10,5	416	80,1±10,3	226	72,2±8,6	268	79,2±9,7	494	75,7±9,2
Diámetro interno Húmero (cm)	Paciente	37 <sup>a</sup>	65,0±7,3 <sup>b</sup>	13	70,9±5,2	50	67,4±7,9	7	60,0±2,8	5	64,1±3,1	12	60,7±5,9
	Control	215	67,0±6,3	210	68,3±6,2	425	67,6±6,3	235	56,9±9,7	276	60,3±7,1	511	58,6±8,4
Perímetro Cintura (cm)	Paciente	37	79,2±9,4	13	86,9±9,5	50	82,4±11,0	7	68,4±2,7	5	98,9±4,2	12	76,2±15,6
	Control	214	85,7±11,8	211	94,4±12,9	425	90,0±12,3	235	75,9±9,4	277	86,9±13,2	512	81,4±11,3
Perímetro Cadera (cm)	Paciente	37	92,4±8,0	13	96,1±8,3	50	93,1±8,9	7	84,1±3,0	5	118,6±2,8	12	92,8±17,5
	Control	214	98,2±8,2	211	100,7±8,9	425	99,4±8,6	235	97,3±8,5	275	104,1±10,7	510	100,7±9,6
Relación cintura/cadera	Paciente	39	0,87±0,06	11	0,90±0,04	50	0,88±0,06	7	0,81±0,02	5	0,83±0,04	12	0,82±0,05
	Control	449	0,83±0,10	486	0,88±0,11	935	0,85±0,10	235	0,78±0,08	275	0,84±0,09	510	0,81±0,08
Perímetro Braquial (cm)	Paciente	37	28,1±4,7	13	29,5±2,8	50	28,6±6,1	7	24,1±1,1	5	33,0±2,5	12	26,1±5,4
	Control	215	30,0±3,7	210	30,7±3,2	425	30,3±3,4	233	27,1±3,5	277	29,9±5,1	510	28,5±4,3

<sup>a</sup> Número de muestras; <sup>b</sup> Media±desviación estándar.

La distancia intercodílea del húmero observada es mayor en los pacientes aunque las diferencias no llegan a ser significativas. Cuando el valor del perímetro braquial se encuentra por debajo de determinados valores, indica bajos niveles de proteína tisular consecuencia de una posible desnutrición energético-proteica. Se aprecian diferencias importantes entre los perímetros braquial, de cintura y de cadera. En la Tabla III.1 se puede ver como tanto los varones como las mujeres de menos de 35 años tienen un valor medio del perímetro braquial significativamente ( $p < 0,05$ ) inferior al observado en el grupo control, lo cual coincide con lo indicado por otros autores (Gómez-Sirvent *et al.*, 1993; Santolaria-Fernández *et al.*, 1995). Además, los varones opiáceo-dependientes de más de 35 años tienen un valor medio menor que el correspondiente grupo control, ocurriendo lo contrario en el caso de las mujeres con esas edades. Asimismo, en todos los grupos de opiáceo-dependientes considerados, exceptuando el grupo de mujeres de más de 35 años, los valores medios de los perímetros de cadera y de cintura fueron menores a los observados en los correspondientes grupos control. Todo esto concuerda con lo indicado anteriormente en relación a los valores de peso e I.M.C. y sugiere que los individuos opiáceo-dependientes tienen menos reservas lipídicas y menos proteína tisular que los controles, lo cual es motivado por un cierto grado de desnutrición de algunos de ellos. La relación cintura/cadera permite distinguir entre los dos tipos de obesidad androide y ginoide. De tal forma que, una razón cintura/cadera mayor de 1,0 en varones o de 0,8 en mujeres indica que la obesidad, si existe, es de tipo androide, la cual se encuentra asociada en mayor medida a problemas cardiovasculares. Dentro de los pacientes varones estudiados, 2 (5%) individuos presentan un valor de la relación cintura/cadera superior a 1,0 y un I.M.C. mayor de 25, por tanto, su obesidad o sobrepeso es de tipo androide. Existen muy pocas mujeres opiáceo-dependientes, de los cuales hay pocas obesas o con sobrepeso, por lo que no se puede concluir nada de interés.

#### **b) Parámetros relacionados con la dieta**

Se ha aplicado un cuestionario de frecuencia de consumo de los distintos grupos de alimentos así como de parámetros relacionados con el tipo y forma de alimentación. En principio este cuestionario se aplicó a los pacientes incluidos en el P.M.M. sobre los cuales se podía llevar a cabo un control más directo, estaban socialmente más insertados y el grado de participación y colaboración era mejor. Se ha observado que muchos drogadictos cuando

acuden a los Centros de desintoxicación presentan malnutrición energético-proteica, lo cual está relacionado con la intensidad de la drogodependencia, anorexia y dieta escasa, y alta ingesta de alcohol (Gómez-Sirvent *et al.*, 1993; Santolaria-Fernández *et al.*, 1995). En general, según algunos autores (Kabrtt *et al.*, 1999; Gambera y Clarke, 1976) el estilo de vida y los hábitos alimentarios de los pacientes mejoran notablemente con el tratamiento de mantenimiento con metadona. Esto, evidentemente, tiene consecuencias positivas en lo que se refiere a su estado nutricional. Con respecto a la modificación de hábitos alimentarios durante el tiempo en el P.M.M. percibida subjetivamente por los pacientes, la mayoría de ellos manifestó una mejoría en su forma de alimentación mientras que sólo un 25,0% no perciben cambios sustanciales. Así, un 71,2% y 75,0% estiman que tienen más apetito y consumen mayor cantidad de alimentos. Con respecto a las modificaciones en el consumo de nutrientes, destaca que aproximadamente la mitad indican que la ingesta de proteínas (46,2%) y glúcidos (50%) se ha incrementado y casi la otra mitad considera que no se ha modificado la ingesta de estos nutrientes, indicando sólo 2 individuos (3,8%) menor consumo. Con relación a la grasa, uno de cada cuatro individuos señala un incremento del consumo de grasa, y el 65,4% y 9,6% declara que la grasa consumida es igual o menor respectivamente que lo que consumían antes de entrar al P.M.M. El 57,7% señala que ha incrementado su consumo de agua y el 34,6% no observan cambios importantes. Todos los pacientes son fumadores con un consumo medio de 25,5 y 21,5 cigarrillos/día y un tiempo de consumo de 22,2 y 17,3 años para hombres y mujeres respectivamente. Un 61,5% reconocen consumir bebidas alcohólicas varias veces por semana, y de ellos, aproximadamente la mitad (53,1%) indica consumir alcohol diariamente. Estos resultados están de acuerdo con los publicados por algunos autores (Smit *et al.*, 1996; Gómez-Sirvent *et al.*, 1993), que encuentran altos consumos de bebidas alcohólicas en población opiáceo-dependiente de similares características. Además, se trata de un grupo de población sedentaria, en el que un 80,4% de la población no realiza ejercicio físico en su tiempo libre y sólo hay un 2% que practican deporte. Existe un 10% que realizan ejercicio pero vinculado a su trabajo (construcción u otros similar). La selección de los alimentos y la forma de alimentación de la mayoría de estos individuos está condicionada por un deficiente estado de su cavidad oral, ya que el 82,0% presenta caries dental y/o gingivitis y el 80,8% ha perdido alguna pieza dental. Esta mayor prevalencia de problemas de la cavidad oral observado en opiáceo-dependientes ha sido atribuida a un mayor consumo de alimentos azucarados y una falta de higiene dental (Carter, 1978; Zador *et al.*, 1996).

Considerando la frecuencia de consumo de cada uno de los grupos de alimentos estudiados, en la Tabla III.2 se muestra los resultados de la frecuencia de consumo de alimentos del grupo de la leche y derivados lácteos en los opiáceo-dependientes y en el grupo control. El consumo de este grupo de alimentos es moderadamente elevado en estos pacientes, con una media que se sitúa próxima a las tres raciones por día. Se puede destacar que los pacientes consumen leche entera con una mayor frecuencia que los individuos del grupo control, observando que un 78,8% de los individuos que indican consumo diario y sólo un 17,3% que indican no consumo frente a un 42,1% y 51,2% respectivamente en los controles. Asimismo, los pacientes consumen más frecuentemente derivados lácteos de consistencia blanda tipo natillas, flanes o yogur, lo cual es probablemente debido al mal estado de la cavidad oral, comentado anteriormente. En este sentido, Morabia *et al.* (1989) han señalado que los opiáceo-dependientes consumen más yogur y una cantidad de leche similar con respecto a individuos del grupo control. Esto contrasta con los resultados obtenidos por algunos autores (Gamberra y Clarke, 1976; Smit *et al.*, 1996), que observaron que el consumo de leche y derivados era bajo lo cual podía inducir a déficit de Ca. Los individuos constituyentes del grupo control manifiestan un mayor consumo de leche y yogur desnatados y con grasa vegetal. Esto se puede explicar debido al precio más alto de estos productos frente a los correspondientes productos enteros, así como una mayor preocupación por la forma de alimentación en los individuos del grupo control.

**Tabla III.2.** Frecuencia de consumo de alimentos del grupo de leche y derivados lácteos

Alimento	Diariamente		Semanalmente		Mensualmente		No consume	
	Paciente	Control	Paciente	Control	Paciente	Control	Paciente	Control
1. Leche entera (1 vaso)	78,8	42,1	3,8	4,1	0	2,6	17,3	51,2
2. Leche semidesnatada (1 vaso)	5,7	8,3	1,9	0,8	0	1,2	92,3	89,7
3. Leche desnatada (1 vaso)	9,6	22,6	1,9	1,8	0	1,0	88,5	74,6
4. Leche con grasa vegetal (1 vaso)	9,6	16,9	0	1,5	0	2,0	90,4	79,6
5. Flan, natillas (1 unidad)	32,6	3,9	28,8	14,2	7,7	42,4	30,8	39,6
6. Yogur natural (1 unidad)	13,4	5,1	19,2	7,0	0	6,3	67,3	81,5
7. Yogur de frutas (1 unidad)	30,7	14,4	21,1	21,2	0	14,7	78,1	49,7
8. Yogur desnatado (1 unidad)	1,9	7,3	7,6	7,5	0	5,6	90,4	79,7
9. Yogur con grasa vegetal (1 unidad)	0	1,7	1,9	1,0	0	3,5	98,1	93,8
10. Nata, crema de leche (1 cucharada)	1,9	1,9	5,7	2,1	13,4	22,8	78,8	72,3
11. Queso tierno o fresco (120 g)	11,5	18,9	46,1	30,0	23,1	33,7	19,2	17,3
12. Queso semiseco (60 g)	11,5	9,9	21,1	17,1	19,2	34,5	48,1	38,5
13. Queso seco (40 g)	5,7	3,6	19,2	7,1	15,4	25,6	59,6	63,6

Los resultados de la frecuencia de consumo del otro grupo de alimentos de origen animal considerado, es decir el grupo que incluye carnes, pescados y huevos, se presentan en la Tabla III.3. En ambos grupos de individuos se observa un porcentaje similar de personas que indican no consumo de la mayoría de las carnes y derivados. La carne de vaca y de aves, así como las carnes de un consumo menor tales como la de cabra, cabrito, conejo o cordero son menos consumidas en el grupo de pacientes. Sin embargo, llama la atención que dentro del grupo de opiáceo-dependientes, existe un porcentaje de individuos que manifiestan no consumir alimentos del grupo de pescados y mariscos, siendo estos últimos los que se consumen con una menor frecuencia, probablemente debido a su mayor precio. Dentro de los pacientes que indican consumir pescado azul y pescado blanco, existe una mayor frecuencia semanal, sin embargo los individuos constituyentes del grupo control que lo consumen, indican mayoritariamente que dicho consumo es mensual.

**Tabla III.3.** Frecuencia de consumo de alimentos del grupo de carnes pescados y huevos

Alimento	Diariamente		Semanalmente		Mensualmente		No consume	
	Paciente	Control	Paciente	Control	Paciente	Control	Paciente	Control
1. Carne vaca-ternera (120 g)	5,7	1,5	53,8	33,7	19,2	56,2	21,1	8,6
2. Carne de cerdo (120 g)	0	0,5	38,5	9,3	28,8	59,8	32,7	30,5
3. Jamón cocido o serrano (40 g)	32,7	26,8	42,3	36,7	13,4	25,7	11,5	10,8
4. Embutidos (40 g)	25,0	11,8	25,0	23,9	11,5	29,8	38,4	34,5
5. Hígado (120 g)	0	0,1	7,7	1,0	26,9	37,3	65,4	61,6
6. Otras vísceras (riñones, sesos) (120 g)	0	0,1	0	0,5	7,7	8,8	92,3	90,6
7. Carne de aves o conejo (120 g)	1,9	1,4	55,8	32,9	26,9	60,0	15,4	5,8
8. Carne de cabra, cabrito o cordero (120g)	0	0	5,7	1,4	7,7	35,7	86,4	62,9
9. Huevo (1 unidad, 60-65 g)	15,4	8,8	69,3	63,3	9,7	23,8	5,7	4,1
10. Pescado blanco (150 g)	1,9	1,6	42,3	33,2	27,0	60,4	28,9	4,8
11. Pescado azul (120 g)	0	1,5	36,6	17,0	28,8	65,8	34,6	15,8
12. Cefalópodos (pulpo, calamar..) (120 g)	0	0,6	28,8	4,8	42,3	76,5	28,8	18,1
13. Marisco (gambas, lapas, mejillones) (120g)	0	0,5	7,7	3,1	25,0	65,2	67,3	31,3

Uno de cada cuatro opiáceo-dependientes declara que consume embutidos diariamente, valor de frecuencia claramente superior al observado en el grupo control (11,8%). Esto puede estar relacionado con un mayor consumo de alimentos de fácil preparación tales como bocadillos, comida rápida, .. Asimismo, existe un mayor porcentaje de los controles que indican

no consumo o consumo mensual (64,3%) frente a un 49,9% de población drogodependiente. Los alimentos que se consumen con menor frecuencia dentro de este grupo de alimentos, fueron, para ambos grupos de individuos, las vísceras y el hígado. Un 15,4% de los opiáceo-dependientes, frente a un 8,8% de los individuos del grupo control manifiesta consumir huevos diariamente, y un 9,7% frente a un 23,8% de los controles los consumen esporádicamente (de forma mensual).

Con respecto al consumo de alimentos básicos amiláceos del grupo de cereales y derivados (Tabla III.4) hay que destacar que el porcentaje de opiáceo-dependientes que consumen pan blanco diariamente es superior al correspondiente de los controles, ocurriendo lo contrario en caso del pan integral. Esto podría ser debido al mayor precio de este último así como una mayor preocupación por una alimentación sana de los individuos del grupo control frente a los pacientes opiáceo-dependientes. Asimismo, es interesante destacar que una parte importante de los opiáceo-dependientes estudiados en este trabajo manifiestan un consumo semanal de arroz (52,0%) y pasta (63,5%), sin embargo, los individuos incluidos en el grupo control consumen estos alimentos mayoritariamente de forma mensual (80,3% y 77,2% respectivamente). El consumo de papas fritas es más frecuente en los opiáceo-dependientes. Así, uno de cada cuatro pacientes opiáceo-dependientes frente al 3,7% de los controles indican un consumo diario, y en contraste, el 5,8% de pacientes frente a un 39,9% de controles manifiestan no consumir papas fritas.

**Tabla III.4.** Frecuencia de consumo de alimentos del grupo de los cereales y legumbres

Alimento	Diariamente		Semanalmente		Mensualmente		No consume	
	Paciente	Control	Paciente	Control	Paciente	Control	Paciente	Control
1. Pan blanco (2-3 rebanadas)	84,6	75,7	13,5	9,6	0	6,7	1,9	7,9
2. Pan integral (2-3 rebanadas)	7,7	17,3	5,8	6,0	1,94	13	84,6	63,6
3. Pasta (75g)	0	0,3	63,5	16,0	34,6	77,2	1,9	6,3
4. Arroz hervido (75g)	3,8	0,3	52,0	16,1	32,7	80,3	11,5	3,4
5. Cereales desayuno (1/2 taza)	19,2	4	5,8	6,0	5,8	8,2	69,2	81,9
6. Gofio de trigo (2 cucharadas)	28,8	7,9	26,9	9,9	7,7	21,2	36,5	61,0
7. Gofio de millo (2 cucharadas)	23,1	10,8	28,9	10,9	7,7	22,9	40,4	56,1
8. Papas sancochadas 100 g)	9,6	10,0	50,0	43,5	25,0	42,5	15,4	4,0
9. Papas fritas (100 g)	25,0	3,7	57,7	27,6	13,4	28,8	5,8	39,9
10. Legumbres (75 g)	7,7	3,5	46,2	41,0	19,2	51,5	26,9	4,0

También, el grupo de opiáceo-dependientes consumen con una mayor frecuencia gofío y cereales para el desayuno, debido posiblemente a que estos alimentos son más baratos y presentan una textura suave y blanda.

En la Tabla III.5 se exponen los resultados relativos a la frecuencia de consumo de frutas, verduras, legumbres y hortalizas, en donde se puede destacar, primeramente, que una parte importante de los pacientes no consumen hortalizas y verduras, siendo estos valores sensiblemente superiores a los observados en los individuos del grupo control. Sin embargo, dentro de los individuos sanos que manifiestan consumir verduras y hortalizas, muchos lo hacen de forma mensual. Este bajo consumo de estos alimentos, que contribuyen a la ingesta de fibra en gran medida, supone que la ingesta de ésta puede ser baja, lo cual ha sido observado en otros estudios (Smit *et al.*, 1996; Zador *et al.*, 1996). Tampoco el consumo de frutas es muy elevado, exceptuando el de cítricos, ya que un 37,1% indican consumo diario. Muchos de los drogodependientes indican que no consumen fruta prácticamente nunca. Estos datos relativos a verduras, legumbres y hortalizas, representan un error nutricional observado en la población canaria (Serra-Majem *et al.*, 1999), que se agudiza en la población drogodependiente considerada.

**Tabla III.5.** Frecuencia de consumo de alimentos del grupo de frutas y hortalizas

Alimento	Diariamente		Semanalmente		Mensualmente		No consume	
	Paciente	Control	Paciente	Control	Paciente	Control	Paciente	Control
1. Manzana (1 pieza, 150 g)	15,4	31,3	30,7	26,1	13,5	25,9	40,4	16,8
2. Aguacate (1 pieza, 150 g)	3,9	4,0	28,8	13,3	15,4	54,1	52,0	28,7
3. Cítricos (1 o 2 piezas, 150 g)	19,2	37,1	36,5	26,4	13,5	22,1	30,7	36,5
4. Plátanos (1 pieza, 150 g)	28,9	21,4	38,5	28,2	9,6	29,0	23,1	21,3
5. Papayas (1 ración, 150 g)	5,7	4,4	27,0	8,3	5,7	38,4	61,5	49,0
6. Zumos naturales (250 g)	32,7	20,3	34,6	20,6	11,5	23,6	21,1	35,5
7. Mermeladas, almibar (50 g)	3,8	6,5	13,5	12,5	9,6	35,7	73,1	45,4
8. Potaje de verduras (250 g)	11,5	8,5	63,5	41,0	11,5	46,7	13,5	3,7
9. Lechuga o ensalada (250 g)	11,5	20,0	44,2	46,5	7,7	28,7	36,5	4,9
10. Verduras sancochadas (150 g)	5,7	3,6	27,0	16,2	19,2	46,7	48,1	33,4
11. Tomate crudo (100 g)	9,6	17,8	36,5	37,4	3,8	32,3	50,0	12,5
12. Tomate guisado (1 cucharada, 40 g)	1,9	6,7	19,3	23,5	7,7	27,9	71,1	42,0
13. Cebolla, pimiento crudo (1 ud, 100 g)	3,8	8,0	25,0	23,0	7,7	42,7	63,4	25,4
14. Cebolla, pimiento guisado (1 ud, 100g)	1,9	4,5	25,0	21,0	7,7	43,0	65,4	31,6
15. Otras hortalizas crudo (1 ud, 250 g)	9,6	4,3	26,9	18,8	7,7	44,3	55,8	32,5

En relación a los grupos de alimentos de un consumo menor, y comenzando por el grupo de grasas de adición, en la Tabla III.6 se observa que la una menor proporción (51,9%) de pacientes con respecto al grupo control (66,6%) que no consume mantequilla, y los que consumen lo hacen principalmente cada día (26,9%). En el caso de la margarina, los pacientes no consumidores representan un 67,3% frente a un 50,0% de los individuos del grupo control. El aceite de elección es el de oliva para ambos grupos de individuos considerados, observándose que dentro de los consumidores, los controles presentan un mayor consumo diario (67,2%) que los opiáceo-dependiente (32,7%). El aceite de maíz se consume muy poco en los dos grupos de individuos considerados y los aceites de semillas (girasol, soja,..) son más consumidos por los controles. Una mayor proporción de individuos dentro de los opiáceo-dependiente manifiestan no consumir productos grasos como mayonesa, aceitunas o frutos secos. Asimismo, una parte importante (40,4%) de la población drogodependiente estudiada no consume sal frente a sólo un 11,3% de los controles. Además los controles que indican consumo de sal, lo hacen mayoritariamente (81,5%) de forma diaria, porcentaje sensiblemente superior al detectado en el caso de los pacientes (44,2%).

**Tabla III.6.** Frecuencia de consumo de grasas de adición

Alimento	Diariamente		Semanalmente		Mensualmente		No consume	
	Paciente	Control	Paciente	Control	Paciente	Control	Paciente	Control
1. Mantequilla (1 porción, 10 g)	26,9	10,3	13,4	10,3	7,7	12,8	51,9	66,6
2. Margarina (1 porción, 10 g)	17,3	14,1	11,5	14,4	3,8	21,5	67,3	50,0
3. Aceite de oliva (1 cucharada)	32,7	67,2	26,9	7,3	0	3,7	40,4	21,8
4. Aceite de girasol, soja,..(1 cucharada)	7,7	23,1	9,6	3,2	0	3,5	82,7	70,2
5. Aceite de maíz (1 cucharada)	1,9	6,3	5,7	1,5	0	3,1	92,3	89,1
6. Mayonesa (1 cucharada)	5,7	4,4	26,9	18,7	17,3	45,1	50,0	31,7
7. Aceitunas (10 unidades)	1,9	4,0	28,8	15,0	23,1	57,6	46,1	22,8
8. Tocino, manteca de cerdo (1 cucharada)	0	0,7	15,4	1,4	9,0	10,5	75,0	87,4
9. Ketchup, mostaza (1 cucharada)	3,8	2,8	32,7	12,1	9,6	31,0	53,8	54,1
10. Sal (una pizca, 5 g)	44,2	81,5	13,5	4,4	1,9	2,7	40,4	11,3
11. Frutos secos (un puñado)	11,5	7,8	30,7	11,8	21,1	55,4	36,5	24,9

Con respecto al consumo de dulces y productos de bollería, en la Tabla III.7 se muestra la comparación de los resultados obtenidos en los dos grupos de individuos estudiados. Salvo en el caso de la miel y chocolate, existe un mayor porcentaje dentro de los



opiáceo-dependientes que consumen alimentos encuadrados en de este grupo, observándose además una mayor frecuencia de consumo en el grupo de los opiáceo-dependientes que reconocen consumir. Esto coincide con lo descrito por algunos autores (Morabia, *et al.*, 1989; Smit *et al.*, 1996; Zador *et al.*, 1996), quienes encontraron un mayor consumo de alimentos azucarados en opiáceo-dependientes. Esto podría explicarse debido a que muchos de los pacientes son consumidores habituales de cannabis, droga que está ampliamente demostrado que modifica el metabolismo de glúcidos con tendencia a estados hipoglucémicos (Gold, 1991). Así, los pacientes manifiestan un consumo diario o semanal de bollería en un 21,1% y 34,6% respectivamente, y los individuos del grupo control un consumo semanal (13,3%) o mensual (35,5%). Un 62,1% de los controles indicaron no consumo o consumo mensual de galletas, mientras que un 63,5% de los opiáceo-dependientes señalan consumo diario o semanal.

**Tabla III.7.** Frecuencia de consumo de dulces y bollería

Alimento	Diariamente		Semanalmente		Mensualmente		No consume	
	Paciente	Control	Paciente	Control	Paciente	Control	Paciente	Control
1. Azúcar (1 c/postre)	82,7	73,0	3,8	3,9	0	4,1	13,4	19,0
2. Miel (1 c/postre)	3,8	6,0	5,7	5,7	7,7	24,6	82,9	63,7
3. Bollería (1 unidad)	21,1	6,2	34,6	13,3	7,7	35,5	36,5	45,0
4. Dulces y pasteles (1 porción)	17,3	3,7	36,5	12,4	17,3	49,8	28,8	34,0
5. Galletas (4 o5 unidades, 50g)	23,1	14,9	40,4	22,1	13,5	33,1	23,1	29,0
6. Caramelos y golosinas(1 unidad)	15,3	12,8	25,0	12,2	13,5	21,4	46,1	53,5
7. Chocolate (1 onza, 25g)	17,3	6,5	13,5	15,3	15,4	40,0	53,8	38,2

En relación al consumo de bebidas (Tabla III.8), una gran mayoría (84,6%) de los drogodependientes manifiestan consumir diariamente agua del grifo y más de la mitad de los controles no consumen agua del grifo. Como consecuencia de lo anterior, una mayor proporción (52,5%) de los individuos del grupo control con respecto a los pacientes (17,3%) indica que consumen agua mineral sin gas. Esto se debe fundamentalmente a que la población control corresponde a las siete islas canarias, en muchas de las cuales (las orientales) el agua del grifo se consume en menor medida. Si se compara con los controles que habitan en Tenerife, los valores entre ambos grupos de población se aproximan en mayor medida. Casi la mitad (48,1%) de los pacientes indicaron consumir refrescos con gas, en muchas ocasiones asociados al consumo de alcohol, en proporción muy superior a la observada en los sanos

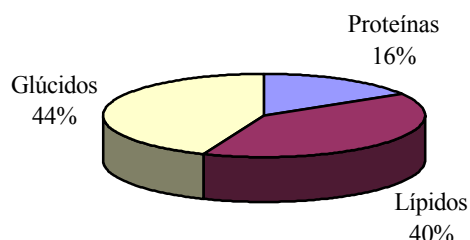
(17,2%). Muy pocos (9,6%) pacientes consumen bebidas refrescantes sin gas con alguna frecuencia, y un 21,5% de los controles manifiestan consumir estas bebidas, haciéndolo principalmente de forma mensual. El consumo de bebidas estimulantes (café y té) en ambos grupos de población estudiada fue similar y la frecuencia de consumo de las distintas bebidas alcohólicas en los opiáceo-dependientes, en general, es mayor al de los controles lo cual concuerda con datos anteriormente aportados.

**Tabla III.8.** Frecuencia de consumo de bebidas

Alimento	Diariamente		Semanalmente		Mensualmente		No consume	
	Paciente	Control	Paciente	Control	Paciente	Control	Paciente	Control
1. B. refrescantes con gas (1 vaso)	48,1	17,6	19,2	19,7	5,7	28,7	26,9	34,0
2. B. refrescantes sin gas (1 vaso)	7,7	5,3	1,9	5,3	0	10,9	90,4	78,5
3. Café (1 taza)	76,9	70,3	3,8	4,2	0	4,0	19,2	21,5
4. Té (1 taza)	5,7	5,4	9,6	5,8	1,9	12,8	82,7	76,0
5. Cerveza (1 vaso)	26,9	14,1	15,4	15,3	3,8	20,0	53,9	50,7
6. Vino de mesa, cava (1 vaso/copa)	11,5	8,8	11,5	12,2	5,7	27,7	71,1	51,2
7. Chupito melocotón, .. (1 vasito)	3,8	0,7	1,9	1,0	7,7	19,4	86,5	78,9
8. Licores, brandy, whisky (combinado) (1 vasito)	3,8	3,6	9,6	10,5	9,6	20,2	76,9	65,6
9. Vodka, aguardiente (1 vasito)	3,8	0	0	0,5	3,8	3,9	92,3	95,7
10. Agua del grifo (1 vaso)	84,6	39,1	0	1,5	0	1,1	15,4	58,3
11. Agua mineral sin gas (1 vaso)	17,3	52,5	3,8	3,4	0	2,7	78,0	41,4
12. Agua mineral con gas (1 vaso)	13,4	17,3	3,8	2,7	1,9	4,8	80,7	75,2

En la Figura 3.1 se presenta la distribución porcentual de la ingesta de macronutrientes de acuerdo con el patrón alimentario, que se ha definido en el grupo de población considerada. Se puede ver que el reparto de las Kcal consumidas en los tres macronutrientes se mantienen bastante distantes de las recomendaciones actualmente establecidas para alcanzar una alimentación sana y equilibrada (Mataix, 1996). Se deduce que el consumo de lípidos y proteínas es demasiado elevado en relación al consumo de glúcidos que se encuentra más de diez puntos por debajo de lo que se puede considerar como conveniente. Hay que señalar que la mayor parte de la contribución lipídica a la ingesta energética, se realiza mediante ácidos grasos saturados, los cuales representan un valor próximo al 20%. Comparando con datos obtenidos para población opiáceo-dependiente de otras zonas (Morabia *et al.*, 1989; Smit *et al.*, 1996), se deduce que aunque el aporte de proteínas se

parece bastante, sin embargo, la contribución a la ingesta de energía de los lípidos en los pacientes estudiados en esta Memoria es mayor, siendo más baja la contribución de los glúcidos.



**Figura 3.1.** Ingesta de macronutrientes por los opiáceo-dependientes

### **III.1.2 Parámetros bioquímicos y hematológicos**

Los parámetros clínicos, bioquímicos y hematológicos que se han estudiado, se dividen, de acuerdo con lo indicado en la Introducción, en base a características, fisiopatológicas en los grupos siguientes:

#### **a) Parámetros hematológicos**

En este grupo se han determinado la hemoglobina, el hematocrito, el número de hematíes por  $\text{mm}^3$ , el recuento de leucocitos por  $\text{mm}^3$ , el volumen corpuscular medio (V.C.M.), la hemoglobina corpuscular media (H.C.M.), la concentración de hemoglobina corpuscular media (C.H.C.M.), el índice de distribución eritrocitaria (I.D.E), el volumen plaquetar medio (V.P.M.), la velocidad de sedimentación, la transferrina, la ferritina, la capacidad de fijación del hierro, el índice de saturación de transferrina y el número de plaquetas por  $\text{mm}^3$ . Si se considera el porcentaje de pacientes con concentraciones fuera del intervalo de referencia (Tabla III.9), se observa como un porcentaje importante de los

pacientes (14,3% de hombres y 11,1% de mujeres) presentan valores de hemoglobina por debajo de intervalo considerado como normal (14-17 y 12-15 g/dl para hombres y mujeres respectivamente), lo cual ha sido observado en trabajos previos (Golding *et al.*, 1990). Otros autores (Christakis *et al.*, 1973) observaron en un grupo de pacientes en tratamiento con metadona que un 15,8% de los mismos tenían niveles bajos de hemoglobina (12,0-13,9 y 10,0-11,9 g/dl para hombres y mujeres respectivamente). Por tanto, el grado de alteración de estos individuos en relación a los niveles de hemoglobina parece ser mayor. Los valores de hematocrito obtenidos en este trabajo se comportan de forma diferente, ya que sólo dos hombres tienen valores por debajo del intervalo de referencia, y más de un 10% en hombres y mujeres opiáceo-dependientes tienen valores por encima de dicho intervalo. En contraste, Christakis *et al.* (1973) han observado que un 36,5% de los heroinómanos en tratamiento con metadona tenían niveles bajos de hematocrito y un 4,2% presentaron deficiencia (por debajo de 37 y 31% de hematocrito en hombres y mujeres respectivamente).

**Tabla III.9.** Porcentaje de pacientes con concentraciones fuera del intervalo de referencia de parámetros hematológicos en sueros

Parámetro	Intervalo referencia	% Inferior	% Superior
Hemoglobina (g/dl)	14-17 (h)	14,3% (12)	2,4% (2)
	12-15 (m)	11,1% (2)	11,1% (2)
Hematocrito (%)	39-49 (h)	2,4% (2)	11,9% (10)
	33-43 (m)	0% (0)	11,1% (2)
Hematíes ( $\times 10^6/\text{mm}^3$ )	4,3-5,9 (h)	3,6% (3)	0% (0)
	3,5-5,9 (m)	5,6% (1)	0% (0)
Recuento leucocitos ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	5-10	8,8% (9)	11,8% (12)
Índices			
V.C.M. (fl)	80-95	1,0% (1)	28,4% (29)
H.C.M. (pg)	27-31	3,9% (4)	51,0% (52)
C.H.C.M. (g/dl)	32-38	4,9% (5)	0% (0)
I.D.E.	10-14,5	0% (0)	5,9% (6)
V.P.M. (fl)	7,1-11,1	6,9% (7)	6,9% (7)
Velocidad de sedimentación (mm)	2-8	13,4% (13)	40,2% (39)
Transferrina (mg/dl)	200-400	3,8% (4)	1,9% (2)
Ferritina (ng/ml)	30-400	16,7% (5)	10% (3)
Capacidad de fijación de Fe ( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )	100-290	0% (0)	42,5% (45)
Índice de saturación de transferrina (%)	20-55	32,9% (25)	0% (0)
Plaquetas ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	150-400	12,0% (12)	2% (2)

En cuanto a los índices eritrocitarios, destaca como el 28,4% y el 51% de los opiáceo-dependientes presentan valores de V.C.M. y H.C.M. respectivamente superiores al rango normal. Asimismo, es destacable que el 40,2% de los pacientes tienen valores medios elevados de velocidad de sedimentación. La determinación de transferrina se utiliza habitualmente para valorar la proteína visceral y estados de desnutrición energético-proteico del individuo. Sus niveles pueden estar incrementados como consecuencia de depleción de las reservas de Fe. En el presente estudio la gran mayoría de los individuos (94,3%) tienen valores dentro del intervalo considerado normal. El 42,5% tienen valores elevados de la capacidad de fijación de hierro y el 32,9% presentan los valores del índice de saturación de transferrina inferiores al intervalo de referencia. En una primera lectura de estos datos, parece que existen siete pacientes que pueden tener anemia macrocítica, ya que como característica general tienen deficiencia de hemoglobina y presentan valores medios aumentados de V.C.M. y H.C.M. con valores de C.H.C.M. normales.

Comparando las concentraciones séricas de los parámetros hematológicos obtenidas en los pacientes opiáceo-dependientes y las personas sanas incluidas en el grupo control (Tabla III.10), se observa valores medios de hemoglobina y del hematocrito superiores ( $p=0,000$ ) en la totalidad de los pacientes con respecto al grupo control. Esto se debe a que los pacientes son mayoritariamente del sexo masculino, ocurriendo lo contrario en el caso de los individuos del grupo control. Los varones presentan valores de hemoglobina y hematocrito superiores a las mujeres. Si se consideran los sexos separadamente, no existen diferencias significativas entre los valores medios encontrados. En cuanto a los hematíes, no existe diferencia en la totalidad, aunque sí por sexos, siendo el número de hematíes inferior en los pacientes con respecto al grupo control ( $p=0,001$  para los hombres y  $p=0,002$  para las mujeres). En cuanto al recuento de leucocitos, se observa un mayor número de éstos, tanto en la totalidad como en las mujeres pacientes con respecto al grupo control, existiendo diferencias significativas en ambos casos ( $p=0,000$ ). En el caso de los hombres, aunque el número medio es mayor, las diferencias entre los valores medios no alcanzan significación estadística ( $p=0,061$ ). Por otra parte, es destacable como todos los índices presentan diferencias significativas tanto en la totalidad de los pacientes como en cada uno de los sexos por separado. Los valores medios en todos los casos fueron superiores en los pacientes con respecto al grupo control, destacando que en el caso del H.C.M. el valor medio se encuentra incluso por encima del intervalo considerado como normal.

**Tabla III.10.** Comparación entre las concentraciones séricas de los parámetros hematológicos de pacientes opiáceo-dependientes y grupo control

Parámetro	Total			Hombre			Mujer		
	Paciente	Control	P <sup>d</sup>	Paciente	Control	P	Paciente	Control	P
Hemoglobina	102	185		84	72		18	113	
	14,7±1,40 (8,0-17,4)	13,8±1,50 (9,1-17,0)	0,000	15,0±1,25 (8,0-17,4)	15,1±1,02 (12,4-17,0)	0,757	13,3±1,22 (11,3-16,0)	12,9±1,09 (9,1-15,0)	0,154
Hematocrito	102	185		84	72		18	113	
	44,0±4,00 (33,3-52,1)	42,1±4,23 (31,1-53,7)	0,000	44,9±3,29 (37,7-52,1)	45,7±3,23 (39,1-53,7)	0,147	39,4±3,90 (33,3-46,9)	39,8±3,04 (31,1-47,0)	0,568
Hematies	102	185		84	72		18	113	
	4,77±0,48 (3,4-5,9)	4,74±0,45 (3,6-6,1)	0,603	4,89±0,40 (4,0-5,9)	5,10±0,39 (3,6-6,1)	0,001	4,23±0,48 (3,4-5,1)	4,51±0,32 (3,6-5,3)	0,002
Rec. leucocitos	102	185		84	72		18	113	
	7,67±2,13 (3,4-16,0)	6,60±1,93 (3,2-15,0)	0,000	7,52±1,85 (3,4-12,7)	6,94±1,98 (4,4-15,0)	0,061	8,33±3,10 (3,6-16,0)	6,38±1,88 (3,2-12,8)	0,000
Índices									
V.C.M.	102	185		84	72		18	113	
	92,1±4,47 (76,7-103)	88,0±8,84 (30,4-101)	0,000	92,0±4,18 (82,2-101,5)	88,9±8,26 (30,4-101)	0,003	92,9±5,72 (76,7-103,4)	87,5±9,18 (30,6-101)	0,016
H.C.M.	102	185		84	72		18	113	
	31,1±1,88 (25,1-36,5)	29,1±2,13 (19,6-33,1)	0,000	30,9±1,65 (25,4-35,2)	29,7±1,59 (24,2-32,9)	0,000	31,6±2,73 (25,1-36,5)	28,7±2,35 (19,6-33,1)	0,000
C.H.C.M.	102	185		84	72		18	113	
	33,7±1,18 (30,8-36,0)	32,7±1,53 (27,9-36,1)	0,000	33,7±1,15 (30,8-36,0)	33,1±1,48 (28,9-36,1)	0,006	33,9±1,33 (31,2-35,9)	32,5±1,53 (27,9-35,5)	0,000
I.D.E.	102			84			18		
	12,6±1,61 (10,2-24,2)	-	-	12,4±0,91 (11,0-15,5)	-	-	13,4±3,25 (10,2-24,2)	-	-
V.P.M.	101	185		83	72		18	113	
	8,97±1,37 (3,0-12,6)	8,54±0,94 (5,9-10,6)	0,002	8,90±1,40 (3,0-12,6)	8,48±0,92 (6,3-10,4)	0,033	9,30±1,14 (7,4-11,2)	8,58±0,96 (5,9-10,6)	0,004
Vel. de sedimentación	97			81			16		
	10,3±13,2 (1-95)	-	-	8,94±12,5 (1-95)	-	-	16,9±15,3 (1-49)	-	-
Transferrina	106			86			20		
	263±52 (120-476)	-	-	260,2±39,8 (168-383)	-	-	275,8±85,8 (120-476)	-	-
Ferritina	30	185		27	72		3	113	
	131±118 (7-444)	53,8±58,7 (2-421)	0,000	144±117 (17-444)	94,9±69,5 (6-421)	0,013	14,7±8,62 (7-24)	27,6±28,8 (2-221)	0,440
Capacidad de fijación de Fe	106			86			20		
	276±86 (130-589)	-	-	274±73 (157-540)	-	-	285±130 (130-589)	-	-
Í. saturación de transferrina	76			59			17		
	27,9±13,2 (2,6-54)	-	-	28,6±12,3 (4,3-53,4)	-	-	25,3±16,4 (2,6-54,0)	-	-
Plaquetas	100	185		82	72		18	113	
	227±76 (4-450)	244±59 (108-475)	0,028	223±76 (4-450)	232±54 (108-392)	0,399	242±76 (60-359)	252±61 (126-475)	0,514

<sup>a</sup> Número de casos; <sup>b</sup> Media±Desviación estándar; <sup>c</sup> (mínimo-máximo); <sup>d</sup> nivel de significación (<0,05).

Nuestros resultados relativos a los índices V.C.M. y H.C.M. contrastan con los obtenidos por Heathcote y Taylor (1981), los cuales no encuentran diferencias significativas entre los valores medios obtenidos en heroinómanos en tratamiento de desintoxicación y los correspondientes controles. Los valores obtenidos en los pacientes incluidos en ese trabajo fueron similares a los de nuestro grupo control. También los resultados de C.H.C.M. están en controversia con estos autores (Heathcote y Taylor, 1981). Mientras ellos indican menores ( $p < 0,05$ ) niveles en los heroinómanos, en este trabajo se observa lo contrario.

Por otra parte, se observan diferencias significativas en los valores medios de ferritina tanto en la totalidad ( $p=0,000$ ) como en el grupo de los pacientes hombres ( $p=0,013$ ) con respecto al grupo control. El valor medio de ferritina en la totalidad de los datos fue mayor en los opiáceo-dependientes con respecto al grupo control, lo cual es debido a que en el grupo de pacientes predominan los varones, y estos fisiológicamente, tienen un intervalo superior al de las mujeres. Considerando los varones se observa que los opiáceo-dependientes tienen una concentración media de ferritina mayor ( $p=0,013$ ) que los individuos del grupo control. En el caso de las mujeres sucede lo contrario, y aunque no existen diferencias significativas entre las pacientes y el grupo control, es destacable que el valor medio en las pacientes es menor que el intervalo de referencia. Este valor es también indicativo de la tendencia a desarrollar una anemia ferropénica en las mujeres. En cuanto al número de plaquetas, se observan diferencias significativas ( $p=0,028$ ) en la totalidad de los pacientes con respecto al grupo control, encontrando valores medios menores en todos los casos.

No existen datos del grupo control de la velocidad sedimentación, la transferrina, la capacidad de fijación del Fe, y el índice de saturación de la transferrina, por lo que no se pueden comparar con lo obtenidos por los de los pacientes. Sin embargo, en un estudio desarrollado en la Unidad de Medicina Interna del Hospital Universitario de Santa Cruz de Tenerife (Gómez-Sirvent *et al.*, 1993; Santolaria-Fernández *et al.*, 1995) sobre drogodependientes (la mayoría heroinómanos) en tratamiento de desintoxicación, se observó que los niveles de transferrina fueron muy similares a los encontrados por nosotros.

En la Tabla III.11 se presenta una comparación ente los valores medios de parámetros hematológicos obtenidos en pacientes opiáceo-dependientes diferenciando los individuos en base al sexo y en función de su inclusión o no en el P.M.M. No se observan diferencias

importantes en los valores de hemoglobina y número de hematíes entre los valores medios en función del tratamiento seguido para la totalidad de los individuos y diferenciándolos en función del sexo. Los valores medios de hemoglobina y hematocrito de individuos en el P.M.M. son muy parecidos a los descritos por otros autores (Christakis *et al.*, 1973; Heathcote y Taylor, 1981; Golding *et al.*, 1990). Sin embargo, nuestros resultados de hemoglobina en ambos grupos de pacientes opiáceo-dependientes son superiores a los señalados por Aylett (1978) en heroinómanos en tratamiento de desintoxicación. Algunos autores (Aylett, 1978; Heathcote y Taylor, 1981) observaron contenidos medios de hemoglobina similares en varones opiáceo-dependientes incluidos y no incluidos en un programa de mantenimiento con metadona, lo cual está de acuerdo con lo encontrado en este trabajo. Los valores medios de hematocrito son mayores en los grupos de individuos que no están en el P.M.M. con respecto a los que si están, llegando a ser significativas ( $p=0,047$ ) las diferencias en el caso de los varones. Los valores medios de los pacientes incluidos en el P.M.M. se aproximan en mayor medida a los correspondientes a los individuos del grupo control.

El recuento de leucocitos indica que los pacientes no incluidos en el P.M.M. tienen un valor medio mayor, aunque no se alcanzan diferencias significativas cuando se comparan con el valor medio obtenido en los individuos en tratamiento en P.M.M. Por tanto, esto podría ser una consecuencia de un estado mejor de salud en los pacientes incluidos en P.M.M. y un menor número de infecciones oportunistas. Esto está de acuerdo con lo apuntado por Heathcote y Taylor (1981) que concluyeron que a pesar de las anomalías enzimáticas existentes a nivel hepático, los opiáceo-dependientes son capaces de responder adecuadamente frente a antígenos si su estado nutritivo es normal. Respecto del resto de parámetros hematológicos considerados, no se observan diferencias importantes entre los dos grupos de pacientes opiáceo-dependientes, tanto para la totalidad de los individuos como para hombres y mujeres por separado. Además, los individuos (hombres y mujeres) incluidos en P.M.M., tienen un valor significativamente superior alejándose de los valores medios observados en el correspondiente grupo control. Asimismo, en el caso de los hombres se observa que los individuos en P.M.M. tienen menor I.D.E. y mayor V.P.M. que los correspondientes valores medios en los individuos no incluidos en P.M.M.



**Tabla III.11.** Comparación entre las concentraciones séricas de parámetros hematológicos en pacientes opiáceo-dependientes incluidos o no en el P.M.M.

Parámetro	Total			Hombre			Mujer		
	Tratamiento en P.M.M.			Tratamiento en P.M.M.			Tratamiento en P.M.M.		
	Si	No	P	Si	No	P	Si	No	P
Hemoglobina	83 14,7±1,44 (8,0-17,4)	19 14,9±1,24 (12,1-16,9)	0,623	69 15,0±1,30 (8,0-17,4)	15 15,2±1,00 (13,1-16,9)	0,50 4	14 13,3±1,25 (11,3-16,0)	4 13,6±1,25 (12,1-15,1)	0,699
Hematocrito	83 43,6±4,00 (33,3-52,1)	19 45,4±3,79 (37,0-51,3)	0,082	69 44,6±3,27 (37,7-52,1)	15 46,5±3,03 (40,4-51,3)	0,04 7	14 38,8±3,82 (33,3-46,9)	4 41,4±3,99 (37,0-46,6)	0,252
Hematies	83 4,76±0,48 (3,4-5,8)	19 4,82±0,49 (4,0-5,9)	0,635	69 4,88±0,38 (4,2-5,8)	15 4,91±0,48 (4,0-5,9)	0,78 1	14 4,16±0,48 (3,4-5,1)	4 4,47±0,43 (4,2-5,1)	0,278
Rec. leucocitos	83 7,52±2,04 (3,4-16,0)	19 8,29±2,43 (4,2-12,7)	0,158	69 7,39±1,66 (3,4-12,2)	15 8,13±2,54 (4,2-12,7)	0,16 0	14 8,18±3,36 (3,6-16,0)	4 8,88±2,19 (7,3-12,0)	0,704
Índices									
V.C.M.	83 91,9±4,19 (82,2-103)	19 93,0±5,60 (76,7-100)	0,367	69 91,6±4,07 (82,2-102)	15 93,8±4,36 (84,2-100)	0,06 6	14 93,7±4,46 (84,7-103)	4 90,0±9,20 (76,7-97,3)	0,263
H.C.M.	83 31,2±1,82 (25,4-36,5)	19 30,5±2,10 (25,1-33,6)	0,149	69 31,0±1,62 (25,4-35,2)	15 30,8±1,80 (26,9-33,6)	0,63 2	14 32,1±2,42 (26,4-36,5)	4 29,5±3,10 (25,1-32,2)	0,085
C.H.C.M.	83 33,9±1,18 (30,8-36,0)	19 32,8±0,61 (31,2-34,0)	0,000	69 33,8±1,15 (30,8-36,0)	15 32,8±0,68 (31,2-34,0)	0,00 1	14 34,3±1,33 (31,2-35,9)	4 32,8±0,33 (32,4-33,2)	0,045
I.D.E.	83 12,5±1,68 (10,2-24,2)	19 13,0±1,19 (11,5-15,9)	0,187	69 12,3±0,86 (11,0-15,5)	15 12,9±1,01 (11,5-15,3)	0,02 7	14 13,3±3,61 (10,2-24,2)	4 13,6±1,79 (12,1-15,9)	0,903
V.P.M.	82 9,12±1,40 (3,0-12,6)	19 8,34±0,98 (6,5-10,2)	0,025	68 9,04±1,47 (3,0-12,6)	15 8,24±0,83 (6,5-10,0)	0,04 4	14 9,46±1,02 (7,7-11,2)	4 8,73±1,54 (7,4-10,2)	0,266
Vel. de sedimentación	80 10,2±13,5 (1-95)	17 10,5±12,6 (1-52)	0,939	66 8,77±12,5 (1-95)	15 9,67±13,0 (1-52)	0,80 4	14 16,9±16,2 (1-49)	2 16,5±9,19 (10-23)	0,972
Transferrina	87 259±50 (120-476)	19 281±56 (209-427)	0,099	71 258±39 (168-368)	15 269±44 (209-383)	0,33 7	16 264±85 (120-476)	4 324±80 (258-427)	0,215
Ferritina	29 133,4±119,0 (7-444)	1 54,0 -	0,517	26 147,1±118,2 (17-444)	1 54,0 -	0,44 7	3 14,7±8,62 (7-24)	-	-
Capacidad de fijación de Fe	87 278±81 (130-589)	19 270±107 (157-540)	0,706	71 277±68 (162-413)	15 260±95 (157-540)	0,40 8	16 280±128 (130-589)	4 305±154 (173-479)	0,739
Í. saturación de transferrina	58 27,8±12,5 (2,6-54,0)	18 28,0±15,7 (4,3-48,9)	0,970	45 28,9±11,5 (4,6-53,4)	14 27,6±14,9 (4,3-48,9)	0,72 9	13 24,0±15,6 (2,6-54,0)	4 29,2±20,7 (11,1-48,7)	0,597
Plaquetas	81 221±78 (4-450)	19 250±64 (110-363)	0,141	67 219±77 (4-450)	15 244±70 (110-363)	0,25 7	14 233±83 (60-359)	4 273±30 (236-308)	0,362

En la Tabla III.12 se presentan los resultados de los parámetros analizados considerando la presencia de distintas patologías asociadas al consumo de drogas en particular de heroína. Con respecto al VIH, y aunque el número de pacientes positivos era muy bajo y por tanto no se alcanzó significación estadística en ningún caso, se puede destacar que éstos tenían menores niveles de los parámetros característicos del hemograma (hemoglobina, hematocrito y hematíes) en particular del recuento de plaquetas y de leucocitos. También la transferrina y capacidad de fijación del hierro se encuentran disminuidas y el índice I.D.E. aumentado.

Los individuos con un resultado positivo de hepatitis C muestran significativamente mayor ( $p=0,041$ ) número de hematíes, y los valores de hematocrito tienden a ser más altos ( $p=0,063$ ), lo cual es debido a una mayor proporción de varones dentro de este grupo. Asimismo, los valores de transferrina tienden a ser más altos ( $p=0,058$ ) en los positivos. No se observan diferencias apreciables en el resto de los parámetros considerados. Los pacientes que presentan un resultado positivo de la hepatitis B, muestran una mayor concentración de transferrina ( $p=0,067$ ) y mayor velocidad de sedimentación ( $p>0,05$ ) que los individuos negativos. Asimismo, los individuos positivos tienen un menor ( $p=0,018$ ) valor de I.D.E.

Los ocho individuos que posiblemente tengan sífilis, mostraron una tendencia a tener niveles inferiores de hemoglobina y hematocrito lo cual es debido a la mayor proporción (50%) de mujeres en este grupo, con respecto a las otras patologías estudiadas. Los opiáceo-dependientes con resultados positivos en la pruebas de la sífilis y tuberculosis muestran respectivamente mayores ( $p=0,047$ ) y menores ( $p=0,034$ ) niveles de transferrina que los que tenían un resultado negativo. Algunos autores (Santolaria-Fernández *et al.*, 1995) indicaron que los drogodependientes que manifiestan patologías orgánicas asociadas presentaron menores niveles de transferrina que los que no tenían dichas patologías, lo cual sugiere cierta tendencia a una desnutrición proteica. Sin embargo, los niveles observados en individuos VIH positivos y negativos fueron muy similares (Gómez-Sirvent *et al.*, 1993).

**Tabla III.12.** Niveles de concentración sérica en función de la presencia o no de diversas patologías en el total de pacientes

Patología	Resultado	N	Hemoglobina	Hematocrito	Hematías	Rec. Leucocitos	Vel. sedimentación	Transferrina	Ferritina
V.I.H.	Negativo	101	14,8±1,4	44,0±4,1	4,78±0,48	7,76±2,11	10,1±13,5	264±52	131±118
	Positivo	5	14,0±10,7	42,4±2,4	4,66±0,42	5,92±1,88	13,6±8,9	248±25	-
	P		0,244	0,390	0,596	0,060	0,564	0,509	-
Hepatitis C	Negativo	30	14,5±1,4	42,8±4,5	4,62±0,54	7,70±1,90	9,5±11,8	248±37	114±148
	Positivo	76	14,8±1,4	44,4±3,7	4,83±0,44	7,65±2,23	10,6±13,8	269±55	137±108
	P		0,243	0,063	<b>0,041</b>	0,909	0,725	0,058	0,639
Hepatitis B	Negativo	55	14,6±1,6	43,5±4,3	4,72±0,50	7,79±2,03	8,48±9,43	256±41	139±120
	Positivo	49	14,8±1,2	44,4±3,7	4,82±0,46	7,46±2,26	12,5±16,5	274±59	120±125
	P		0,342	0,275	0,294	0,439	0,147	0,067	0,692
Sífilis	Negativo	98	14,8±1,4	44,1±3,9	4,79±0,48	7,65±2,07	10,5±13,5	260±48	135±120
	Positivo	8	13,8±1,6	41,2±4,7	4,50±0,44	7,90±3,18	5,60±5,94	298±82	74,0±94,8
	P		0,092	0,077	0,154	0,783	0,423	<b>0,047</b>	0,490
Tuberculosis	Negativo	25	14,9±1,3	44,2±4,0	4,85±0,52	7,39±2,05	11,9±20,0	278±48	121±137
	Positivo	22	14,6±2,0	44,3±3,7	4,85±0,42	7,64±1,98	6,10±4,42	250±41	136±108
	P		0,542	0,936	0,971	0,678	0,212	<b>0,034</b>	0,768

Tabla III.12. (Continuación)

Patología	Resultado	N	Cap. Fijación Fe	I. sat. transferrina	Plaquetas	V.C.M.	H.C.M.	C.H.C.M.	I.D.E.	V.P.M.
VIH	Negativo	101	280±86	27,4±13,4	230±76	92,2±4,5	31,1±1,9	33,7±1,2	12,6±1,6	8,99±1,38
	Positivo	5	205±31	34,7±9,9	166±38	90,8±4,7	30,0±1,2	33,0±0,7	13,0±1,5	8,58±1,06
	P		0,055	0,233	0,065	0,244	0,390	0,596	0,060	0,564
Hepatitis C	Negativo	30	262±69	26,2±12,5	243±72	93,0±3,7	31,5±1,4	33,9±1,1	12,5±2,3	9,1±1,3
	Positivo	76	282±92	28,5±13,6	220±77	91,8±4,7	30,9±2,0	33,6±1,2	12,6±1,2	8,90±1,40
	P		0,294	0,495	0,161	0,217	0,122	0,287	0,881	0,429
Hepatitis B	Negativo	55	274±80	29,2±12,8	231±78	92,3±4,8	31,2±1,9	33,8±1,1	12,2±0,9	8,93±1,59
	Positivo	49	281±94	26,9±13,7	219±78	92,1±4,2	30,9±1,9	33,5±1,3	13,0±2,1	9,03±1,12
	P		0,706	0,471	0,430	0,821	0,364	0,185	<b>0,018</b>	0,696
Sífilis	Negativo	98	274±81	27,8±13,0	226±75	92,±4,3	31,1±1,8	33,7±1,2	12,5±1,6	8,98±1,23
	Positivo	8	311±133	28,1±17,1	242±96	89,7±7,0	30,1±2,8	33,6±1,0	13,0±1,7	8,77±2,94
	P		0,243	0,965	0,635	0,169	0,211	0,746	0,486	0,708
Tuberculosis	Negativo	25	295±94	28,7±15,5	213±89	91,5±4,3	30,9±2,1	33,7±1,3	12,3±1,4	9,10±1,26
	Positivo	22	304±74	29,3±10,0	229±76	90,9±4,5	30,7±2,0	33,8±1,1	12,4±1,3	8,53±1,83
	P		0,731	0,931	0,534	0,656	0,795	0,857	0,840	0,224

La influencia del tiempo de tratamiento con metadona se ilustra en la Tabla III.13. Los parámetros hemoglobina, hematocrito y hematíes, como se encuentran afectados por el sexo, se consideran de forma independiente para cada uno de ellos. No se observan diferencias significativas en estos tres parámetros y en cada uno de los sexos por separado. Los pacientes con más de cuatro años en tratamiento en metadona, presentan un recuento de leucocitos inferior, más próximo al correspondiente al grupo control, al que se observa en el resto de los individuos que llevaban un menor tiempo en tratamiento con metadona. Esto sugiere que el tratamiento con metadona tiende a normalizar la situación del individuo en relación a la respuesta inmunológica. Los valores medios de la velocidad de sedimentación en los individuos que llevan menos de dos años en tratamiento con metadona son inferiores al resto, sin embargo no se detectan diferencias significativas lo cual podría ser debido a la elevada desviación estándar observada.

**Tabla III.13.** Concentraciones medias en función del tiempo en el P.M.M.

	Años en el P.M.M.		
	< 2 años	2-4 años	> 4 años
N	27	39	12
Hemoglobina	15,0±1,0 (h) 13,3±1,6 (m)	15,0±1,5 (h) 13,3±1,0 (m)	14,9±1,0 (h) 12,7 (m)
Hematocrito	44,3±3,5 (h) 39,2±4,6 (m)	45,2±3,1 (h) 38,9±3,6 (m)	43,2±3,2 (h) 36 (m)
Hematíes	4,9±0,4 (h) 4,2±0,5 (m)	4,9±0,4 (h) 4,2±0,5 (m)	4,8±0,4 (h) 3,8 (m)
Rec. Leucocitos	7,6±2,1	7,7±2,2	6,9±1,2
Vel. sedimentación	7,2±6,9	11,7±15,7	11,0±14,7
Transferrina	261±48	259±55	258±35
Ferritina	105±53	151±154	134±28
Cap. Fijación Fe	292±78	279±87	245±59
I. sat. transferrina	24,4±112,2	27,6±12,5	34,2±12,0
Plaquetas	230±84	229±70	174±81
V.C.M.	91,0±3,2	92,8±4,7	90,9±3,7
H.C.M.	30,9±11,2	31,3±2,1	31,5±1,6
C.H.C.M.	33,9±1,0	33,7±1,3	34,6±1,0
I.D.E.	12,6±2,6	12,4±1,3	12,2±0,6
V.P.M.	9,43±1,20	8,8±1,5	9,6±1,2

La capacidad de fijación de Fe parece que disminuye con el tiempo de tratamiento con metadona, observándose además que los individuos con menos de dos años en este tratamiento tienen menos ferritina, proteína indicativa de los depósitos de Fe. Los pacientes con más de cuatro años de tratamiento con metadona presentan un valor medio de plaquetas inferior ( $p=0,046$ ) al valor medio obtenido en el resto de los individuos. Tampoco se observan diferencias importantes en relación a los índices calculados, sólo se puede destacar que el valor medio de C.H.C.M. en los individuos con más de cuatro años de tratamiento, tiende a ser mayor ( $p=0,069$ ) que el valor medio encontrado en el resto de los individuos.

En la Figura 3.2 se presentan los resultados de los parámetros hematológicos agrupando los datos en función del tiempo de consumo de heroína manifestado por los individuos. Los resultados obtenidos de hemoglobina, hematocrito y hematíes para cada uno de los sexos por separado no están afectados por el tiempo de consumo de heroína, observándose valores medios muy similares. Tampoco los valores correspondientes a transferrina, ferritina, capacidad de fijación de Fe o índice de saturación de transferrina y plaquetas muestran alguna tendencia en función del tiempo de consumo de heroína que se pueda valorar.

Existen diferencias significativas ( $p=0,020$ ) entre los valores medios relativos al recuento de leucocitos, observando un incremento con el tiempo de consumo de heroína. Esto es debido probablemente a que cuanto mayor es el tiempo de consumo de heroína mayor grado de alteración presentan los individuos con una mayor tendencia a infecciones oportunistas, y como consecuencia de ello mayor cantidad de leucocitos. En los índices considerados no se detectan diferencias apreciables en función de los años de consumo de heroína.

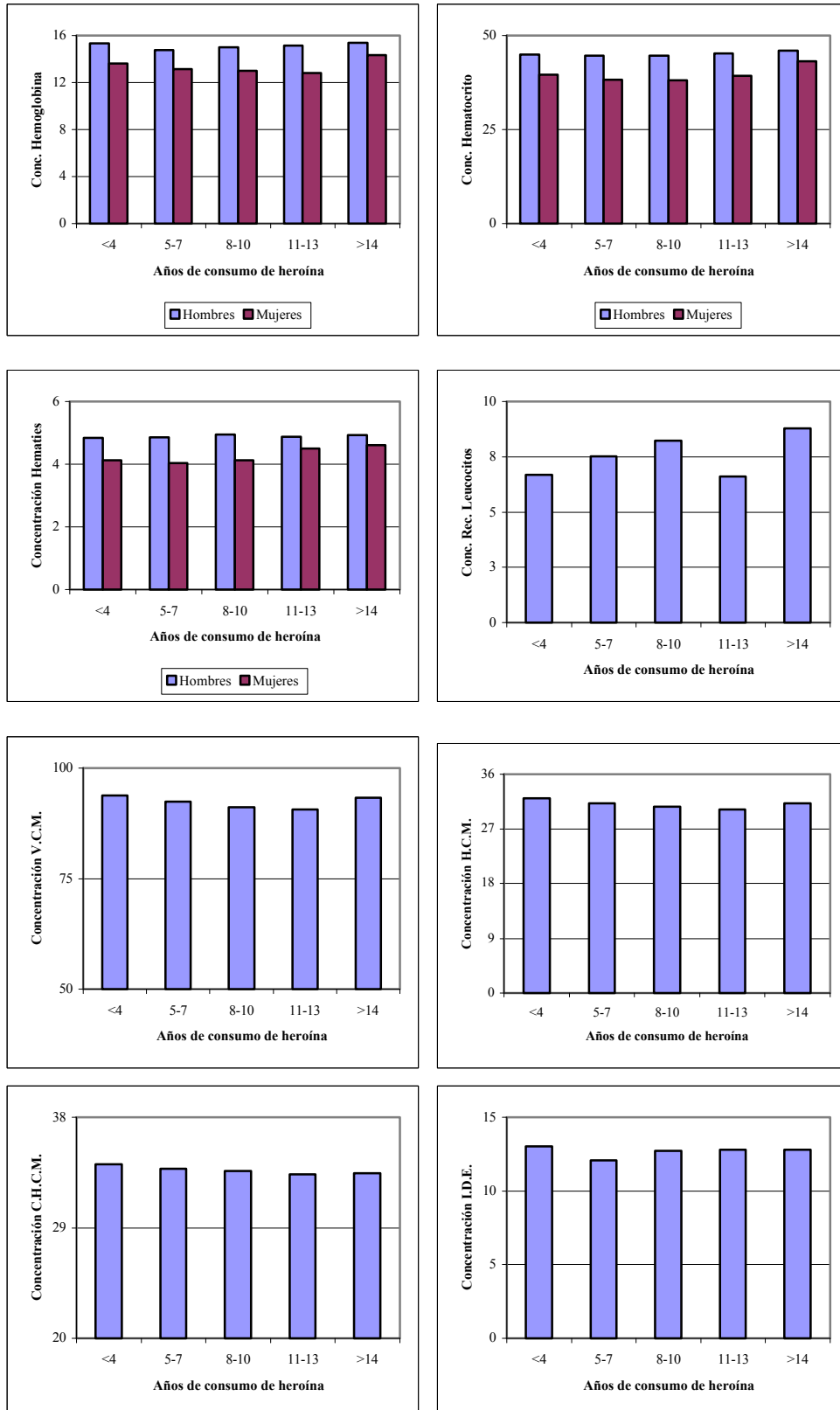


Figura 3.2. Representación gráfica de los parámetros hematológicos en función de los años de consumo de heroína

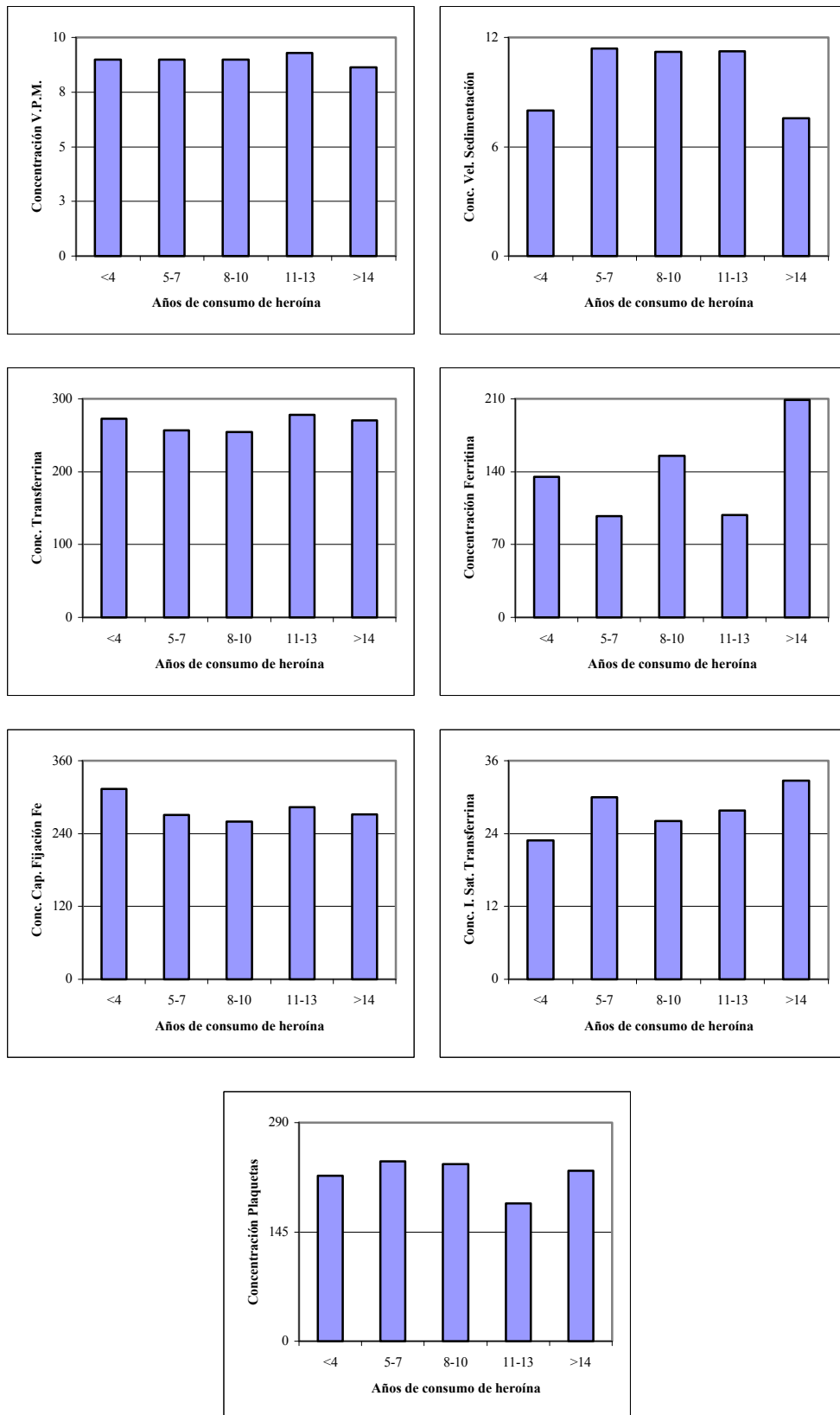


Figura 3.2. (Continuación)



### b) Parámetros relacionados con el perfil lipídico

Los parámetros que se han determinado relacionados con el perfil lipídico del paciente son colesterol, triglicéridos y HDL-colesterol (Tabla III.14). Una parte importante (33%) de los individuos tienen colesterolemias por encima del intervalo de referencia, sin embargo, la incidencia observada es menor que en el caso de la población sana canaria de las mismas características (Serra-Majem *et al.*,2000). Esto ha sido observado en estudios similares desarrollados sobre pacientes heroínómanos (Christakis *et al.* 1973). También se observa que tres individuos tienen contenidos de HDL-colesterol por debajo del extremo inferior del intervalo de referencia (este parámetro sólo se determinó en veintisiete pacientes que presentaban un valor del colesterol total por encima de 200 mg/dl), y sólo un 15,1% de los individuos se encuentra con valores altos de triglicéridos. Christakis *et al.* (1973) han indicado que un 15,3% y 8,9% de los opiáceo-dependientes estudiados presentaban niveles moderadamente altos (100-150 mg/100 ml) o muy altos de triglicéridos (por encima de 150 mg/100 ml). Dichos autores sugieren que esto podría ser debido a una hiperlipidemia tipo IV característica, entre otras causas, de las hepatopatías (Mahan, 2001).

**Tabla III.14.** Porcentaje de pacientes con concentraciones fuera del intervalo de referencia de parámetros relacionados con el perfil lipídico en sueros

Parámetro	Intervalo referencia	% Inferior	% Superior
Colesterol (mg/dl)	50-200	0	33,0% (35)
Triglicéridos (mg/dl)	50-200	2,8% (3)	15,1% (16)
HDL-Colesterol (mg/dl)	35-60	11,1% (3)	7,4% (2)

Comparando las concentraciones medias de los parámetros lipídicos obtenidas en pacientes e individuos incluidos en el grupo control (Tabla III.15), se observa que tanto para la totalidad de los pacientes opiáceo-dependientes como para hombres y mujeres por separado, los valores medios de colesterolemias son menores y los de trigliciridemias mayores que los correspondientes valores de los individuos del grupo control, siendo las diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) cuando se considera la totalidad de las muestras y, en el caso de la

colesterolemia, incluso para hombres y mujeres independientemente. El valor medio encontrado es muy similar al descrito (190 mg/100 ml) por Christakis *et al.* (1973), en individuos opiáceo-dependientes. Estos mismos autores, sin embargo, encontraron un valor medio de triglicéridos de 85,4 mg/100 ml muy inferior al valor observado por nosotros. Los valores correspondientes al HDL-colesterol son muy similares en ambos grupos de población considerados.

**Tabla III.15.** Comparación entre las concentraciones séricas de los parámetros relacionados con el perfil lipídico de pacientes opiáceo-dependientes y grupo control

Parámetro	Total		P <sup>d</sup>	Hombre		P	Mujer		P
	Paciente	Control		Paciente	Control		Paciente	Control	
Colesterol (mg/dl)	106 <sup>a</sup>	186	0,003	86	72	0,021	20	114	0,029
	190±44 <sup>b</sup>	209±45		191±42	208±51		188±54	210±40	
	(98-342) <sup>c</sup>	(107-348)		(98-302)	(107-322)		(119-342)	(108-348)	
Triglicéridos (mg/dl)	106	186	0,002	86	72	0,126	20	114	0,330
	145±97	116±65		150±92	129±80		124±115	108±53	
	(36-627)	(33-479)		(7,0-516)	(46-479)		(36-565)	(33-326)	
HDL- colesterol (mg/dl)	27	185	0,125	23	72	0,972	4	113	0,937
	47,9±14,5	53,3±17,5		46,3±11,6	46,4±13,6		57,0±26,4	57,8±18,3	
	(21-94)	(14-135)		(21-72)	(14-88)		(32-94)	(26-135)	

<sup>a</sup> Número de casos; <sup>b</sup> Media±Desviación estándar; <sup>c</sup> (mínimo-máximo); <sup>d</sup> nivel de significación (<0,05).

En la Tabla III.16 se presentan los resultados obtenidos en el total de los pacientes opiáceo-dependientes y separando por sexos, considerando su inclusión o no en el P.M.M. No se incluyeron los resultados correspondientes a HDL-colesterol debido se disponía de pocos datos de pacientes no incluidos en el P.M.M. Se observa que en el total de los pacientes opiáceo-dependientes así como en los varones, los que se encuentran en el P.M.M. presentan mayores ( $p < 0,05$ ) contenidos séricos de colesterol que los que no están en dicho tratamiento. En un estudio previo desarrollado en el mismo Centro de Atención al Toxicómano, cuando todavía no se había comenzado el tratamiento con metadona, se encontró un valor medio de colesterol muy próximo al que se observa en pacientes en desintoxicación (Golding Fraga y Díaz Romero, 1989). Similares resultados fueron obtenidos para los triglicéridos pero sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas. Por tanto, los pacientes incluidos en el P.M.M. tienen niveles de colesterol más próximos a los del grupo control y los no incluidos

en el P.M.M. niveles de triglicéridos más parecidos a dicho grupo control. Como se ha comentado ya anteriormente, los individuos incluidos en el P.M.M. mejoran su peso y, en general, mejoran su estado nutricional.

**Tabla III.16.** Comparación entre las concentraciones séricas de parámetros relacionados con el perfil lipídico en pacientes opiáceo-dependientes incluidos en el P.M.M. y no incluidos en el P.M.M.

Parámetro	Total			Hombre			Mujer		
	Tratamiento en P.M.M			Tratamiento en P.M.M			Tratamiento en P.M.M		
	Si	No	P	Si	No	P	Si	No	P
Colesterol (mg/dl)	87	19	0,003	71	15	0,005	16	4	0,288
	196±42 (119-342)	163±43 (98-265)		196±38 (122-302)	164±48 (98-265)		194±57 (119-342)	162±25 (127-183)	
Triglicéridos (mg/dl)	87	19	0,113	71	15	0,144	16	4	0,571
	152±103 (36-627)	113±48 (51-221)		157±98 (39-627)	119±52 (51-221)		131±128 (36-565)	93,5±19,4 (74-116)	
HDL-colesterol (mg/dl)	26	1	0,089	22	1	0,019	4		-
	47,0±13,9 (21-94)	72,0 -		45,1±10,4 (21-60)	72,0 -		57,0±26,4 (32-94)		

No se observan diferencias muy relevantes en los niveles de los parámetros lipídicos cuando se considera la influencia de las patologías asociadas al consumo (Tabla III.17). Sin embargo, se deduce que los individuos VIH positivos presentan niveles de colesterol ( $p=0,004$ ) inferiores a los opiáceo-dependientes que son negativos. Asimismo, los que presentan un resultado positivo para la tuberculosis tienen menores ( $p=0,013$ ) contenidos medios de triglicéridos. En cuanto a la hepatitis B, los opiáceo-dependientes positivos presentan menores contenidos séricos de colesterol total que los negativos, aunque las diferencias no llegan a ser significativas ( $p=0,078$ ).

La influencia del tiempo en el P.M.M. sobre el perfil lipídico de los pacientes se presenta en la Tabla III.18. Se observa que a medida que los pacientes llevan más tiempo en el P.M.M. los valores medios de colesterol y triglicéridos tienden a incrementarse, es decir, tienden a normalizarse con respecto a los valores de la población de referencia (Serra Majem *et al.*, 2000). Esto puede ser debido a dos factores, por una parte, en general, cuanto más

tiempo llevan en el P.M.M. la edad media de los individuos aumenta, y como consecuencia de ello, los niveles de lípidos sanguíneos se incrementan. Por otra parte, el estilo de vida y la forma de alimentación de los pacientes mejora se aproxima a la de las personas de la población sana, lo que implica un incremento de la ingesta calórica y de lípidos, lo cual induce a mayores niveles de lípidos sanguíneos.

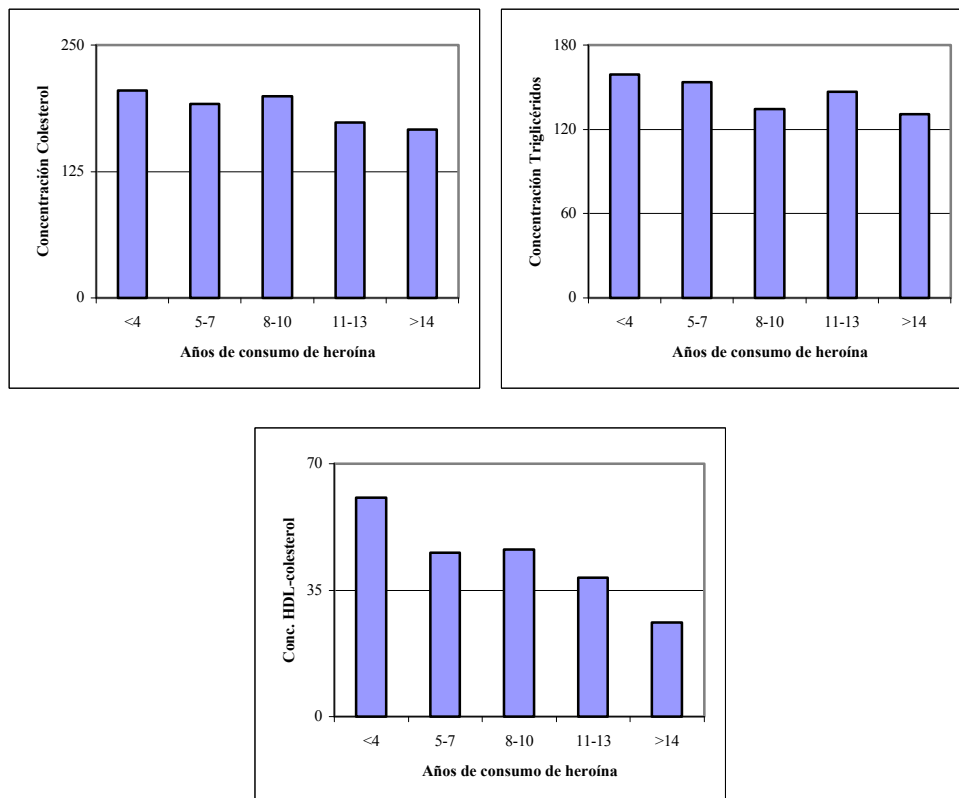
**Tabla III.17.** Niveles de concentración sérica en función de la presencia o no de diversas patologías asociadas al consumo de drogas en el total de pacientes

Patología	Resultado	N	Colesterol (mg/dl)	Triglicéridos (md/dl)	HDL-colesterol (mg/dl)
VIH	Negativo	101	193±43	146±98	47,9±14,5
	Positivo	5	136±29	123±54	-
	P		0,004	0,600	-
Hepatitis C	Negativo	30	200±45	138±98	46,5±6,7
	Positivo	76	186±43	148±97	48,8±18,2
	P		0,133	0,611	0,697
Hepatitis B	Negativo	55	197±42	145±90	47,6±14,4
	Positivo	49	182±45	148±106	48,2±17,1
	P		0,078	0,845	0,930
Sífilis	Negativo	98	192±45	144±90	48,0±14,5
	Positivo	8	172±32	160±170	46,0±19,8
	P		0,219	0,665	0,852
Tuberculosis	Negativo	25	191±33	114±44	45,8±6,4
	Positivo	22	185±44	156±67	39,2±12,4
	P		0,547	0,013	0,281

**Tabla III.18.** Concentraciones medias de colesterol, triglicéridos y HDL-colesterol en función del tiempo en el P.M.M.

Años en P.M.M.	N	Colesterol (mg/dl)	Triglicéridos (mg/dl)	HDL-colesterol (mg/dl)
<2	27	187±34	123±55	46,1±10,6
2-4	47	197±41	154±99	48,5±17,0
>4	13	212±57	205±166	42,3±5,7

En la Figura 3.3 se muestra el efecto del tiempo de consumo de heroína sobre los niveles séricos de colesterol, triglicéridos y HDL-colesterol. Se observa como a medida que aumenta el tiempo transcurrido consumiendo heroína disminuyen estos tres parámetros lipídicos, aunque no se observan diferencias significativas ( $p < 0,050$ ). Esto podría ser una consecuencia del deterioro orgánico y/o hepático, así como la forma de alimentación desordenada de estos individuos. Hay que destacar que la edad media de los individuos aumenta con los años de consumo de heroína, pasando de una media de 31 años, los que indican menos de cuatro años, hasta 35,5 años, los que manifiestan más de catorce años de consumo. No se debe olvidar que, de forma fisiológica, la colesterolemia se incrementa a medida que aumenta la edad. Por tanto, el descenso que se produce puede ser considerado más destacable que el que se ha detectado, ya que este descenso se ha equilibrado en cierta medida con el aumento fisiológico del colesterol debido al incremento de edad antes mencionado.



**Figura 3.3.** Representación gráfica de los parámetros relacionados con el perfil lipídico en función de los años de consumo de heroína

### c) Parámetros relacionados con el funcionalismo hepático

Dentro de las posibles determinaciones bioquímicas que evalúan la función e integridad del hígado, se han estudiado como enzimas indicadores de hepatopatías las siguientes: las enzimas transaminasas, tales como Aspartatoaminotransferasa (GOT/ASAT) y alanínaminotransferasa (GPT/ALAT); la gamma glutamil transferasa (GGT); la fosfatasa Alcalina (F.A.) y la enzima lactato deshidrogenasa (L.D.H.). Además, como prueba bioquímica indicadora de la capacidad de síntesis hepática y capacidad metabólica, la actividad de la protrombina y, como complementaria a las anteriores una prueba bioquímica indicadora de la función excretora hepática, la bilirrubina total (B.T.). La alteración de estos parámetros indicadores es debido a que los opiáceos, principalmente la heroína, producen daños importantes en el hígado, originados como consecuencia de una necrosis celular extensa (Salve *et al.*, 1994). Así estos parámetros indicadores pueden servir de referencia para conocer el daño hepático que han desarrollado los pacientes.

De esta manera, se observa que existen porcentajes elevados de pacientes que tienen tanto las transaminasas (38,7% para GOT, 47,2% para GPT), como la GGT (41,5%) y sobre todo los de la actividad de la F.A. (94,3%), por encima del intervalo normal (Tabla III.19). Se han publicado datos similares en otros estudios realizados previamente. En un grupo de pacientes heroínómanos, que acudían al Centro de Atención al Toxicómano en tratamiento de desintoxicación, los valores por encima del intervalo normal fueron de 51 y 61% para GOT y GPT respectivamente (Golding Fraga y Díaz Romero, 1989). En un estudio realizado sobre opiáceo-dependientes incluidos en el P.M.M. (Christakis *et al.*, 1973), se encontró que el 56% de los pacientes presentaban niveles elevados de al menos uno de los parámetros siguientes relacionados con el perfil hepático: GOT, GPT, F.A., L.D.H. y bilirrubina total. Algunos autores (Heathcote y Taylor, 1981) señalan que en torno a la mitad de los heroínómanos estudiados tenían niveles de transaminasas incrementados, lo cual está razonablemente de acuerdo con lo encontrado en este trabajo. Si se descarta enfermedad ósea, embarazo o crecimiento infantil, el hecho de que un elevado porcentaje de pacientes tenga un valor de fosfatasa alcalina superior al intervalo normal se asocia a obstrucciones extrahepáticas de vías biliares o a la colestasis funcional intrahepática, ya que el incremento de la fosfatasa alcalina suele indicar una mayor síntesis de esta enzima en los hepatocitos y epitelio de vías biliares.

Como la elevación de fosfatasa alcalina en suero puede ser de origen hepático o extrahepático, para su diferenciación se puede acudir a la medida de la actividad de otras enzimas: la GGT y la 5' nucleotidasa (5'N). De esta manera y teniendo en cuenta el porcentaje elevado de pacientes que tiene la GGT elevada (41,5%) se puede concluir que la elevación de la F.A. es de origen hepático. La segunda enzima más elevada es la GPT (47,2%). La importancia diagnóstica del valor de esta enzima, viene dada por la especificidad que representa el que exista principalmente en el hígado, considerándose un indicador específico de hepatopatías, ya que no existen elevaciones de GPT en enfermedades que no afecten al hígado (Salve *et al.*, 1994).

**Tabla III.19.** Porcentaje de pacientes con concentraciones séricas fuera del intervalo de referencia de los parámetros relacionados con las funciones hepáticas

Parámetro	Intervalo referencia (I.R.)	Inferior I.R.	Superior I.R.
GOT (U/l)	1-40	0	38,7% (41)
GPT (U/l)	0-45	0	47,2% (50)
GGT (U/l)	7-35	0	41,5% (44)
Fosfatasa alcalina (U/l)	25-140	0	94,3% (100)
Bilirrubina total (mg/dl)	0-1,1	0	1,9% (2)
L.D.H. (U/l)	240-480	0	2,8% (3)

Normalmente, la GOT y la GPT tienen valores constantes entre sí, dependiendo de la patología considerada. Cuando la proporción entre GOT y GPT es menor de 2, se puede descartar el daño hepático por hepatitis alcohólica, ya que en ésta, la proporción GOT/GPT, denominada cociente de Ritis, es siempre superior a 1 y en ocasiones a 2, porque el contenido hepático de GPT se reduce de forma relativa (Golding Fraga y Díaz Romero, 1989). En los pacientes heroinómanos se ha descrito que la relación GOT/GPT es inferior a 1, situándose en torno a 0,75 (Golding Fraga y Díaz Romero, 1989; Golding *et al.* 1990). La GGT es considerada como un marcador del alcoholismo, ya que su medida permite controlar la abstinencia alcohólica del paciente, al producirse una disminución exponencial de la actividad enzimática de GGT con dicha abstinencia hasta la vuelta a la normalidad. Un 44,33% de los pacientes tienen un valor de GGT por encima del intervalo normal, hay que tener en cuenta

que dicha enzima es un reflejo del daño hepático producido por el consumo del alcohol, por lo que se puede concluir, coincidiendo con la datos obtenidos de la historia dietética, que existe un número elevado de pacientes incluidos en el P.M.M. que consumen alcohol habitualmente.

El resto de parámetros estudiados, es decir la bilirrubina total, la lactato deshidrogenasa y el tiempo de protombina, son complementarios pero no específicos de la enfermedad hepática. Además, los valores observados se encuentran en su gran mayoría dentro de los intervalos normales, por lo que no se puede indicar ninguna alteración concluyente.

Comparando las concentraciones de los parámetros séricos que evalúan la función e integridad del hígado entre pacientes opiáceo-dependientes e individuos incluidos en el grupo control (Tabla III.20), se observa como existen diferencias significativas ( $p > 0,001$ ) en las concentraciones de GOT y GPT, considerando el total y cada uno de los sexos por separado. De esta forma si se considera los valores totales en U/l, se observa como la media de cada uno de estos parámetros obtenidos en los pacientes duplica, e incluso triplica en caso de la GPT, los valores de la población control. Asimismo, esta diferencia proporcional se mantiene si se analizan los resultados para hombres y mujeres de forma independiente. Por otra parte, si se consideran únicamente los valores obtenidos en los pacientes, se observa como la media es considerada patológica tanto en su totalidad como entre sexos, ya que se sitúa por encima del extremo superior del intervalo normal (GOT > 40 U/l y GPT > 45 U/l). No se observan diferencias significativas en los valores de la GPT entre hombres y mujeres, aunque casi todos los valores medios de los parámetros son superiores en los hombres, excepto para el valor de GOT. En un estudio realizado sobre 16 pacientes heroínómanos en tratamiento de desintoxicación (Heathcote y Taylor, 1981), el valor medio encontrado de GOT fue muy similar al detectado por nosotros, sin embargo, los valores medios de GPT fueron muy superiores y los de F.A. muy inferiores a los nuestros. Esto está en consonancia con lo descrito anteriormente en relación al elevado número de pacientes con valores por encima del intervalo normal.



**Tabla III.20.** Comparación entre las concentraciones séricas de los parámetros relacionados con el funcionamiento hepático de los pacientes y del grupo control

Parámetro	Total			Hombre			Mujer		
	Paciente	Control	P <sup>d</sup>	Paciente	Control	P	Paciente	Control	P
	106	186		86	72		20	114	
GOT (U/l)	51,5±55,9 (3,0-411)	24,7±8,5 (9,0-78,0)	0,000	50,3±55,9 (3,0-411)	28,3±10,6 (12-78)	0,000	57,0±57,0 (14,0-180)	22,4±5,73 (9,0-44)	0,001
	106	186		86	72		20	114	
GPT (U/l)	71,1±86,3 (7,0-516)	20,6±13,4 (3,0-79,0)	0,000	74,0±90,6 (7,0-516)	26,8±14,3 (9,0-79)	0,000	58,3±64,8 (10-186)	16,6±11,1 (3,0-79)	0,000
	106			86			20		
GGT (U/l)	59,2±88,8 (8,0-503)	-	-	65,4±96,8 (8,0-503)	-	-	32,6±27,4 (10-110)	-	-
	106			86			20		
Fosfatasa alcalina (U/l)	223,9±74,8 (110-510)	-	-	226,6±70,4 (124-510)	-	-	212,3±92,5 (110-508)	-	-
	106			86			20		
Bilirrubina total (mg/dl)	0,502±0,256 (0,08-1,52)	-	-	0,509±0,262 (0,17-1,52)	-	-	0,472±0,234 (0,08-1,00)	-	-
	106			86			20		
L.D.H. (U/l)	316,0±71,5 (92-608)	-	-	319,4±61,1 (147-493)	-	-	301,0±106,2 (92-608)	-	-
	96			80			16		
Protrombina (%)	93.0±10.5 (16-100)	-	-	93.1±11.0 (16-100)	-	-	92.1±7.81 (80-100)	-	-

<sup>a</sup> Número de casos; <sup>b</sup> Media±Desviación estándar; <sup>c</sup> (mínimo-máximo); <sup>d</sup> nivel de significación (<0,05).

El resto de parámetros no se pueden comparar con los del grupo control, porque no se realizaron dichas determinaciones analíticas en los controles. En el caso de considerar los valores de los pacientes para cada uno de los parámetros, los resultados medios de la GGT y la F.A. son superiores al límite superior de los intervalos normales (GGT > 45 U/l y F.A. > 140 U/l), mientras que los valores medios para el resto de parámetros está dentro del intervalo normal. Según los datos obtenidos en la historia dietética, los opiáceo-dependientes varones consumen más alcohol que las mujeres, lo cual está en buen acuerdo con el hecho de que tienen mayor valor medio de GGT que las mujeres, aunque no se encuentran diferencias significativas (p=0,138).

En la comparación entre las concentraciones de los parámetros séricos que evalúan la función e integridad del hígado en pacientes opiáceo-dependientes incluidos o no en el P.M.M (Tabla III.21), no se observan diferencias significativas, a excepción de la L.D.H., en la que aparecen valores mayores ( $p < 0,05$ ) tanto entre la totalidad de los pacientes como en el grupo de hombres que están en tratamiento, con respecto a los que no lo están. En cualquier caso, todos los valores medios para esta enzima están dentro del rango del intervalo normal. El que no hayan diferencias significativas entre los pacientes en el P.M.M y los heroínómanos en periodo de desintoxicación puede ser debido, por una parte a que la metadona también es un opiáceo que afecta, aunque en menor medida, al hígado, y por otra parte, a que en los casos más graves las hepatopatías producen un daño hepático irreversible que se pone de manifiesto en estos indicadores hepáticos (Díaz *et al.*, 1999).

**Tabla III.21.** Comparación entre las concentraciones séricas de parámetros relacionados con el funcionamiento hepático en pacientes opiáceo-dependientes incluidos o no en el P.M.M.

Parámetro	Total			Hombre			Mujer		
	Tratamiento en P.M.M			Tratamiento en P.M.M			Tratamiento en P.M.M		
	Si	No	P	Si	No	P	Si	No	P
GOT (U/l)	87 50,9±57,2 (6,0-411)	19 54,5±51,0 (3,0-175)	0,801	71 50,8±58,4 (6,0-411)	15 47,7±43,9 (3,0-175)	0,845	16 51,3±53,2 (14,0-180)	4 80,0±74,2 (18,0-175)	0,381
GPT (U/l)	87 69,9±88,9 (7,0-516)	19 76,5±75,3 (12,0-309)	0,764	71 73,7±93,6 (7,0-516)	15 75,4±77,9 (12,0-309)	0,949	16 52,7±63,5 (10,0-186)	4 80,5±75,3 (15,0-171)	0,458
GGT (U/l)	87 57,7±90,4 (8,0-503)	19 66,0±83,2 (9,0-368)	0,714	71 63,7±98,3 (8,0-503)	15 73,1±91,9 (9,0-368)	0,735	16 30,9±27,4 (11,0-110)	4 39,3±30,4 (10,0-67,0)	0,601
Fosfatasa alcalina (U/l)	87 220,1±69,0 (110-508)	19 241,2±97,3 (146-510)	0,269	71 224,7±60,5 (124-448)	15 235,9±108,0 (146-510)	0,578	16 200,1±98,6 (110-508)	4 261,0±41,3 (211-312)	0,250
Bilirrubina total (mg/dl)	87 0,506±0,264 (0,08-1,52)	19 0,484±0,227 (0,18-0,88)	0,734	71 0,512±0,268 (0,17-1,52)	15 0,494±0,240 (0,18-0,88)	0,810	16 0,478±0,248 (0,08-1,00)	4 0,445±0,191 (0,27-0,68)	0,807
L.D.H. (U/l)	87 323,1±69,5 (147-608)	19 283,2±73,4 (92-435)	0,027	71 326,3±61,2 (147-493)	15 287,0±50,8 (214-420)	0,023	16 309,1±99,7 (197-608)	4 268,8±141,2 (92-435)	0,512
Act. Protrombina (%)	80 93,3±11,0 (16-100)	16 91,6±7,90 (75-100)	0,559	66 93,5±11,5 (16-100)	14 91,4±8,42 (75-100)	0,525	14 92,1±8,33 (80-100)	2 92,5±3,54 (90-95)	0,945

Por otra parte, se han relacionado las determinaciones bioquímicas para el estudio de la función e integridad del hígado, anteriormente mencionadas, con los marcadores serológicos de la enfermedad hepática, Hepatitis B y C, así como con otras determinaciones de patologías orgánicas relacionadas con el uso de drogas de abuso y las prácticas de riesgo asociadas a estos consumos, como son el VIH, la tuberculosis y la sífilis para el conjunto de los opiáceo-dependientes (Tabla III.22). En el caso del VIH, no existen diferencias significativas entre los pacientes con este virus adquirido y los que son “serológicamente” negativos. En cualquier caso, y como ya se ha comentado anteriormente, no se dispone de un número de pacientes suficientes para alcanzar significación estadística y por tanto no se puede aventurar conjeturas al respecto.

En lo que a la Hepatitis C se refiere, no se observan diferencias significativas entre los pacientes positivos y los negativos, aunque se puede resaltar que en todos los casos, los valores medios de los parámetros considerados son mayores para los pacientes con Hepatitis C. Hay que tener en cuenta que tanto la Hepatitis B como la C originan estados crónicos y de portador, y aunque la Hepatitis C es considerada como la Hepatitis viral más asintomática, su condición de cronicidad le confiere asimismo trastornos crónicos.

En cuanto a la Hepatitis B, los pacientes que mostraron resultados positivos presentan valores medios de las transaminasas, GOT y GPT, así como de L.D.H. superiores a los negativos. En el resto de parámetros relacionados con el funcionamiento del hígado los resultados fueron similares.

Por último y en cuanto a la sífilis y la tuberculosis, no se encuentran diferencias significativas entre los valores medios obtenidos en los distintos parámetros, con excepción del LDH para la tuberculosis, lo cual es debido a que dichas enfermedades no afectan directamente al hígado.

**Tabla III.22.** Niveles de concentración sérica en función de la presencia o no de diversas patologías en el total de pacientes

Patología	Resultado	N	GOT	GPT	GGT	Fosfatasa alcalina	Bilirrubina total	L.D.H.	Actividad protrombina
VIH	Negativo	101	51,6±57,0	70,7±87,6	59,3±90,2	224,0±74,1	0,504±0,259	317±73	93,1±10,5
	Positivo	5	49,4±28,3	78,4±62,0	56,4±59,6	221,8±98,0	0,452±0,211	291±27	90,0±11,7
	P		0,931	0,847	0,943	0,949	0,658	0,434	0,518
Hepatitis C	Negativo	30	45,7±76,2	55,3±96,4	43,4±90,2	213±71	0,439±0,223	314±76	94,6±6,6
	Positivo	76	53,8±46,0	77,3±81,	65,4±88,1	228±76	0,527±0,266	317±70	92,3±11,7
	P		0,500	0,239	0,251	0,342	0,111	0,861	0,328
Hepatitis B	Negativo	55	49,4±64,3	69,3±88,9	63,0±104	225±73	0,527±0,283	308±72	92,7±7,1
	Positivo	49	55,2±46,2	75,2±85,1	56,5±71,4	224±79	0,483±0,226	326±72	93,0±13,5
	P		0,601	0,732	0,711	0,941	0,388	0,211	0,892
Sífilis	Negativo	98	51,4±57,1	72,1±88,2	61,0±91,8	227±76	0,505±0,255	319±69	92,9±10,6
	Positivo	8	53,5±41,0	58,8±61,8	36,5±27,7	185±37	0,466±0,287	283±98	95,0±8,7
	P		0,918	0,677	0,455	0,123	0,685	0,182	0,659
Tuberculosis	Negativo	25	55,8±51,6	89,8±94,6	60,1±87,7	237±90	0,556±0,301	337±59	90,1±16,9
	Positivo	22	45,8±29,3	57,9±40,3	61,8±99,0	235±80	0,547±0,274	293±58	93,0±6,2
	P		0,428	0,149	0,951	0,942	0,918	<b>0,012</b>	0,473

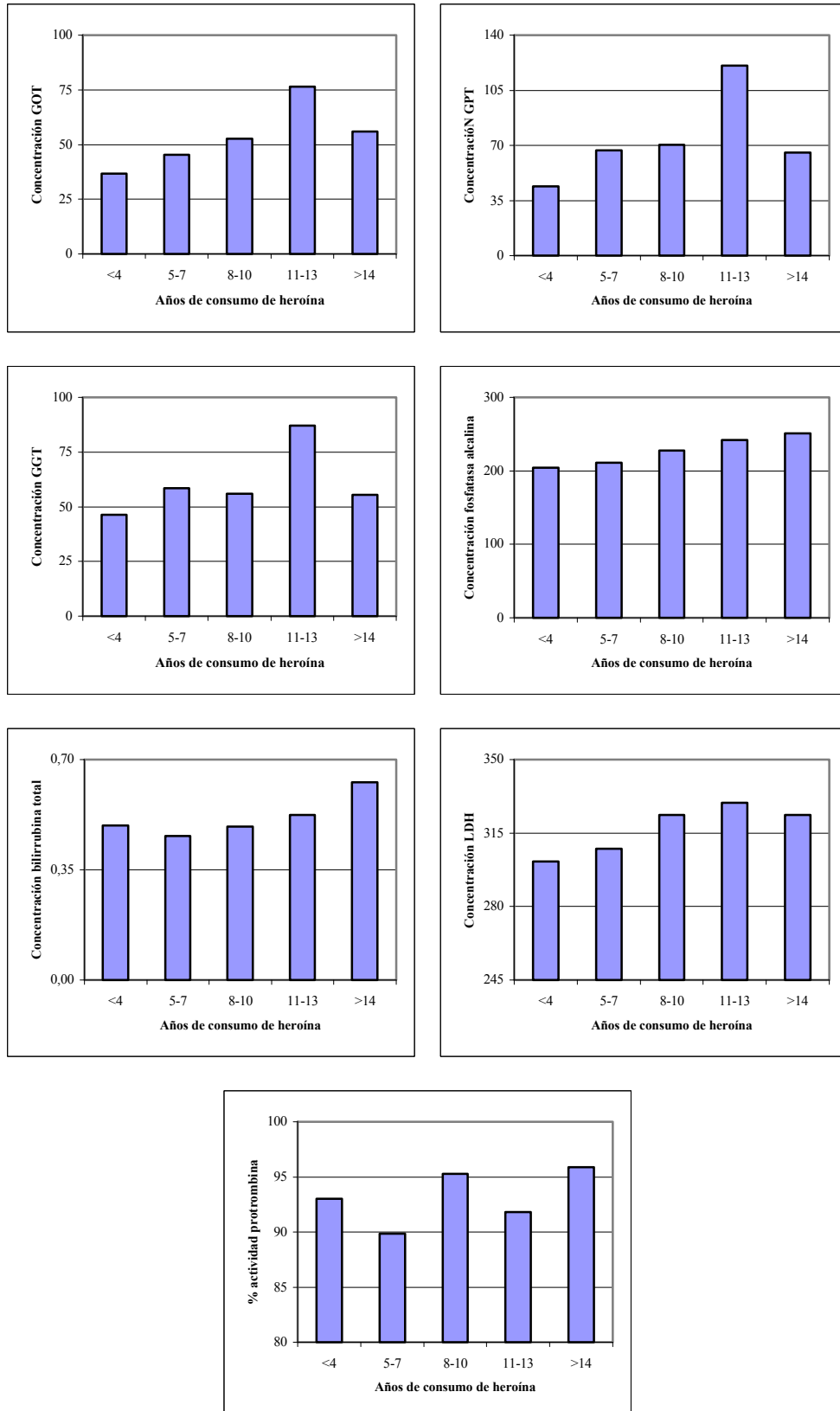
Las concentraciones medias de parámetros bioquímicos que evalúan la función e integridad hepática en función del tiempo de tratamiento en el P.M.M. se muestran en la Tabla III.23. Las actividades medias de las enzimas GOT, GPT, GGT, F.A. y lactato deshidrogenasa van incrementándose con el tiempo en tratamiento en metadona, en particular se detecta un aumento importante en los que llevan más de 4 años de tratamiento. Este incremento de los valores es casi significativo para GOT ( $p=0,059$ ) y significativo ( $p=0,042$ ) para lactato deshidrogenasa.

No se observan diferencias apreciables con el tiempo de tratamiento con metadona en el caso de bilirrubina total y actividad de protrombina. Hay que señalar que el consumo continuado de metadona, un opiáceo, afecta, aunque de forma menos importante al hígado. Por tanto, esto podría explicar, al menos en parte, la alteración de parámetros indicativos del funcionamiento hepático. Otra explicación de estos datos puede ser debida a que el ingreso en el P.M.M. era muy restrictivo hasta el año 1996, ya que al existir una elevada demanda de pacientes y no disponer de plazas para dichos programas asistenciales, se establecieron criterios de admisión en los que se priorizaba la entrada en el P.M.M. para aquellos pacientes que tuvieran patologías orgánicas asociadas (Hepatitis y VIH). Esto se observó en las evaluaciones del P.M.M. en estos años (Díaz-Flores *et al.*, 1995). Así, en el año 1995 los pacientes incluidos en tratamiento con metadona tenían en su mayoría (87%) alguna patología orgánica asociada, mientras que en el año 2000 dichos niveles descendieron considerablemente (27%) (Lopez, 2001).

**Tabla III.23.** Concentraciones medias de parámetros relacionados con el funcionamiento hepático en función del tiempo en el P.M.M.

Años en P.M.M.	N	GOT	GPT	GGT	Fosfatasa alcalina	Bilirrubina total	L.D.H.	Actividad protrombina
< 2	27	42,4±30,7	66,9±60,0	36,3±33,5	216±59	0,44±0,23	309±37	93,5±7,1
2-4	47	46,0±44,5	59,7±78,8	61,8±97,8	220±70	0,56±0,29	319±64	92,9±13,6
> 4	13	85,9±111	113±150	87,5±132	231±87	0,44±0,21	366±116	94,3±5,1

En cuanto a la comparación de las concentraciones medias de los parámetros bioquímicos que evalúan la función e integridad del hígado en función del tiempo de inicio del consumo de heroína (Figura 3.4), se observa como casi todas los marcadores séricos de la enfermedad hepática y de forma general, van aumentando sus niveles medios con el tiempo de consumo de heroína. Sin embargo las diferencias en ningún caso alcanzan significación estadística, lo cual es debido sin duda a la gran variabilidad de los datos. Es posible que este hecho sea debido a que, y siempre teniendo en cuenta los datos de las memorias anuales de la ACJ San Miguel que indican que la edad media de inicio en el P.M.M. se produce a los diez años del inicio del consumo de heroína (Memoria de A.C.J. San Miguel, 1997), los pacientes mejoren o estabilicen sus hepatopatías al mejorar, de forma general, su estilo y calidad de vida. Asimismo, se puede observar como la media de estos parámetros superan el extremo superior del intervalo normal a partir de los 5 a 7 años de inicio del consumo de heroína, a excepción también de la fosfatasa alcalina que es superior a partir del primer intervalo, menos de 4 años desde que se inicio el consumo de heroína. El resto de indicadores bioquímicos no muestran valores muy elevados en los diferentes intervalos de años de consumo y la variación entre los intervalos de tiempo de consumo de heroína no es indicadora de ninguna anormalidad.



**Figura 3.4.** Representación gráfica de los parámetros relacionados con el funcionalismo hepático en función de los años de consumo de heroína

#### d) Parámetros relacionados con el funcionalismo renal

Como parámetros vinculados con el funcionamiento renal, se han estudiado creatinina, ácido úrico y urea, los cuales están relacionados con la valoración de la función glomerular. Dentro de estos parámetros se debe destacar la creatinina, ya que como no está influenciada por la dieta y su excreción se realiza casi totalmente por filtración glomerular, su estudio refleja el índice de filtración glomerular (Salve *et al.*, 1994). El deterioro de la capacidad de filtración del glomérulo lleva a la retención de distintos materiales, como son los compuestos nitrogenados no proteicos que se han estudiado.

Si se consideran los porcentajes de pacientes con concentraciones fuera del intervalo normal de dichos parámetros (Tabla III.24), se observa que estos son bajos, destacando que son los hombres los que se encuentran fuera de los intervalos tanto para el caso de la creatinina (7,0% inferior) como para el ácido úrico (2,3% inferior, 10,5% superior). El 13,2% de pacientes tienen valores de urea superiores al intervalo normal. En principio estos datos, a diferencia de los parámetros estudiados anteriormente, se pueden considerar normales y no indicativos de alteraciones del funcionamiento renal.

**Tabla III.24.** Porcentaje de pacientes con concentraciones fuera del intervalo de referencia en sueros

Parámetro	Intervalo referencia	% Inferior	% Superior
Creatinina (mg/dl)	0,8-1,4 (h)	7,0% (6)	0
	0,6-1,2 (m)	0	5,0% (1)
Urea (mg/dl)	11-42	0	13,2% (14)
Acido úrico (mg/dl)	3,5-7,0 (h)	2,3% (2)	10,5% (9)
	2,4-6 (m)	0	0

En la Tabla III.25 se muestran los resultados de las concentraciones séricas de los parámetros considerados en este apartado diferenciando los sexos, e incluyendo también una comparación de los valores de ácido úrico en los pacientes y personas sanas del grupo control. Se observa como aunque el valor medio de dicho parámetro está dentro de los valores de



referencia, existen diferencias significativas ( $p=0,008$ ) entre el grupo control y el grupo de pacientes. Este hecho está condicionado a que la media del grupo control está realizada con una proporción similar entre hombres y mujeres, mientras que el grupo de pacientes está formado en su mayoría por hombres, en los que el intervalo normal está situado por encima. Esto se puede ver cuando se estudian los datos por sexos, no existiendo diferencias significativas, y apreciándose incluso un ligero valor medio mayor en los hombres y mujeres sanos con respecto a los correspondientes grupos de pacientes. Los valores encontrados en este estudio están de acuerdo con datos publicados previamente (Golding Fraga y Díaz Romero, 1989), en los que no se observan alteraciones importantes de este parámetro en heroinómanos. En cualquier caso, hay que considerar que el ácido úrico en suero se puede encontrar aumentado de forma secundaria en algunas patologías tales como, leucemia y psoriasis entre otras, destacando la gota como trastorno metabólico condicionado hereditariamente, que se favorece con una alimentación hipercalórica rica en carnes y grasas, y por el consumo de alcohol (el 90% de los afectados son varones) (Salve *et al.*, 1994). Para el caso de urea y creatinina no se dispone de valores control, encontrando los valores medios dentro los intervalos que se consideran normales.

**Tabla III.25.** Comparación entre las concentraciones séricas de creatinina, urea y ácido úrico de los pacientes opiáceo-dependientes y grupo control

Parámetro	Total			Hombre			Mujer		
	Paciente	Control	P	Paciente	Control	P	Paciente	Control	P
Creatinina (mg/dl)	106			86			20		
	0,91±0,15 (0,20-1,63)	-	-	0,92±0,13 (0,20-1,15)	-	-	0,86±0,20 (0,68-1,63)	-	-
Urea (mg/dl)	106			86			20		
	31,8±8,8 (13-54)	-	-	32,5±8,8 (13-54)	-	-	28,5±8,0 (17-54)	-	-
Acido úrico (mg/dl)	106	186		86	72		20	114	
	5,08±1,30 (2,4-10,1)	4,66±1,29 (2,4-10,0)	0,008	5,29±1,25 (3,2-10,1)	5,44±1,33 (2,8-10,0)	0,474	4,15±1,11 (2,4-5,9)	4,17±1,00 (2,4-6,9)	0,952

En cuanto a la comparación entre las concentraciones séricas de creatinina, urea y ácido úrico observadas en pacientes opiáceo-dependientes incluidos o no en el P.M.M. (Tabla III.26), no se observan diferencias significativas entre los valores medios observados en ambos grupos de pacientes en ninguno de los parámetros, tanto para el total como para cada uno de los sexos por separado. Esto sugiere que la función renal, no parece estar influenciada por el uso abusivo de opiáceos, ya que los parámetros estudiados son considerados en su conjunto como los mejores indicadores de la función glomerular.

**Tabla III.26.** Comparación entre las concentraciones séricas de creatinina, urea y ácido úrico observadas en pacientes opiáceo-dependientes incluidos o no en el P.M.M.

Parámetro	Total			Hombre			Mujer		
	Tratamiento en P.M.M			Tratamiento en P.M.M			Tratamiento en P.M.M		
	Si	No	P	Si	No	P	Si	No	P
Creatinina (mg/dl)	87 0,91±0,15 (0,20-1,63)	19 0,90±0,11 (0,74-1,10)	0,835	71 0,92±0,13 (0,20-1,15)	15 0,92±0,10 (0,8-1,1)	0,928	16 0,86±0,23 (0,68-1,63)	4 0,82±0,07 (0,74-0,88)	0,720
Urea (mg/dl)	87 31,6±8,8 (13-54)	19 32,4±9,1 (13-54)	0,738	71 32,6±9,1 (13-54)	15 32,1±7,7 (13-45)	0,831	16 27,3±5,4 (17-36)	4 33,5±14,8 19-54	0,167
Acido úrico (mg/dl)	87 5,14±1,31 (2,4-10,1)	19 4,80±1,24 (2,8-7,9)	0,297	71 5,37±1,25 (3,2-10,1)	15 4,91±1,19 (3,3-7,9)	0,188	16 4,09±1,04 (2,4-5,8)	4 4,38±1,51 (2,8-5,9)	0,662

En lo que se refiere a los niveles de concentraciones séricas en función de la presencia o no de diversas patologías (VIH; hepatitis B, C; sífilis y tuberculosis) en el total de pacientes (Tabla III.27), tampoco se observan diferencias significativas en los valores medios de los parámetros estudiados con excepción de los resultados de ácido úrico en el caso de la Hepatitis C y de creatinina en la tuberculosis. Los valores medios de ácido úrico para los pacientes con Hepatitis C son mayores ( $p=0,030$ ) a los que no tienen dicha hepatitis viral. Por otra parte, los valores medios de creatinina para los pacientes que han dado positivo en la prueba del Mantoux, fueron mayores ( $p=0,029$ ). También el valor medio de urea en estos pacientes positivos de tuberculosis tienden a ser más bajos ( $p=0,073$ ) que el observado en los negativos. En relación con esto se ha observado que individuos drogodependientes con patologías asociadas al consumo presentaron índices de creatinina inferiores a los que se observaron en individuos que no padecían dichas patologías, lo cual es un reflejo de un estado nutricional deficiente (Gómez- Sirvent *et al.*, 1993).

**Tabla III.27.** Niveles de concentración sérica en función de la presencia o no de diversas patologías

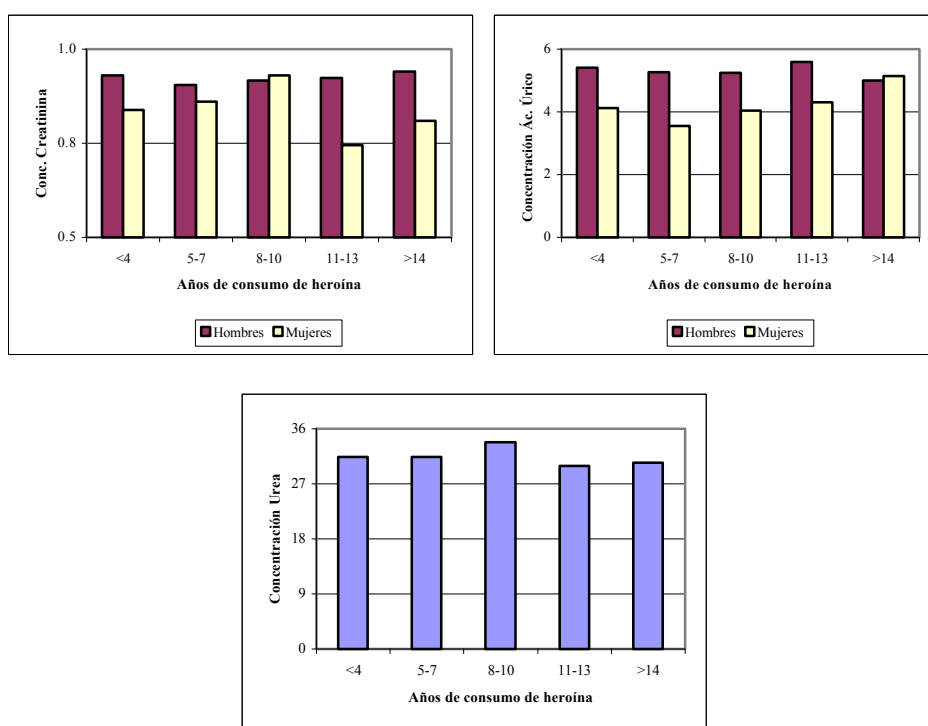
Patología	Resultado	N	Creatinina (mg/dl)	Urea (mg/dl)	Ácido úrico (mg/dl)
VIH	Negativo	101	0,91±0,15	31,6±8,9	5,05±1,30
	Positivo	5	0,92±0,12	34,6±6,4	5,54±1,13
	P		0,790	0,460	0,414
Hepatitis C	Negativo	30	0,92±0,18	33,6±9,9	4,64±1,12
	Positivo	76	0,90±0,13	31,0±8,2	5,25±1,32
	P		0,488	0,183	0,030
Hepatitis B	Negativo	55	0,91±0,17	32,8±9,5	4,89±1,04
	Positivo	49	0,90±0,12	30,7±7,9	5,28±1,53
	P		0,637	0,226	0,126
Sífilis	Negativo	98	0,91±0,15	31,6±9,0	5,12±1,31
	Positivo	8	0,91±0,12	33,1±5,9	4,56±1,04
	P		0,950	0,648	0,245
Tuberculosis	Negativo	25	0,87±0,12	34,9±10,1	5,11±1,54
	Positivo	22	0,91±0,12	32,6±9,5	5,08±1,31
	P		0,029	0,073	0,846

No se observan diferencias entre los valores medios de los parámetros analizados en función del tiempo en el P.M.M., (Tabla III.28). Todos los valores medios se encuentran dentro del intervalo normal. Se observa como los valores están estabilizados entre los diferentes grupos establecidos según la antigüedad en el P.M.M., sin embargo, no se dispone de un número de pacientes suficientes para alcanzar significación estadística, y por tanto, no se pueden establecer conclusiones al respecto.

**Tabla III.28.** Concentraciones medias de creatinina, urea, ácido úrico en función del tiempo en el P.M.M.

Años en P.M.M.	N	Creatinina (mg/dl)	Urea (mg/dl)	Ácido úrico (mg/dl)
< 2	27	0,90±0,10	32,8±9,5	5,20±1,17
2-4	47	0,89±0,16	30,6±7,5	5,01±1,11
> 4	13	0,98±0,20	33,0±11,2	5,45±2,09

En cuanto a la comparación de las concentraciones medias de los parámetros bioquímicos que evalúan la función del riñón en función de los años de consumo de heroína, (Figura 3.5), no se encuentran diferencias significativas entre los valores medios, situándose éstos dentro de intervalos bastante constantes. Por tanto, se deduce que el tiempo de consumo de heroína no afecta de forma apreciable a estos parámetros relacionados con el funcionamiento renal.



**Figura 3.5.** Representación gráfica de los parámetros relacionados con el funcionalismo renal en función de los años de consumo de heroína

### e) Parámetros relacionados con el metabolismo proteico y de los glúcidos

En este grupo se han estudiado los resultados de diversos parámetros bioquímicos como son, por una parte la glucosa como diagnóstico de alteraciones de los glúcidos y la amilasa como indicador del estado pancreático, y por otra parte, la albúmina y las proteínas totales en suero como indicadores del estado del metabolismo proteico.

En lo que se refiere al porcentaje de pacientes con concentraciones fuera del intervalo de referencia en suero de los diferentes parámetros bioquímicos (Tabla III.29), se observa que la amilasa es la enzima que presenta el mayor porcentaje (68,9%) de pacientes por encima del intervalo normal. La amilasa degrada las moléculas de los carbohidratos complejos en compuestos más pequeños (dextrinas o dextrosas, maltosa, glucosa) y es producida por el páncreas y las glándulas salivares. Por tanto, índices alterados de esta enzima en suero indican trastornos, principalmente de tipo pancreático. Así, valores elevados de amilasa en sangre y orina pueden ser el primer indicador de las pancreatitis. Este diagnóstico debe ser confirmado con pruebas complementarias tales como la determinación de lipasa en suero, ya que pueden existir otras causas por las que la amilasa sérica aumente. Entre estas causas se incluyen la insuficiencia renal por filtración glomerular reducida, tumores pulmonares u ováricos o incluso traumas cerebrales (Salve *et al.*, 1994). También es destacable como aunque existe un porcentaje elevado de pacientes (34,0%) con las proteínas totales en suero por encima del intervalo normal, sólo hay un (1%) paciente con la albúmina por debajo del intervalo normal.

**Tabla III.29.** Porcentaje de pacientes con concentraciones fuera del intervalo de referencia en suero

Parámetro	Intervalo de referencia	% Inferior	% Superior
Glucosa (mg/dl)	70-110	6,6% (7)	3,8% (4)
Amilasa (U/L)	28-100	0	68,9% (73)
Proteínas (g/dl)	6,6-8,7	1,0% (1)	34,0% (35)
Albúmina (g/dl)	3,5-5,0	1,0% (1)	0

El estudio combinado de las proteínas totales y la albúmina en suero, es un buen indicador del metabolismo proteico. De esta manera, valores elevados de proteínas totales y albúminas en suero, suelen ser debido a procesos de deshidratación. Mientras que valores normalizados de albúmina junto a valores elevados de proteínas totales en suero, como es el caso de los pacientes incluidos en este estudio, pueden ser debido a enfermedades tales como las cirrosis hepáticas o los procesos inflamatorios crónicos. En cuanto a la glucosa, no se observan porcentajes elevados de pacientes fuera del intervalo normal. Cuatro individuos (3,8%) muestran hiperglucemia, lo cual podría indicar diabetes o la existencia de una disminución de la tolerancia a la glucosa, y en contraste, un 6,6% presentan hipoglucemia.

En la Tabla III.30 se comparan las concentraciones séricas de glucosa y albúmina obtenidos en pacientes opiáceo-dependientes y personas sanas incluidas en el grupo control. Los valores medios de glucosa en suero son superiores ( $p=0,002$ ) en la totalidad de los pacientes con respecto al grupo control, aunque estos valores están dentro del intervalo considerado como normal. Esta desviación es debida principalmente al grupo de hombres, en el que la diferencia es también significativa ( $p=0,009$ ), mientras que no se observan diferencias significativas entre las mujeres sanas y las pacientes. Estos resultados contrastan con los publicados en un trabajo anterior (Golding Fraga y Díaz Romero, 1989; Golding *et al.*, 1990) ya que se manifestó una tendencia a estados hipoglucémicos de pacientes drogodependientes. Esto se puede explicar debido a que los pacientes considerados en ese estudio estaban todos en tratamiento de desintoxicación y presentaban un estado de salud y nutricional muy deteriorado. En este estudio la mayoría de los pacientes se encuentran en el P.M.M. y presentan un estado nutricional y de salud aceptablemente bueno. Estas diferencias parecen no ser debidas a la mayor ingesta de alimentos ricos en hidratos de carbono, ya que no hay diferencia entre hombres y mujeres en el porcentaje con respecto al total de ingesta de glúcidos totales y glúcidos simples consumidos.

Por el contrario, para el caso de la albúmina se observan valores mayores en el grupo control que en el de los pacientes, tanto en la totalidad de los casos como diferenciando cada uno de los sexos por separado, existiendo en todos los casos diferencias significativas ( $p<0,000$ ). Esta diferencia entre los pacientes y el grupo control, podría ser debido a dos causas. Por una parte una alimentación pobre en proteínas podría traducirse en niveles bajos de albúminas sanguíneas, y por otra la albúmina sérica puede estar disminuida por

insuficiencia hepática o por procesos inflamatorios típicos de estos individuos. Los valores de albúminas de los pacientes considerados en este estudio fueron muy similares a los indicados en un trabajos anteriores en pacientes heroínómanos en tratamiento de desintoxicación (Heathcote y Taylor, 1981; Golding Fraga y Díaz Romero, 1989; Golding *et al.*, 1990; Gómez-Sirvent *et al.*, 1993; Santolaria-Fernández *et al.*, 1995). Para los otros dos parámetros estudiados en este grupo, proteínas totales y amilasa, no se dispone de los valores del grupo control. Si se consideran los resultados medios de la amilasa, se puede comprobar la importante desviación que existe entre los valores medios de los pacientes y el intervalo normal, tanto en la totalidad de los individuos como en cada uno de los sexos por separado. En el caso de las proteínas totales, los valores medios son elevados pero se encuentran dentro del intervalo considerado como normal.

**Tabla III.30.** Comparación entre las concentraciones séricas de los opiáceo-dependientes y grupo control

Parámetro	Total			Hombre			Mujer		
	Paciente	Control	P <sup>d</sup>	Paciente	Control	P	Paciente	Control	P
Glucosa (mg/dl)	106 <sup>a</sup> 90,7±16,13 <sup>b</sup> (57-205) <sup>c</sup>	186 83,5±21,0 (45-240)	<b>0,002</b>	86 92,1±15,9 (64-205)	72 84,4±21,2 (45-171)	<b>0,009</b>	20 84,5±16,1 (57-121)	114 82,9±21,0 (46-240)	0,749
Amilasa (U/L)	106 132±53 (46-290)	-	-	86 132±52 (46-290)	-	-	20 133±56 (65-269)	-	-
Proteínas (g/dl)	103 8,34±1,01 (6,5-10,5)	-	-	83 8,41±1,02 (6,5-10,5)	-	-	20 8,06±0,900 (6,6-9,9)	-	-
Albúmina (g/dl)	100 4,26±0,320 (3,1-4,9)	186 4,65±0,60 (2,3-5,7)	<b>0,002</b>	83 4,30±0,291 (3,6-4,9)	72 4,80±0,65 (2,3-5,6)	<b>0,000</b>	17 4,04±0,371 (3,1-4,8)	114 4,56±0,54 (2,3-5,7)	<b>0,000</b>

<sup>a</sup> Número de casos; <sup>b</sup> Media±Desviación estándar; <sup>c</sup> (mínimo-máximo); <sup>d</sup> nivel de significación (<0,05).

Comparando las concentraciones séricas de parámetros relacionados con el metabolismo proteico y de los hidratos de carbono observadas en pacientes opiáceo-dependientes incluidos y no incluidos en el P.M.M., en la Tabla III.31 se observa como en el caso de la glucosa, aunque no existen diferencias significativas, los valores medios, tanto en la totalidad de pacientes como en cada uno de los sexos, son mayores en los que están en tratamiento con metadona con respecto a los que no lo están. Este hecho puede ser debido a un mayor consumo de alimentos en los pacientes incluidos en metadona, en particular de

alimentos dentro del grupo de dulces y bollería. Sin embargo, hay que destacar que los individuos no incluidos en el P.M.M. tienen niveles medios de glucemia más próximos a los correspondientes valores obtenidos en el grupo control. En cuanto a la amilasa, se observa como en la totalidad y en cada uno de los sexos por separado, los valores medios son mayores en los consumidores recientes de heroína, existiendo diferencias significativas en la totalidad de los casos ( $p=0,024$ ) y en el subgrupo correspondiente a las mujeres ( $p=0,001$ ). Esto podría ser debido a que los pacientes que están en el P.M.M. adquieren hábitos más sanos y a la mayor toxicidad de la heroína con respecto a la metadona (Díaz *et al.*, 1999). Los valores medios de los indicadores del estado metabólico proteico, albúmina y proteínas totales, son significativamente mayores en los pacientes incluidos en el P.M.M., tanto para la totalidad de los casos (proteínas totales  $p=0,009$ ; albúminas  $p=0,003$ ) como para los hombres (proteínas totales  $p=0,003$ ; albúminas  $p=0,000$ ). Aunque en el caso de las mujeres heroinómanas los valores medios de estos parámetros son también superiores, las diferencias no llegan a ser significativas.

**Tabla III.31.** Comparación entre las concentraciones séricas observadas en pacientes opiáceo-dependientes incluidos o no en el P.M.M.

Parámetro	Total			Hombre			Mujer		
	Tratamiento en P.M.M			Tratamiento en P.M.M			Tratamiento en P.M.M		
	Si	No	P	Si	No	P	Si	No	P
Glucosa (mg/dl)	87 91,8±16,5 (64-205)	19 85,6±13,5 57-112	0,132	71 92,8±16,7 (64-205)	15 89,1±11,1 (68-112)	0,425	16 87,5±15,3 (65-121)	4 72,5±15,2 (57-87)	0,095
Amilasa (U/L)	87 126±48 (46-265)	19 157±66 (72-290)	<b>0,024</b>	71 129±50 (46-265)	15 143±64 (72-290)	0,364	16 114±39 (65-182)	4 208±55 (144-269)	<b>0,001</b>
Proteínas (g/dl)	84 8,46±1,01 (6,6-10,5)	19 7,80±0,802 6,5-9,3	<b>0,009</b>	68 8,56±1,01 (6,6-10,5)	15 7,71±0,81 (6,5-9,3)	<b>0,003</b>	16 8,04±0,953 (6,6-9,9)	4 8,15±0,759 (7,4-8,9)	0,830
Albúmina (g/dl)	81 4,30±0,314 (3,1-4,9)	19 4,06±0,275 3,6-4,6	<b>0,003</b>	68 4,36±0,264 (3,6-4,9)	15 4,05±0,283 (3,6-4,6)	<b>0,000</b>	13 4,02±0,402 (3,1-4,8)	4 4,10±0,283 (3,7-4,3)	0,703

En cuanto a la comparación de los niveles de concentraciones séricas en función de la presencia o no de diversas patologías en el total de pacientes (Tabla III.32), no se observan diferencias significativas entre los pacientes con el virus VIH adquirido y los



“serológicamente” negativos, aunque las medias de los valores de cada uno de los parámetros son levemente menores en los VIH positivos, destacando las albúminas ya que las diferencias entre valores medios llegan a ser casi significativas ( $p=0,064$ ). Sin embargo, Gómez-Sirvent *et al.* (1993) han encontrado valores muy similares de albúminas séricas entre pacientes drogodependientes VIH positivos y VIH negativos. Se observa que los valores medios de glucosa en suero son mayores ( $p=0,025$ ) en los pacientes con Hepatitis C positivos. El resto de parámetros tienen valores similares o levemente mayores en el caso de los positivos de Hepatitis C.

**Tabla III.32.** Concentraciones séricas en función de la presencia o no de diversas patologías

Patología	Resultado	N	Glucosa	Amilasa	Proteínas	Albúmina
VIH	Negativo	101	90,8±16,3	132±53	8,35±1,03	4,27±0,32
	Positivo	5	89,2±13,9	130±53	8,18±0,31	4,00±0,32
	P		0,834	0,945	0,721	0,064
Hepatitis C	Negativo	30	85,1±11,9	132±55	8,17±1,08	4,26±0,33
	Positivo	76	92,9±17,1	132±52	8,41±0,97	4,26±0,32
	P		<b>0,025</b>	0,998	0,270	0,936
Hepatitis B	Negativo	55	89,1±20,0	135±54	8,28±1,00	4,33±0,28
	Positivo	49	92,4±10,3	128±50	8,44±1,00	4,20±0,34
	P		0,294	0,451	0,411	<b>0,040</b>
Sífilis	Negativo	98	90,6±15,9	131±53	8,34±1,04	4,26±0,32
	Positivo	8	91,5±19,6	139±48	8,26±0,29	4,21±0,36
	P		0,883	0,695	0,827	0,710
Tuberculosis	Negativo	25	94,6±24,8	115±47	8,31±0,91	4,25±0,37
	Positivo	22	91,6±14,2	152±59	8,72±0,93	4,29±0,33
	P		0,624	<b>0,020</b>	0,136	0,708

En el caso de la Hepatitis B, sólo se observan valores significativamente menores ( $p=0,040$ ) en el caso de la albúmina, y para los pacientes que han dado positivo. En este sentido, algunos autores (Santolaria-Fernández *et al.*, 1995) han encontrado que pacientes drogodependientes con patologías asociadas tenían menores niveles de albúminas que los que no presentaban dichas patologías, lo cual podría ser debido a un estado nutricional no adecuado. Se observan datos similares para el caso de la sífilis, mientras que la amilasa en los

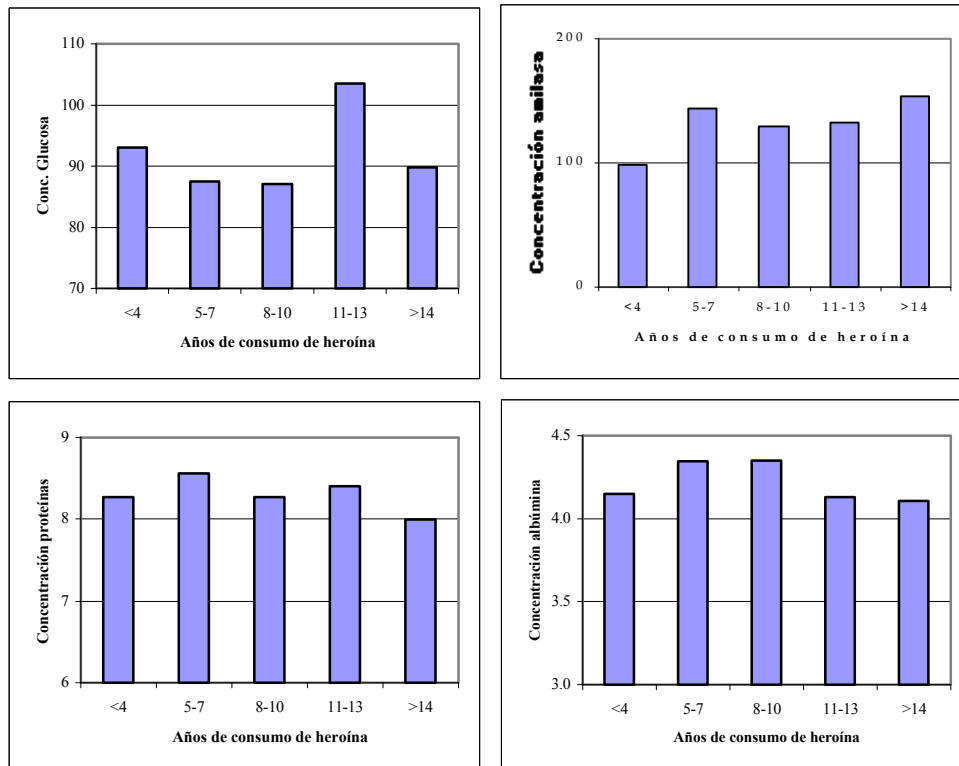
pacientes con la prueba de la tuberculina positiva fue mayor ( $p=0,020$ ) que en los que dieron un resultado negativo.

En la comparación entre las concentraciones medias de los parámetros en estudio en función del tiempo en el P.M.M. (Tabla III.33), se observa que los valores medios de glucosa y albúminas se incrementan y los valores medios de amilasa disminuyen con el tiempo de inclusión en el P.M.M. tendiendo a normalizarse aunque las diferencias en ningún caso alcanzan significación estadística. Respecto de las proteínas totales no se observan tendencias claras con el tiempo de tratamiento con metadona. Probablemente, el tratamiento con metadona mejora el estado nutricional del individuo y como consecuencia de ello los valores de albúminas se incrementan aproximándose a los valores correspondientes al grupo control. Con respecto a la glucosa, sucede lo contrario, es decir a medida que aumenta el tiempo de tratamiento con metadona la glucemia se incrementa alejándose de los valores del grupo control. Esto podría ser debido al aumento de la edad media con el tiempo de tratamiento en metadona, o bien a que dicho tratamiento produce resistencia a la acción de la insulina, y debido a esto, incrementos de glucemia.

**Tabla III.33.** Concentraciones medias de glucosa, amilasa, proteína y albúmina en función del tiempo en el P.M.M.

Años en P.M.M.	N	Glucosa	Amilasa	Proteína	Albúmina
< 2	27	89,0±12,6	132±49	8,22±0,98	4,26±0,32
2-4	47	91,1±9,0	125±49	8,65±1,03	4,28±0,32
> 4	13	99,8±34,8	120±44	8,24±0,93	4,45±0,27

Comparando las concentraciones medias de estos parámetros bioquímicos en función de los años consumo de heroína, Figura 3.6, no se observan diferencias significativas entre los valores medios para todos los parámetros estudiados en los distintos intervalos de tiempo de consumo de heroína. Los valores medios obtenidos se sitúan en general en un rango pequeño no apreciándose ninguna tendencia de interés.



**Figura 3.6.** Representación gráfica de los parámetros relacionados con el metabolismo proteico y de los glúcidos en función de los años de consumo de heroína

## f) Vitaminas

Se han determinado dos vitaminas liposolubles, la vitamina A y E, y dos hidrosolubles, B<sub>12</sub> y ácido fólico. La vitamina A es un término que incluye retinol y otros compuestos, los carotenoides, que se transforman en el interior del organismo en retinol. Por esto el retinol es el que se determina en suero. Respecto de la vitamina E, con este nombre se designan dos familias de sustancias biológicamente activas: los tocoferoles ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  y  $\delta$ ) y compuestos relacionados con menor actividad que tienen cadenas laterales saturadas, denominados tocotrienoles. En clínica se suele determinar el  $\alpha$ -tocoferol sérico, ya que es el que presenta una actividad biológica mayor y se encuentra en mayor cantidad en alimentos. En cuanto a la determinación de folatos, estos abarcan un gran número de especies químicamente relacionadas presentes en los alimentos, tales como monoglutamato ácido fólico, ácido 5-metil-tetrahidrofólico y ácido 5-formi-tetrahidrofólico, es por esto que en clínica se determina el ácido fólico como indicador de folatos en suero.

En la Tabla III.34 se expone el porcentaje de pacientes con concentraciones séricas fuera del intervalo considerado como normal. Se observa como de las vitaminas liposolubles, destaca el elevado porcentaje de pacientes (91,3%) que tienen niveles de retinol por debajo del intervalo considerado normal en suero. Esto ha sido observado en otros estudios (Christakis *et al.*, 1973) aunque de forma mucho menos acusada. Así, en torno a 20% de pacientes heroinómanos en tratamiento con metadona presentaban niveles bajos de retinol en suero (<0,30 mg/l). Con relación al  $\alpha$ -tocoferol, existe un porcentaje similar de pacientes tanto por encima (13,6%) como por debajo (11,7%) del intervalo considerado como normal.

**Tabla III.34.** Porcentaje de pacientes con concentraciones fuera del intervalo de referencia en sueros

Parámetro	Intervalo referencia	% Inferior	% Superior
$\alpha$ -tocoferol (mg/l)	5-12	11,7% (12)	13,6 (14)
Retinol (mg/l)	0,30-0,65	91,3% (94)	3,9% (4)
B <sub>12</sub> (ng/l)	223-925	1,0% (1)	5,8% (6)
Ácido fólico ( $\mu$ g/l)	2.7-16.1	43,3% (45)	0

Las deficiencias primarias de vitamina A se deben al aporte inadecuado de retinol, presente en los alimentos grasos de origen animal, y de carotenoides, en particular de la provitamina A. Una posible explicación de los bajos niveles de vitamina A es, de acuerdo con los resultados obtenidos en el cuestionario de frecuencias de consumo, la pobre ingesta de alimentos ricos en retinol y carotenoides observado en este grupo de población. Así, hay que señalar que el consumo alimentos grasos de origen animal así como de verduras y hortalizas es muy bajo. Gambera y Clarke (1976) han encontrado en un estudio realizado sobre opiáceo-dependientes que la mitad de ellos presentaban una ingesta de vitamina A inferior a los 2/3 de las recomendaciones establecidas por el National Research Council (1989).

En cuanto a las vitaminas hidrosolubles, destaca el porcentaje de pacientes (43,3%) que tienen niveles de ácido fólico por debajo de dicho intervalo, no existiendo desviaciones importantes en el porcentaje de pacientes que tienen niveles de vitamina B<sub>12</sub> fuera del intervalo normal. Los bajos niveles de folato en población heroinómana han sido descritos en un estudio previo (Christakis *et al.*, 1973), en el que se observó que un 47,9% y 7,6% de los

individuos tenían niveles de folato bajos o deficientes respectivamente. Otros estudios más amplios han indicado que un 28% de la población heroinómana presentaba niveles bajos (<4 ng/ml) de folatos (Christakis *et al.*, 1971). Si se consideran los pacientes con valores de ácido fólico extremadamente bajos, por debajo de los 2,7 µg/l, se observa que corresponden a los 7 pacientes (5 hombres y 2 mujeres), comentados anteriormente, que presentaban valores de hemoglobina por debajo del intervalo normal, y valores de V.C.M. y H.C.M. elevados. Estos son indicadores claros de anemia macrocítica de tipo megaloblástica como consecuencia de déficit de ácido fólico.

La deficiencia de ácido fólico, puede ser debida a diferentes razones. Por una parte, hay que tener en cuenta que la mayor parte del folato en los alimentos se presenta en forma de poliglutamato, la absorción de la vitamina ingerida depende de la capacidad para hidrolizar esas formas y generar los correspondientes monoglutamatos. Por otra parte, las biodisponibilidades de los folatos en los alimentos también son muy variables. Esto se relaciona con diferencias en las potencias biológicas inherentes a los vitámeros de folato, presencia/ausencia de inhibidores de conjugasa de folil y fijadores de folato, y estado nutricional del huésped (las deficiencias de hierro y vitamina C alteran la utilización de folato). Por consiguiente, las biodisponibilidades relativas de los folatos en la mayor parte de los alimentos son del orden del 25 al 50 por ciento. Por último, hay que considerar que el folato se encuentra en 150 formas diferentes. Las formas reducidas en los alimentos son fácilmente oxidadas y es típico que ocurran pérdidas de 50 a 90% durante el almacenamiento, la cocción o el procesamiento a altas temperaturas (Mahan, 2001).

En lo que se refiere a la comparación entre las concentraciones séricas de vitaminas de los pacientes opiáceo-dependientes y el grupo control (Tabla III.35), destacan las diferencias significativas ( $p < 0,000$ ) de los valores medios del total de los pacientes y el grupo control, del retinol,  $\alpha$ -tocoferol y ácido fólico. El valor medio del retinol, está incluso por debajo del intervalo considerado como normal. Se observa que estas diferencias se detectan también en ambos sexos considerados independientemente. Los valores de retinol en un estudio realizado sobre pacientes heroinómanos enrolados en un P.M.M. (Christakis *et al.*, 1973) fueron sensiblemente superiores (0,50 mg/l) a los observados por nosotros, aunque inferiores a los detectados en el grupo control. Los valores medios para ambos sexos correspondientes al grupo control fueron ligeramente inferiores a los descritos para población adulta de Caracas

(Hevia *et al.*, 1998), 0,74 y 0,58 mg/l para hombres y mujeres respectivamente. Una de las razones por la que puede existir deficiencia de retinol en suero en los pacientes, podría ser una consecuencia del daño hepático que presentan éstos. Los ésteres de retinil tanto de origen retinoide como carotenoide son transportados a través del drenaje linfático hacia la sangre y luego al hígado como componentes de los quilomicrones. El tejido de acumulación es principalmente el hígado, aunque también se acumulan en el tejido adiposo, pulmones y riñones, como ésteres de retinil, sobre todo palmitato de retinil. Por otra parte, hay que considerar que entre el 50 y el 80% de la vitamina A en el organismo se almacena en el hígado donde está unida a la *proteína fijadora de retinol celular*. Asimismo, la vitamina A puede movilizarse desde el hígado para distribuirse en los tejidos periféricos. Este proceso entraña la desesterificación de ésteres de retinil, y la fijación de retinol a un transportador específico, la *proteína fijadora de retinol*, que se transporta en el plasma en un complejo con la transtirretina. En virtud de que la síntesis de proteína fijadora de retinol por el hígado depende de la presencia de zinc y aminoácidos, tanto las concentraciones de retinol como las de proteína fijadora de retinol en suero están afectadas por deficiencias de esos nutrientes.

**Tabla III.35.** Comparación entre las concentraciones séricas de vitaminas de los pacientes opiáceo-dependientes y grupo control

Parámetro	Total			Hombre			Mujer		
	Paciente	Control	P <sup>d</sup>	Paciente	Control	P	Paciente	Control	P
α-tocoferol (mg/l)	103 <sup>a</sup> 9,585±7,25 <sup>b</sup> (1,9-52,8) <sup>c</sup>	172 14,4±4,2 (3,0-32,2)	<b>0,000</b>	84 9,65±7,44 (3,6-52,8)	63 14,5±4,5 (4,5-26,4)	<b>0,000</b>	19 9,24±6,49 (1,9-26,1)	109 14,3±4,1 (3,0-32,2)	<b>0,000</b>
Retinol (mg/l)	103 0,15±0,16 (0,04-0,85)	177 0,58±0,17 (0,11-1,53)	<b>0,000</b>	84 0,13±0,13 (0,04-0,80)	67 0,64±0,18 (0,22-1,53)	<b>0,000</b>	19 0,21±0,25 (0,05-0,85)	110 0,54±0,16 (0,11-1,22)	<b>0,000</b>
B <sub>12</sub> (ng/l)	103 575±191 (115-1123)	185 523±295 (74-2000)	0,108	83 575±194 (257-1123)	72 568±306 (249-2000)	0,873	20 576±183 (115-870)	113 494±286 (74-2000)	0,215
Ácido fólico (µg/l)	103 3,37±1,90 (1,0-11,3)	185 8,13±2,37 (3,7-14,5)	<b>0,000</b>	84 3,30±1,80 (1,0-11,3)	72 8,68±2,47 (4,0-14,5)	<b>0,000</b>	19 3,68±2,30 (1,3-11,3)	113 7,77±2,33 (3,7-14,4)	<b>0,000</b>

<sup>a</sup> Número de casos; <sup>b</sup> Media±Desviación estándar; <sup>c</sup> (mínimo-máximo); <sup>d</sup> nivel de significación (<0,05).

Los valores medios de α-tocoferol encontrados, tanto en la totalidad de los pacientes así como por sexos, aunque están dentro del intervalo considerado como normal, son

claramente inferiores ( $p=0,000$ ) a los correspondientes valores medios del grupo control. Sin embargo, son muy parecidos a los indicados (9,3 mg/l) para población aparentemente sana y adulta de Caracas (Hevia *et al.*, 1998). Hay que tener en cuenta que pueden haber varias razones por las que los niveles séricos de vitamina E sean tan bajos en este grupo de población. Por una parte, su absorción se produce en la parte alta del intestino delgado mediante difusión dependiente de micelas y, del mismo modo que las otras vitaminas liposolubles, su utilización depende de la presencia de grasa en los alimentos y de una función biliar y pancreática adecuada. De esta manera, se considera que la absorción de vitamina E es muy variable, con eficacias del orden del 20 al 70%. La vitamina E absorbida es captada principalmente por los quilomicrones, los cuales la transportan en la circulación linfática al hígado. En dicho órgano, se incorporan a las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) rica en triglicéridos y a las lipoproteínas de alta densidad (HDL). Además, el metabolismo de la vitamina E es limitado. Por otra parte, no se observan diferencias significativas de la vitamina B<sub>12</sub> en la consideración de los valores medios de la totalidad de los pacientes y el grupo control.

Con respecto a las vitaminas hidrosolubles se observa que los valores medios de ácido fólico en la totalidad de los pacientes y diferenciado cada uno de los sexos son ( $p=0,000$ ) bastante inferiores a los correspondientes grupos controles. Este déficit relativo de tocoferoles está en consonancia con lo aportado por Christakis *et al.* (1973) en un grupo de pacientes heroínómanos en tratamiento con metadona. Con respecto a la vitamina B<sub>12</sub> no se detectan diferencias significativas entre los valores medios obtenidos en los correspondientes grupos de pacientes y sanos. En un estudio realizado sobre pacientes heroínómanos en desintoxicación (Heathcote y Taylor, 1981) el valor obtenido de esta vitamina B<sub>12</sub> en suero fue de 328 ng/l, el cual es mucho menor que los valores obtenidos por nosotros, sin embargo está dentro de los intervalos considerado normales y es muy próximo al del grupo control.

En lo que se refiere a la comparación entre las concentraciones séricas de vitaminas observadas en pacientes opiáceo-dependientes incluidos o no en el P.M.M. (Tabla III.36), no se observa diferencias significativas entre los pacientes incluidos en el P.M.M. y los que han consumido recientemente heroína. Los valores medios en la totalidad de los pacientes que se encuentran en el P.M.M. son mayores para todas las vitaminas, con excepción del ácido fólico, estando para el caso del retinol por debajo del intervalo normal en todos los casos. En

estudios de comparación realizados entre opiáceo-dependientes en tratamiento de desintoxicación y los incluidos en el P.M.M., no se encontraron diferencias importantes entre las ingestas de vitamina A (Gamberra y Clarke, 1976), lo cual está de acuerdo con lo observado por nosotros.

**Tabla III.36.** Comparación entre las concentraciones séricas de vitaminas observadas en opiáceo-dependientes incluidos o no en el P.M.M.

Parámetro	Total			Hombre			Mujer		
	Tratamiento en P.M.M			Tratamiento en P.M.M			Tratamiento en P.M.M		
	Sí	No	P	Sí	No	P	Sí	No	P
$\alpha$ -tocoferol (mg/l)	84 9,77±7,89 (1,9-52,8)	19 8,74±3,09 (4,1-16,2)	0,577	69 9,86±8,12 (3,6-52,8)	15 8,71±2,64 (4,1-14,1)	0,589	15 9,34±6,99 (1,9-26,1)	4 8,85±4,96 (5,3-16,2)	0,896
Retinol (mg/l)	84 0,15±0,16 (0,04-0,80)	19 0,13±0,18 (0,41-1,62)	0,752	69 0,14±0,14 (0,04-0,80)	15 0,10±0,03 (0,05-0,18)	0,314	15 0,19±0,21 (0,05-0,75)	4 0,27±0,39 (0,05-0,85)	0,612
B <sub>12</sub> (ng/l)	84 582±196 (115-1123)	19 542±170 (257-870)	0,402	68 585±200 (287-1123)	15 528±162 (257-781)	0,311	16 573±181 (115-861)	4 592±218 (355-870)	0,859
Ácido fólico (µg/l)	84 3,23±1,76 (1,0-11,3)	19 4,02±2,39 (1,0-11,3)	0,100	69 3,15±1,56 (1,0-8,10)	15 4,02±2,62 (1,2-11,3)	0,089	15 3,59±2,51 (1,3-11,3)	4 4,03±1,49 (2,9-6,2)	0,749

Considerando los sexos por separado, los hombres mantienen estas diferencias al contrario que las mujeres, presentando las mujeres que no están en el P.M.M. valores similares o superiores a las que sí lo están. En el caso del ácido fólico los pacientes incluidos en el P.M.M. tienen menores contenidos medios, detectándose una diferencia casi significativa para el total de los individuos y los hombres.

En la Tabla III.37 se comparan las concentraciones séricas de las vitaminas estudiadas en función de las pruebas cualitativas relacionadas con diversas patologías en el total de pacientes. Se observa en los pacientes VIH positivos, aunque las diferencias no alcanzan significación estadística en ningún caso, que los valores medios de las vitaminas estudiadas fueron inferiores a los valores observados en individuos VIH negativos. Esto puede ser un reflejo de un estado nutricional peor en los VIH positivos. Existen valores menores de las



vitaminas liposolubles estudiadas, con diferencias significativa ( $p=0,008$ ) en el caso de  $\alpha$ -tocoferol, para los pacientes con Hepatitis C positivos. Si existe daño hepático podría influir en el proceso de metabolización de las vitaminas liposolubles. Los pacientes con hepatitis B positivos presentan valores medios menores que los negativos de las vitaminas, excepto para retinol, observándose diferencias significativas ( $p=0,018$ ) para el caso del ácido fólico. Esto podría ser debido a que el hígado es el sitio de mayor depósito de folato y contiene casi la mitad de todas las reservas del cuerpo, por lo que si existe daño hepático las concentraciones de ácido fólico en suero podrían estar disminuidos. En el caso de los individuos con sífilis, los valores de las vitaminas séricas, excepto el ácido fólico, tienden a ser menores destacando los valores de  $B_{12}$  ( $p=0,064$ ). En el caso de la tuberculosis sucede lo contrario, es decir, los pacientes positivos tienen mayores contenidos de las vitaminas estudiadas que los pacientes con un resultado negativo, destacando en este caso el ácido fólico ya que las diferencias observadas llegan a ser casi significativas ( $p=0,094$ ).

**Tabla III.37.** Niveles de concentración sérica en función de la presencia o no de diversas patologías

Parámetro	Resultado	N	$\alpha$ -tocoferol	Retinol	$B_{12}$	Ácido fólico
VIH	Negativo	101	9,75 $\pm$ 7,38	0,150 $\pm$ 0,164	579 $\pm$ 193	3,41 $\pm$ 1,94
	Positivo	5	6,14 $\pm$ 1,66	0,065 $\pm$ 0,015	500 $\pm$ 155	2,70 $\pm$ 0,79
	P		0,279	0,251	0,373	0,419
Hepatitis C	Negativo	30	12,5 $\pm$ 10,9	0,184 $\pm$ 0,199	568 $\pm$ 195	3,21 $\pm$ 1,61
	Positivo	76	8,38 $\pm$ 4,67	0,130 $\pm$ 0,141	578 $\pm$ 191	3,44 $\pm$ 2,01
	P		<b>0,008</b>	0,122	0,827	0,597
Hepatitis B	Negativo	55	9,77 $\pm$ 7,46	0,140 $\pm$ 0,156	593 $\pm$ 197	3,81 $\pm$ 2,21
	Positivo	49	8,88 $\pm$ 6,26	0,147 $\pm$ 1,65	554 $\pm$ 186	2,92 $\pm$ 1,39
	P		0,515	0,827	0,315	<b>0,018</b>
Sífilis	Negativo	98	9,71 $\pm$ 7,42	0,150 $\pm$ 0,165	584 $\pm$ 184	3,33 $\pm$ 1,91
	Positivo	8	7,45 $\pm$ 2,87	0,078 $\pm$ 0,020	446 $\pm$ 251	4,07 $\pm$ 1,63
	P		0,462	0,292	0,064	0,359
Tuberculosis	Negativo	25	8,63 $\pm$ 4,48	0,119 $\pm$ 0,105	583 $\pm$ 173	2,89 $\pm$ 1,50
	Positivo	22	10,4 $\pm$ 11,1	0,136 $\pm$ 0,155	583 $\pm$ 199	3,59 $\pm$ 1,28
	P		0,457	0,664	0,998	0,094

En cuanto a la comparación de las concentraciones medias de vitaminas en función del tiempo en el P.M.M. (Tabla III.38), se observa como en prácticamente todos los casos, los

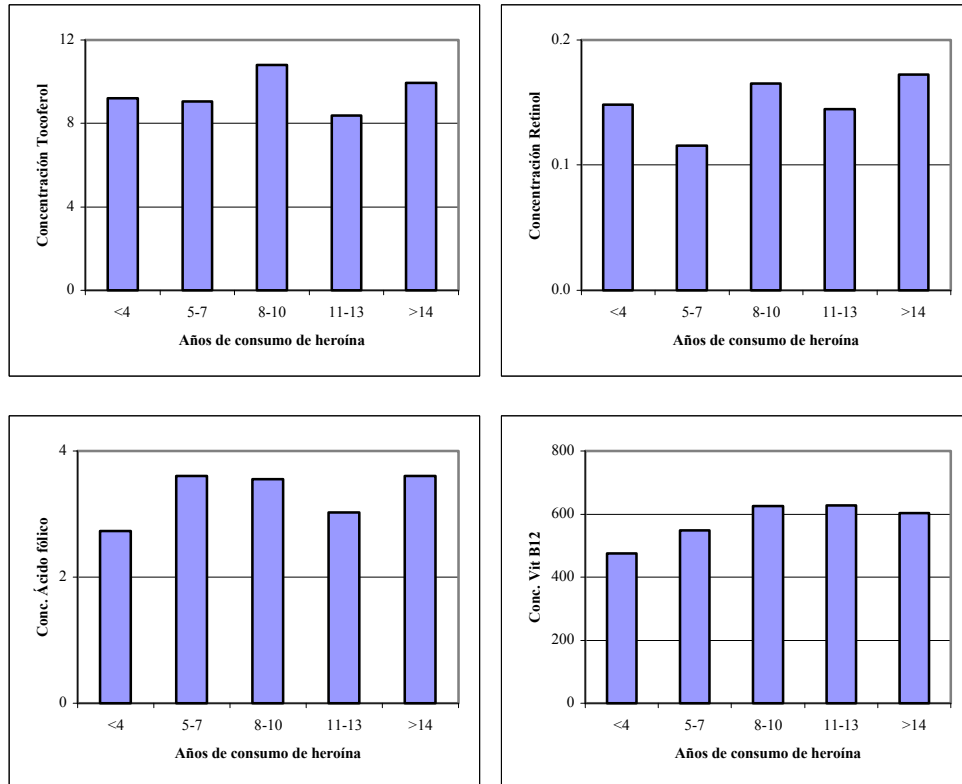
niveles medios de vitaminas van aumentando según el tiempo de estancia en el P.M.M., en particular se observa un aumento mayor cuando llevan más de cuatro años.

**Tabla III.38.** Concentraciones medias de vitaminas en suero de opiáceo-dependientes en función del tiempo en el P.M.M.

Años en P.M.M.	N	$\alpha$ -tocoferol	Retinol	Vit B <sub>12</sub>	Ácido fólico
<2	27	9,50±7,07	0,123±0,103	574±162	3,02±1,63
2-4	47	9,37±7,99	0,134±0,131	576±216	3,29±1,73
>4	13	11,7±9,4	0,243±0,277	619±191	3,42±2,16

En el caso de retinol esta tendencia es casi significativa ( $p=0,057$ ). Esto podría ser debido a que existe una mejoría en la ingesta de los individuos con el tiempo en tratamiento, que aunque no llega a ser la óptima, ya que los niveles de las diferentes vitaminas continúan siendo bajos, sí que se van apreciando aumentos en la concentración media de cada una de las vitaminas, observándose valores que se aproximan en mayor medida a los del grupo control.

Los resultados de las vitaminas séricas estudiadas en función del tiempo de consumo de heroína son expresados en la Figura 3.7. Con respecto a las vitaminas liposolubles estudiadas no se observan tendencias apreciables, no encontrándose diferencias significativas entre los valores medios de ambas vitaminas en función del tiempo de consumo de heroína. Se puede detectar, sin embargo una tendencia a aumentar los valores de las dos vitaminas hidrosolubles estudiadas, ácido fólico y B<sub>12</sub>, la cual es más patente en el caso de ácido fólico. Se deduce que los individuos con menos de 4 años de consumo tenían menores niveles medios de ácido fólico que el resto, llegando a ser las diferencias casi significativas ( $p=0,074$ ).



**Figura 3.7.** Representación gráfica de las concentraciones de vitaminas en función de los años de consumo de heroína

### g) Minerales

Los elementos minerales que se han determinado se dividen en dos grupos: 1) Elementos minerales mayoritarios, entre los que se incluyen Na, K, Ca, Mg y P; y 2) Elementos minerales minoritarios o elementos traza, entre los que se encuentran Fe, Cu, Zn y Se.

#### 1) Elementos minerales mayoritarios

En la Tabla III.39 se presentan los datos de elementos mayoritarios que se encuentran fuera de los intervalos de referencia. Hay que destacar que, exceptuando el Ca, los minerales mayoritarios estudiados tienen una mayor tendencia a situarse por encima de los intervalos de referencia, no existiendo muchos individuos con valores por debajo de dichos intervalos.

**Tabla III.39.** Porcentaje de pacientes con concentraciones fuera del intervalo de referencia de Na, K, Ca, Mg y P en sueros

Mineral	Intervalo referencia	% Inferior	% Superior
Na (mg/l)	3105-3335	6,8% (7)	89,3% (92)
K (mg/l)	140,8-195,0	1,0% (1)	36,9% (38)
Ca (mg/l)	85-105	3,8% (4)	4,8% (5)
Mg (mg/l)	16,0-26,0	0	79,6% (82)
P (mg/l)	25-45	3,8% (4)	14,4% (15)

Así, la mayoría de los datos de natremia (89,3%) y magnesemia (79,6%) de la población estudiada se sitúan por encima de los intervalos correspondientes considerados como normales. La población canaria constituyente del grupo control también tiene niveles elevados de Na y Mg en suero, aunque en ambos casos, no existen tantos datos (54,8% y 25% para Na y Mg respectivamente) que excedan dicho intervalo de referencia. La gran mayoría de los individuos mostraron niveles de calcemia dentro del intervalo de referencia.

También es interesante observar que el 36,9% y el 14,4% de los drogodependientes considerados muestran valores de K y P por encima de los correspondientes intervalos de referencia. Según datos de intervalos de referencia recientes (Mahan, 2001) no existe ningún individuo con hipocalcemia y sólo 3,8% de los individuos superan el extremo superior del intervalo de referencia. Estos datos contrastan con los obtenidos cuando se comparan con intervalos de referencia establecidos anteriormente (Weissman y Pileggi, 1980; Tietz, 1995), según los cuales dos terceras partes de los individuos tienen calcemias inferiores a las consideradas de referencia. Según algunos autores (Gambera y Clarke, 1976; Smit *et al.*, 1996) la ingesta de Ca de opiáceo-dependientes está por debajo de las recomendaciones, con porcentajes elevados de individuos que no llegan a los 2/3 de las ingestas recomendadas. En contraste, en este estudio los opiáceo-dependientes estudiados manifiestan un consumo de leche y derivados lácteos bastante elevado, con valores del orden de 3-4 raciones por día. Se deduce, por tanto, que no debe existir riesgo de ingesta baja de este elemento.

Las concentraciones medias de Na y de Mg en el grupo de pacientes fueron superiores ( $p=0,000$ ) a las detectadas en el grupo control (Tabla III.40), sin embargo el K se comporta de forma inversa, es decir, el grupo de pacientes presentó menores ( $p=0,000$ ) concentraciones medias. Esto se repite cuando se considera cada uno de los sexos por separado. Los valores elevados de Na podrían ser una consecuencia de procesos de deshidratación, y los valores bajos de K podrían ser debidos al cierto grado de desnutrición observado. Se observa también que los pacientes varones tienen mayores ( $p=0,000$ ) concentraciones medias de Na que las mujeres, sin embargo en el grupo control no se observan diferencias significativas entre los valores medios diferenciando los sexos.

**Tabla III.40.** Comparación entre las concentraciones séricas de Na, K, Ca, Mg y P de los pacientes Opiáceo-dependientes y del grupo control

Mineral	Total			Hombre			Mujer		
	Paciente	Control	P	Paciente	Control	P	Paciente	Control	P
Na (mg/l)	106 3658±305 (2479-4301)	186 3363±237 (2392-4112)	<b>0,000</b>	86 3680±293 (2583-4301)	72 3379±233 (2548-3916)	<b>0,000</b>	20 3561±345 (2479-4160)	114 3353±240 (2392-4112)	<b>0,001</b>
K (mg/l)	106 188±21 (132-228)	186 210±26 (150-316)	<b>0,000</b>	86 188±20 (132-228)	72 214±29 (161-316)	<b>0,000</b>	20 187±25 (145-227)	114 207±24 (150-276)	<b>0,001</b>
Ca (mg/l)	106 95,9±5,1 (83-108)	186 95,1±8,3 (64-118)	0,401	86 96,1±4,8 (83-107)	72 96,2±8,5 (65-111)	0,879	20 94,9±6,1 (84-108)	114 94,4±8,1 (64-118)	0,794
Mg (mg/l)	106 28,2±3,6 (16,0-36,3)	186 25,4±4,3 (19,1-45,7)	<b>0,000</b>	86 28,4±3,3 (16,0-35,9)	72 26,2±4,7 (20,4-43,1)	<b>0,001</b>	20 27,1±4,7 (17,8-36,3)	114 24,9±3,9 (19,1-45,7)	<b>0,027</b>
P (mg/l)	106 38,4±9,5 (13,0-99,0)	186 35,6±5,9 (23,0-62,0)	<b>0,002</b>	86 38,5±10,1 (13,0-99,0)	72 35,6±7,0 (23,0-62,0)	<b>0,041</b>	20 37,7±7,0 (24,0-51,0)	114 35,6±5,2 (23,0-46,0)	0,114

Las calcemias medias fueron muy similares entre los grupos de pacientes y controles considerando el total de los pacientes y seleccionando cada uno de los sexos. Con respecto al P se puede ver que los pacientes tienen mayores ( $p=0,002$ ) contenidos séricos que los individuos del grupo control, lo cual se repite también en el subgrupo de hombres ( $p=0,041$ ) pero no en las mujeres ( $p=0,114$ ).

En la Tabla III.41 se exponen los resultados de los elementos mayoritarios agrupando los individuos en función de su inclusión o no en tratamiento con metadona. Las concentraciones medias de K y Mg en pacientes incluidos en el P.M.M. fueron superiores a las correspondientes concentraciones medias en los pacientes no incluidos en el P.M.M., en la totalidad de las muestras ( $p=0,007$  para K y  $0,002$  para Mg y en los grupos de hombres ( $p=0,001$  para ambos). En el caso de las mujeres las diferencias no llegan a ser significativas. Es interesante destacar que el contenido de Mg en los pacientes no incluidos en el P.M.M. es muy similar al observado en los individuos que constituyen el grupo control, por tanto se deduce que el consumo reiterado de metadona podría ser la causa de la elevación de los niveles de magnesemia en los heroínómanos.

**Tabla III.41.** Comparación entre las concentraciones séricas de Na, K, Ca, Mg y P observadas en pacientes opiáceo-dependientes incluidos o no en el P.M.M.

Mineral	Total			Hombre			Mujer		
	Tratamiento en P.M.M			Tratamiento en P.M.M			Tratamiento en P.M.M		
	Si	No	P	Si	No	P	Si	No	P
Na (mg/l)	84 3669±281 (2479-4189)	19 3610±401 (2583-4301)	0,443	69 3658±304,8 (2733-4189)	15 3566±1395 (2583-4301)	0,096	15 3505±311 (2479-3750)	4 3772±434 (3154-4160)	0,176
K (mg/l)	84 190±20 (141-228)	19 176±22 (132-221)	<b>0,007</b>	69 191±18 (141-228)	15 173±20 (132-211)	<b>0,001</b>	15 187±26 (145-227)	4 188±127 (163-221)	0,951
Ca (mg/l)	85 96,1±5,18 (83-108)	19 94,8±4,42 (84-107)	0,312	70 96,4±4,78 (83-107)	15 94,7±4,89 (84-107)	0,215	15 94,8±6,82 (84-108)	4 95,3±2,22 (93-98)	0,900
Mg (mg/l)	84 28,7±3,32 (17,8-36,3)	19 25,9±3,94 (16,0-30,1)	<b>0,002</b>	69 28,9±2,87 (21,5-35,9)	15 25,9±4,03 (16,0-30,1)	<b>0,001</b>	15 27,5±4,87 (17,8-36,3)	4 25,8±4,17 (19,7-28,5)	0,529
P (mg/l)	85 39,0±9,83 (21-99)	19 35,9±7,94 (13-51)	0,209	70 39,4±10,4 (21-99)	15 34,4±7,57 (13-45)	0,079	15 36,7±6,69 (24-48)	4 41,5±7,59 (34-51)	0,234

No existen diferencias significativas entre los valores medios en el resto de los parámetros considerados, para el total de las muestras y diferenciándolas por sexos. Sólo se puede destacar, que los varones heroínómanos en tratamiento con metadona presentan mayores niveles de natremia ( $p=0,096$ ) y de fosfatemia ( $p=0,079$ ) que los individuos heroínómanos no incluidos en dicho tratamiento.

La influencia de las patologías asociadas al consumo de heroína sobre los niveles de minerales en sueros es ilustrada en la Tabla III.42. Se puede observar primeramente que, los individuos VIH positivos tienen mayores natremias y menores contenidos séricos de K, Ca, Mg y P, sin embargo, aunque las diferencias entre los valores medios son bastante apreciables en los electrolitos y el P, no llegan a ser significativas debido al escaso número de individuos positivos. En el caso de la hepatitis C hay que destacar que los pacientes heroínómanos con este tipo de hepatitis tienen menores contenidos de K ( $p=0,061$ ) y de Mg ( $p=0,029$ ) que los que no padecen esta patología, no observándose alteraciones en los contenidos del resto de minerales. Los pacientes con hepatitis B positivo, presentan mayores contenidos séricos de los minerales estudiados aquí muy similares a los individuos con resultado negativo. Los opiáceo-dependientes con resultado positivo para sífilis muestran niveles de elementos plásticos principalmente Ca y P menores que los encontrados en los negativos, siendo el resto de los contenidos de minerales bastante similares. Por otra parte, la potasemia de los individuos positivos en la prueba de Mantoux (tuberculosis) es ligeramente menor que las de los negativos.

**Tabla III.42.** Niveles de concentración sérica en función de la presencia o no de diversas patologías

Patología	N	Resultado	Na	K	Ca	Mg	P
VIH	101	Negativo	3650±308	188±21	95,9±5,1	28,2±3,6	38,6±9,6
	5	Positivo	3817±183	176±3,3	94,2±3,5	27,2±2,8	33,6±6,6
		P	0,233	0,221	0,456	0,560	0,252
Hepatitis C	30	Negativo	3719±225	193±19	96,0±6,2	29,4±3,0	38,7±5,8
	76	Positivo	3633±330	185±21	95,8±4,6	27,7±3,7	38,3±10,7
		P	0,196	0,061	0,857	<b>0,029</b>	0,836
Hepatitis B	55	Negativo	3656±347	188±20	96,3±5,0	28,6±3,5	38,5±7,6
	49	Positivo	3658±258	187±22	95,6±4,8	27,7±3,7	38,4±11,5
		P	0,971	0,971	0,497	0,198	0,993
Sífilis	98	Negativo	3657±311	187±21	96,1±5,1	28,2±3,6	38,7±9,6
	8	Positivo	3677±224	190±25	93,4±3,7	27,5±3,5	35,1±9,5
		P	0,870	0,709	0,149	0,633	0,316
Tuberculosis	25	Negativo	3673±191	191±18	95,9±5,0	28,4±3,1	38,3±5,5
	22	Positivo	3648±431	181±22	94,4±5,5	27,4±4,3	36,0±9,3
		P	0,797	0,094	0,333	0,350	0,313

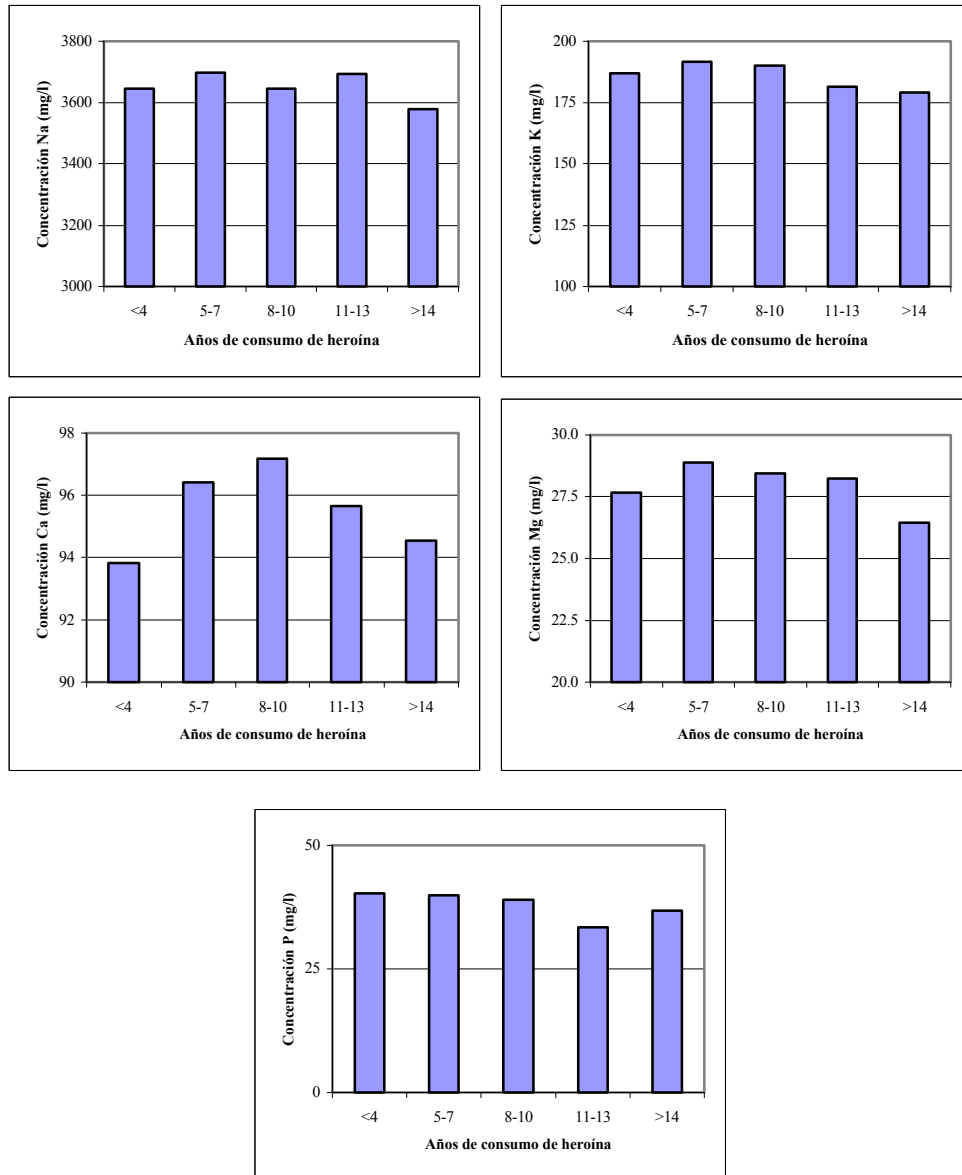
En la Tabla III.43 se observan los resultados de los elementos mayoritarios agrupando las muestras en función del tiempo que llevan los individuos en tratamiento con metadona. En lo que se refiere a los metales alcalinos (Na y K), no se encuentra un patrón de comportamiento definido. La calcemia se incrementa de forma casi significativa ( $p=0,069$ ) con el tiempo de tratamiento con metadona, es decir, en este sentido la inclusión de los individuos en el programa de mantenimiento con metadona parece tener un efecto positivo. Esto podría ser consecuencia de un posible mayor consumo de lácteos en los individuos con más de 4 años en el P.M.M., los cuales tienen un mayor deterioro de su boca, muchos de los cuales han tenido pérdidas de piezas dentales, y seleccionan en mayor medida alimentos blandos tipo derivados lácteos para obtener su proteína. Con respecto al Mg, los opiáceo-dependientes en tratamiento con metadona durante un tiempo superior a los dos años tienen niveles de Mg sérico superiores a los obtenidos en los opiáceo-dependientes con un menor tiempo de tratamiento aunque las diferencias no son significativas.

**Tabla III.43.** Concentraciones medias de Na, K, Ca, Mg y P en función del tiempo en el P.M.M.

Años en P.M.M.	N	Na	K	Ca	Mg	P
< 2	27	3627±350	185±23	94,8±4,9	27,4±4,2	38,1±7,6
2-4	47	3710±251	192±18	96,0±5,1	28,8±2,9	38,6±11,9
> 4	13	3586±302	180±20	98,9±4,8	28,8±3,2	38,5±6,9

En la Figura 3.8 se presenta la influencia del tiempo de consumo de heroína sobre los niveles medios de los elementos mayoritarios. En relación a los electrolitos se detectan resultados muy similares en función del tiempo de consumo de heroína. La calcemia se incrementa hasta el intervalo de 8-10 años de consumo de heroína, y a partir de este tiempo se observa una disminución. El menor valor medio de magnesemia se encontró en los individuos que consumieron heroína durante más de catorce años y una ligera tendencia a descender la fosfatemia se observó con el tiempo de consumo de heroína, lo cual podría ser debido a los cambios de la edad media que se observan en los individuos. Sin embargo, no se aprecian diferencias significativas en ninguno de los casos anteriormente mencionados.





**Figura 3.8.** Representación gráfica de las concentraciones de los minerales mayoritarios en función de los años de consumo de heroína

## 2) Elementos minerales minoritarios

En la Tabla III.44 se presentan el número y porcentaje de muestras que se encuentran por debajo y por encima del intervalo normal de cada uno de los minerales considerados. Se observa que los intervalos de sideremia normales para Fe son diferentes en función del sexo. Un 12,8% de hombres y 15% de mujeres presentan valores de hierro en suero inferiores a los

correspondientes intervalos normales, mientras que el 14% de hombres y 25% de mujeres los tienen superiores. Los intervalos normales para Cu son también diferentes para hombres y mujeres, aunque en este caso, a diferencia del Fe, las mujeres presentan un intervalo normal situado por encima del intervalo correspondiente a los hombres. La gran mayoría de las muestras (89,3%) se encuentran dentro del intervalo considerado normal de cupremia para hombres y mujeres aparentemente sanos, detectándose un porcentaje similar, en torno al 5% de las muestras, para hombres y mujeres por encima y por debajo del intervalo normal (Iyengar y Woltitz, 1988).

En lo que respecta al Zn el intervalo normal para gente aparentemente sana es el mismo para hombres y mujeres (Iyengar y Woltitz, 1988). Llama la atención el elevado número de muestras, casi la mitad para el caso del Zn, que se encuentran por debajo del límite inferior del intervalo normal, existiendo también un gran número de muestras que superan aquel intervalo, lo cual refleja la gran dispersión de los datos que se observa en este metal a la que ya antes se hizo mención. Un 43,0% de las muestras de los pacientes presentaban concentraciones inferiores a 0,6 mg/l frente a sólo un 2,7% de las muestras correspondientes al grupo control. Pero por otra parte un 22,6% de las muestras de los pacientes tenían concentraciones de Zn por encima de 1,6 mg/l. Con respecto al Se hay que destacar que más de la mitad de los pacientes (58,8%) muestran un resultado por debajo del límite inferior del intervalo que se considera normal (Alfthan y Neve, 1996); y sólo una muestra (1%) supera el dicho intervalo.

**Tabla III.44.** Porcentaje de pacientes con concentraciones fuera del intervalo de referencia de Fe, Cu, Zn y Se en sueros

Mineral	Intervalo referencia		% Inferior		% Superior	
	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer
Fe ( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )	59-158	37-145	12,8% (11)	15,0% (3)	14,0% (12)	25,0% (5)
Cu (mg/l)	0,7-1,4	0,8-1,55	7,3% (6)	5,3% (1)	3,7% (3)	5,3% (1)
Zn (mg/l)	0,6-1,5		43,0% (40)		22,6% (21)	
Se ( $\mu\text{g}/\text{l}$ )	60-120		58,8% (60)		1,0% (1)	

En la Tabla III.45 se muestra una comparación entre las concentraciones de los minerales estudiados y la relación de interés nutricional Cu/Zn en las muestras de suero de los pacientes con respecto a los datos observados en el grupo control, para la totalidad de las muestras y agrupándolas por sexos. En cuanto al hierro, aunque el valor medio de la totalidad de los pacientes es mayor que el del grupo control, se observa como por sexos los valores medios son mayores en el grupo control. La diferencia entre los valores de sideremia en el caso de los hombres fue más acusada ( $p=0,101$ ). La oscilación de los datos fue mayor en el caso de los grupos de pacientes cuando se compara con los grupos control, observándose que las mujeres de ambos grupos (pacientes y sanos) tenían mayores coeficientes de variación que los hombres. Similarmente a lo encontrado en este estudio, en un trabajo anterior (Golding Fraga y Díaz Romero, 1989) se observó una tendencia a anemia de pacientes heroínómanos, lo cual podría ser también una consecuencia de la alimentación inadecuada y/o patologías asociadas a este tipo de pacientes a las que antes se hacía referencia.

**Tabla III.45.** Comparación entre las concentraciones séricas de Fe, Cu, Zn y Se de los pacientes opiáceo-dependientes y del grupo control

Mineral	Total			Hombre			Mujer		
	Paciente	Control	P	Paciente	Control	P	Paciente	Control	P
Fe ( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )	106 97,1 $\pm$ 44,7 (10,0-210)	186 95,5 $\pm$ 40,7 (17-229)	0,749	86 101 $\pm$ 43 (13,0-210)	72 112 $\pm$ 38 (43-227)	0,101	20 80,6 $\pm$ 49,0 (10,0-164)	114 85,2 $\pm$ 39,1 (17-229)	0,641
Cu (mg/l)	101 1,10 $\pm$ 0,21 (0,65-1,85)	186 1,12 $\pm$ 0,28 (0,56-2,34)	0,457	82 1,09 $\pm$ 0,20 (0,65-1,66)	72 1,00 $\pm$ 0,15 (0,56-1,32)	<b>0,002</b>	19 1,14 $\pm$ 0,25 (0,71-1,85)	114 1,20 $\pm$ 0,31 (0,61-2,34)	0,378
Zn (mg/l)	93 1,06 $\pm$ 0,88 (0,11-3,66)	186 1,17 $\pm$ 0,56 (0,46-3,65)	0,186	77 1,09 $\pm$ 0,88 (0,11-3,66)	72 1,22 $\pm$ 0,54 (0,65-3,22)	0,284	16 0,93-0,85 (0,14-2,72)	114 1,15 $\pm$ 0,57 (0,46-3,65)	0,180
Se ( $\mu\text{g}/\text{l}$ )	102 59,3 $\pm$ 19,1 (12,5-127)	186 76,1 $\pm$ 25,5 (21,7-182)	<b>0,000</b>	83 60,4 $\pm$ 17,8 (12,5-103)	72 81,5 $\pm$ 26,6 (26,5-182)	<b>0,000</b>	19 54,7 $\pm$ 23,9 (24,9-127)	114 72,7 $\pm$ 24,3 (21,7-140)	<b>0,003</b>
Relación Cu/Zn	93 2,25 $\pm$ 2,24 (0,22-10,5)	186 1,12 $\pm$ 0,48 (0,27-2,77)	<b>0,000</b>	77 2,16 $\pm$ 2,27 (0,22-10,5)	72 0,93 $\pm$ 0,32 (0,31-1,75)	<b>0,000</b>	16 2,67-2,16 (0,30-7,93)	114 1,24 $\pm$ 0,53 (0,46-3,65)	<b>0,000</b>

El contenido de Se en el total de las muestras, y agrupándolas por sexos, de los pacientes fueron significativamente ( $p=0,000$  y  $p<0,003$ ) inferiores a las correspondientes concentraciones observadas en los grupos control de personas sanas. Un estilo de vida

desordenado que se relaciona frecuentemente con una forma de alimentación inadecuada o desequilibrada podría ser la causa, al menos en parte, de los niveles de Se inferiores a los valores normales en este tipo de pacientes. Asimismo, las patologías asociadas al consumo de drogas pueden estar también relacionadas con una deficiente alimentación y con una modificación de los niveles de estos minerales en suero. Además de la alteración de la ingesta de estos minerales podría influir los cambios en la redistribución de minerales y/o cambios en la excreción de los mismos.

No existen diferencias significativas entre las concentraciones séricas de Cu en la totalidad de los pacientes y las mujeres pacientes con respecto a los grupos correspondientes de personas sanas. Sin embargo, los pacientes masculinos presentaron una concentración media de Cu significativamente mayor ( $p=0,002$ ) que la correspondiente al grupo control. La concentración sérica de Cu presentó una oscilación de datos más baja que la observada en el resto de los minerales analizados, no encontrándose diferencias importantes entre los coeficientes de variación (C.V.) entre los grupos de pacientes y sanos. Análogamente a lo observado en el grupo de controles, las mujeres tenían una cupremia mayor a la encontrada en hombres, pero en este caso, a diferencia de las personas sanas las diferencias entre ambos sexos no llegan a ser estadísticamente significativas ( $p=0,396$ ).

Con respecto al Zn, se puede apreciar que aunque no existen diferencias significativas entre las concentraciones medias, observadas para el total de las muestras y diferenciando por sexos, las concentraciones medias de Zn en personas sanas fueron mayores que las concentraciones encontradas en los pacientes. En este sentido, Ruiz *et al.* (1990), han puesto de manifiesto que heroinómanos con resultados positivos o negativos frente a la prueba de detección de los anticuerpos del SIDA mostraban concentraciones de Zn en plasma inferiores a personas normales. Esta tendencia a la disminución puede estar relacionada, igual que en casos anteriores, con una alimentación deficiente y patologías asociadas. De hecho Koch *et al.* (1996) han asociado niveles de Zn anormalmente bajos con estados avanzados de malnutrición en pacientes hospitalizados con SIDA. También se observa, una gran variación (C.V.= 83,0% en pacientes; C.V.= 47,9% en el grupo control) de las concentraciones de este metal en el grupo de pacientes con respecto a la variación observada en el grupo control. Esto podría ser debido a alteraciones del metabolismo del metal ocasionado por trastornos hepáticos que muchos de los pacientes presentan.

Los valores medios de la relación Cu/Zn fueron significativamente mayores ( $p=0,000$ ) en el caso de los grupos de pacientes (todos, hombres y mujeres) en relación a los correspondientes grupos control. Las mujeres pacientes y del grupo control presentaron mayores valores medios de la relación Cu/Zn que los valores observados en los grupos de hombres, lo cual se debe a que las mujeres tienen de forma fisiológica mayores niveles séricos de Cu. Además, se observa una mayor dispersión de estos datos en el caso de los grupos de pacientes con respecto a las personas sanas, lo cual es consecuencia de la enorme oscilación encontrada en los datos de Zn a la que ya se ha hecho mención. La relación Cu/Zn ha sido propuesta para ayudar al diagnóstico de algunos tipos de cáncer (Robberecht y Deelstra, 1984a,b). Shan-fen *et al.* (1998) han señalado que en un grupo de pacientes de cáncer de pecho tratados con radioterapia la relación Cu/Zn fue significativamente mayor en los individuos que presentaban recurrencia.

En la Tabla III.46 se expone una comparación de las concentraciones de los minerales traza estudiados y algunas relaciones de interés entre los pacientes opiáceo-dependientes incluidos en el P.M.M. y pacientes heroínómanos no incluidos en dicho tratamiento, para el total de las muestras y considerando los sexos por separado. En general, no se observan diferencias significativas entre los resultados obtenidos en los minerales estudiados para los dos tipos de pacientes. Para el caso del Fe los resultados son sorprendentes, el valor medio observado en mujeres incluidas en el P.M.M. fue inferior al valor medio encontrado en mujeres que constituyen el grupo control, y éstas a su vez, tenían una menor sideremia que las mujeres no incluidas en P.M.M, aunque las diferencias no fueron significativas en ninguno de los casos. El comportamiento para el caso de los hombres fue diferente, ya que ambos grupos de pacientes, es decir los incluidos y los no incluidos en el P.M.M., presentaron concentraciones medias inferiores aunque no significativas ( $p=0,176$  y  $p=0,107$ , respectivamente) a las observadas en el grupo control. Los valores medios de la relación Cu/Zn en los grupos de pacientes (total, hombre y mujeres) no incluidos en el P.M.M. fueron menores que los correspondientes valores medios obtenidos en los grupos de pacientes incluidos en el P.M.M. Se observa una mayor diferencia en los hombres aunque en ninguno de los casos las diferencias llegan a ser significativas. Esto sugiere que el tratamiento con metadona podría estar relacionado con la alteración de esta relación en los pacientes. Las concentraciones medias de Cu y Se en pacientes opiáceo-dependientes incluidos en P.M.M fueron muy similares a las correspondientes concentraciones encontradas en los no incluidos

en dicho programa tanto para el total de las muestras como para cada uno de los sexos por separado. Cabe destacar que los niveles medios de Zn sérico en los pacientes no incluidos en el P.M.M. fueron claramente inferiores, aunque las diferencias no llegan a ser significativas ( $p=0,074$ ), a los que se observan en individuos constituyentes del grupo control. Los pacientes opiáceo-dependientes incluidos en el P.M.M. presentan un C.V. de la concentración de Zn superior a los pacientes no incluidos en el P.M.M. Además, hay que resaltar que tanto para el total como para los grupos de hombres y mujeres pacientes en tratamiento con metadona tienen una concentración media de Zn en suero muy próximo a los valores medios obtenidos en los correspondientes grupos control. Esto sugiere que el tratamiento con metadona parece tener un efecto positivo en lo que se refiere a la normalización de los valores séricos de Zn.

**Tabla III.46.** Comparación entre las concentraciones séricas de Fe, Cu, Zn y Se observadas en pacientes opiáceo-dependientes incluidos o no en el P.M.M.

Mineral	Total			Hombres			Mujeres		
	Tratamiento en P.M.M			Tratamiento en P.M.M			Tratamiento en P.M.M		
	Si	No	P	Si	No	P	Si	No	P
Fe ( $\mu\text{g/dl}$ )	87 97,3 $\pm$ 44,1 (10-210)	19 96,1 $\pm$ 48,3 (13-164)	0,911	71 102,5 $\pm$ 42,2 (18-210)	15 93,3 $\pm$ 47,2 (13-160)	0,457	16 74,2 $\pm$ 46,2 (10-153)	4 106,3 $\pm$ 58,6 (49-164)	0,253
Cu (mg/l)	82 1,09 $\pm$ 0,19 (0,68-1,66)	19 1,12 $\pm$ 0,28 (0,65-1,85)	0,668	67 1,09 $\pm$ 0,20 (0,68-1,66)	15 1,09 $\pm$ 0,24 (0,65-1,45)	0,942	15 1,12 $\pm$ 0,19 (0,71-1,41)	4 1,21 $\pm$ 0,43 (0,93-1,85)	0,528
Zn (mg/l)	74 1,09 $\pm$ 0,93 (0,11-3,66)	19 0,93 $\pm$ 0,64 (0,38-3,01)	0,467	62 1,11 $\pm$ 0,93 (0,11-3,66)	15 0,99 $\pm$ 0,68 (0,44-3,01)	0,656	12 1,01 $\pm$ 0,96 (0,14-2,72)	4 0,68 $\pm$ 0,39 (0,38-1,25)	0,517
Se ( $\mu\text{g/l}$ )	83 59,2 $\pm$ 19,3 (12,5-127)	19 59,9 $\pm$ 18,6 (14,1-93,2)	0,876	68 60,4 $\pm$ 17,9 (12,5-103)	15 60,4 $\pm$ 17,7 (14,1-85,5)	1,000	15 53,7 $\pm$ 24,5 (24,9-127)	4 58,3 $\pm$ 24,5 (36,0-93,2)	0,745
Relación Cu/Zn	74 2,41 $\pm$ 2,46 (0,27-10,5)	19 1,63 $\pm$ 0,83 (0,22-3,63)	0,175	62 2,33 $\pm$ 2,48 (0,27-10,5)	15 1,47 $\pm$ 0,65 (0,22-2,33)	0,185	12 2,81 $\pm$ 2,42 (0,30-7,93)	4 2,23 $\pm$ 1,24 (0,74-3,63)	0,654

Las concentraciones séricas de Fe, Cu, Zn y Se, así como la relación Cu/Zn, agrupando los datos en función de los resultados obtenidos en las pruebas de detección de patologías asociadas al consumo se exponen en la Tabla III.47. Con respecto a la presencia de anticuerpos VIH se observan diferencias entre los valores medios obtenidos, aunque para ningún metal estas diferencias alcanzaron significación estadística, lo cual se debe,

probablemente, al bajo número de datos de pacientes VIH positivos. Sin embargo, a continuación se comentan algunas tendencias de interés. Los pacientes VIH positivos muestran un contenido de Fe en suero superior a los pacientes VIH negativos. Sin embargo, según nuestros resultados no parece existir una influencia importante de la presencia de anticuerpos del SIDA sobre los valores de sideremia. Esto coincide con lo indicado por Schuhmacher y col. (1994) los cuales no encuentran diferencias significativas entre los valores medios de Fe sérico en pacientes VIH positivos y negativos.

**Tabla III.47.** Niveles de concentración sérica en función de la presencia o no de diversas patologías asociadas al consumo de drogas

Patología	Resultado	N	Fe (µg/dl)	Cu (mg/l)	Zn (mg/l)	Se (µg/l)	Cu/Zn
VIH	Negativo	101	96,4±45,1	1,10±,21	1,05±0,89	59,7±19,3	2,30±2,28
	Positivo	5	110,4±37,3	1,10±0,22	1,26±0,64	52,5±13,1	1,10±0,55
	P		0,498	0,996	0,643	0,416	0,297
Hepatitis C	Negativo	30	84,4±43,1	1,07±0,21	1,04±0,86	60,5±24,9	2,00±1,75
	Positivo	76	102,1±44,6	1,11±0,21	1,06±0,89	58,8±16,2	2,36±2,43
	P		0,066	0,446	0,914	0,681	0,477
Hepatitis B	Negativo	55	100,3±43,5	1,09±0,22	1,08±0,83	60,9±19,6	2,16±2,37
	Positivo	49	95,7±45,7	1,10±0,20	1,01±0,92	57,7±18,7	2,38±2,14
	P		0,600	0,809	0,740	0,407	0,653
Sífilis	Negativo	98	96,5±42,9	1,09±0,19	1,02±0,86	59,5±19,7	2,32±2,29
	Positivo	8	104,5±65,7	1,16±0,41	1,55±0,99	57,1±8,15	1,39±1,41
	P		0,629	0,396	0,119	0,755	0,294
Tuberculosis	Negativo	25	102,5±49,8	1,11±0,16	0,76±0,78	59,7±21,5	3,07±2,50
	Positivo	22	109,7±45,5	1,07±0,28	1,16±0,82	51,9±15,0	1,89±1,91
	P		0,607	0,582	0,102	0,163	0,087

Los valores medios de Cu fueron similares en ambos grupos de pacientes. Sin embargo, algunos autores (Semba y Tang, 1999), encuentran mayores concentraciones de Cu en sueros de pacientes VIH positivos con respecto a los resultados obtenidos para personas sanas VIH negativos, sin embargo, contrastan con lo observado por otros (Schuhmacher *et al.*, 1994) los cuales sostienen que los pacientes VIH positivos presentan valores medios de Cu en suero similares a los del grupo control. Con respecto a los datos de Zn, nuestros resultados coinciden con los aportados por Schuhmacher *et al.* (1994) los cuales han observado que los

pacientes VIH positivos, tanto los que manifiestan la enfermedad como los que no la han manifestado, muestran concentraciones de Zn superiores a las obtenidas en el grupo control aunque las diferencias no son significativas. Sin embargo, contrastan con otros (Semba y Tang, 1999) que indican que los pacientes VIH positivos presentaron menores concentraciones de Zn que los del grupo control, lo cual podría estar relacionado con la inmunosupresión observada en los primeros. También, Koch *et al.* (1996) han observado que un 29% de un grupo de pacientes hospitalizados con SIDA presentaban concentraciones de Zn en suero inferiores al límite de 0,55 mg/l. Los valores medios de la relación Cu/Zn encontrados en los pacientes VIH positivos considerados fueron inferiores, aunque no se alcanza significación estadística ( $p=0,297$ ), con respecto a los correspondientes valores de pacientes VIH negativos. El contenido medio de Se sérico en pacientes VIH positivos fue inferior, aunque no significativo a los pacientes VIH negativos. Esto está en buen acuerdo con algunos autores (Semba y Tang, 1999; Schuhmacher *et al.*, 1994) que han puesto de manifiesto menores concentraciones séricas de Se en pacientes VIH positivos con respecto a personas VIH negativas. Hay que destacar también que, si se comparan estos valores medios con los observados en personas constituyentes del grupo control, se observa que tanto los pacientes VIH positivos como los VIH negativos tienen concentraciones significativamente inferiores ( $p<0,041$ ). Por tanto se deduce que, además de la relación entre la presencia de anticuerpos de SIDA y niveles de Se séricos bajos, existen otros factores inherentes al consumo de opiáceos que podrían afectar dichos niveles. En estudios anteriores (Rodríguez *et al.*, (1994) se puso de manifiesto también, que los pacientes heroínómanos, en el P.M.M. o no, tenían una menor excreción de Se que las personas sanas.

Con respecto a la hepatitis C (Tabla III.47), no se observan diferencias importantes entre los valores medios de las concentraciones de Fe, Cu, Zn y Se en pacientes positivos y negativos en la prueba de hepatitis C. El valor medio de sideremia en pacientes positivos fue superior a valor medio correspondiente a pacientes negativos. Estas diferencias alcanzaron significación estadística ( $p=0,034$ ) para el caso de los hombres, siendo casi significativas ( $p=0,066$ ) para la totalidad de las muestras. Asimismo, se puede indicar que las concentraciones medias de Cu, Zn y Se fueron menores en el subgrupo de las mujeres con resultado positivo de hepatitis C con respecto a los correspondientes valores medios de los resultados negativos. Los valores medios de la relación Cu/Zn en los pacientes positivos de hepatitis C fueron mayores que los que presentaron resultado negativo.



Se observa que los valores medios de las concentraciones séricas de todos los minerales, así como de la relación Cu/Zn son muy próximos en los individuos con resultados positivos y negativos de hepatitis B. Sólo cabe destacar que el contenido de Se es inferior en los individuos positivos, aunque las diferencias no son significativas.

Los individuos que tienen un resultado positivo para sífilis, presentaron mayores concentraciones de Fe, aunque las diferencias no fueron significativas. El comportamiento fue diferente cuando se consideran los sexos por separado. Es interesante destacar sin embargo que las mujeres con resultado positivo presentan menores ( $p=0,051$ ) niveles de sideremia. Los hombres RPR positivos mostraron una sideremia mayor ( $p=0,017$ ) que los que tenían resultado negativo. En el caso de las mujeres se observa que las que tenían RPR positivo tenían menores concentraciones séricas de Fe. Los individuos que tienen un resultado positivo para sífilis presentaron mayores concentraciones de Zn, aunque las diferencias no fueron significativas. El comportamiento fue diferente cuando se consideran los sexos por separado. Los hombres RPR positivos mostraron datos medios de Cu, Zn y Se similares que los que tenían resultado negativo. En el caso de las mujeres se observa que las que tenían RPR positivo tenían mayores concentraciones de Cu y Zn, alcanzando las diferencias significación estadística ( $p=0,002$ ) para el Zn. Los datos séricos de Zn y Se fueron superiores e inferiores respectivamente, en los opiáceo-dependientes con resultado positivo en la prueba de la tuberculosis aunque en ningún caso se alcanzan diferencias significativas.

En la Tabla III.48 se muestra la variación de las concentraciones medias de los minerales analizados (Fe, Cu, Zn y Se) y de la relación Cu/Zn en función del tiempo que llevan los pacientes incluidos en el P.M.M. En relación al Fe se observa que a medida que los individuos llevan mayor tiempo en tratamiento con metadona presentan una concentración media mayor. Si se consideran los datos correspondientes a hombres se aprecia ( $p=0,066$ ) que a medida que avanza el tiempo de tratamiento con metadona los valores de sideremia se van incrementando y normalizando. Sin embargo, la sideremia de las mujeres incluidas en este trabajo presentan un comportamiento diferente, observándose que la concentración media de las pacientes con menos de dos años de tratamiento es mayor que las que llevan más de dos años en el tratamiento. Las concentraciones medias de cupremia disminuyen ligeramente con el tiempo de tratamiento con metadona, considerando el total de las muestras y las muestras correspondientes a cada uno de los sexos por separado, aunque las diferencias no fueron

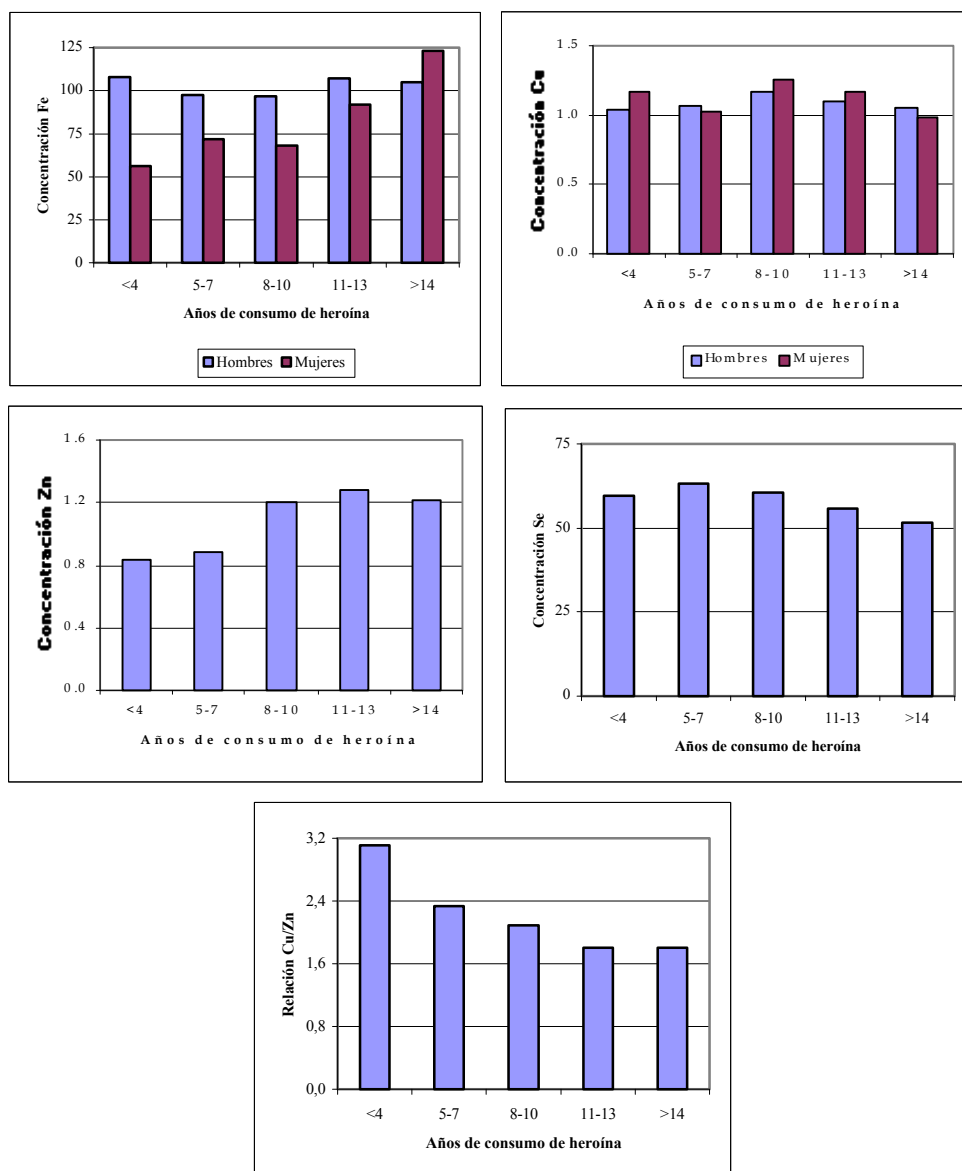
significativas en ninguno de los casos. A medida que aumenta el tiempo de tratamiento con metadona los valores de Cu en suero en los pacientes de sexo masculino se van aproximando a los valores que se han encontrado en el grupo control. En el subgrupo de mujeres los resultados no coinciden, no observándose tendencias claras. Hay que señalar que el número de mujeres fue relativamente bajo, observándose además una gran variación de los datos, ambas circunstancias no permiten extraer conclusiones de mayor relevancia. Para el caso de Zn, se observa que en el total de las muestras los individuos que llevan más de cuatro años de tratamiento con metadona muestran concentraciones séricas de Zn superiores a los individuos que llevan menos de dos y entre dos y cuatro años incluidos en el P.M.M. La relación Cu/Zn de los pacientes aumenta progresivamente con el tiempo de tratamiento con metadona. Con respecto al Se, en los dos primeros intervalos de tiempo de tratamiento con metadona considerados, es decir menos de dos años y entre dos y cuatro años, las concentraciones medias fueron muy parecidas. Sin embargo, los individuos que llevan más de cuatro años incluidos en el P.M.M. presentan un contenido de Se inferior, aunque tampoco en este caso las diferencias fueron significativas. Por tanto, se deduce que el tratamiento con metadona no implica una normalización de las concentraciones séricas de Se, sino que dichas concentraciones se mantienen, o incluso disminuyen, como consecuencia del tiempo de tratamiento.

**Tabla III.48.** Concentraciones medias en función del tiempo en P.M.M.

Años en P.M.M.	N	Fe	Cu	Zn	Se	Cu/Zn
<2	27	83,0±41,1	1,13±0,19	1,07±0,92	60,7±24,1	2,45±2,41
2-4	47	101,0±46,3	1,09±0,20	1,03±0,80	60,3±15,7	2,27±2,29
>4	13	113,8±35,7	1,03±0,15	1,37±1,37	52,3±19,9	2,88±3,26

En la Figura 3.9 se expone la variación de los elementos traza estudiados en función del tiempo de consumo de heroína manifestado por los pacientes, en el total de las muestras y diferenciando cada uno de los sexos. Se observa una ligera tendencia a aumentar la concentración de Fe a medida que aumenta el tiempo de consumo de heroína, siempre dentro de valores que se encuentran dentro de la normalidad. Considerando los hombres separadamente se deduce que los valores medios oscilan en torno a 100 mg/100 ml no detectándose tendencias importantes. En el caso de las mujeres, se puede ver que a medida

que aumenta el tiempo de consumo de heroína las concentraciones medias de Fe sérico se incrementan, aunque tampoco en este caso las diferencias fueron significativas. Para el caso del Cu no se encuentran diferencias acusadas con valores medios similares a los normales y no se observan tendencias en ambos grupos de hombres y mujeres.



**Figura 3.9.** Representación gráfica de las concentraciones de los minerales minoritarios en función de los años de consumo de heroína

La concentración sérica de Zn aumenta a medida que se incrementa el tiempo de consumo de heroína. Se puede deducir que, en general el consumo de heroína produce un descenso de los niveles de zinquemia durante los primeros años, niveles que se van

recuperando progresivamente, lo cual se podría explicar como consecuencia de la mejora del estado de salud, en particular del estado nutricional, de los individuos debido al tratamiento en mantenimiento con metadona u otros tratamientos realizados en heroínómanos. Así se puede deducir que los individuos que manifiestan un consumo de heroína inferior a ocho años presentan una concentración media de Zn ( $0,89 \pm 0,78$  mg/l) significativamente inferior ( $p=0,022$ ) a la observada ( $1,38 \pm 1,05$  mg/l) en individuos con un consumo superior, siendo esta última concentración muy próxima a la encontrada en el grupo control ( $1,17 \pm 0,56$  mg/l).

Los resultados correspondientes a Se indican que en todos los intervalos de tiempo de consumo considerados, el valor medio obtenido es inferior ( $p < 0,05$ ) al que se ha determinado en el grupo control. Además, existe una ligera tendencia a disminuir el contenido de Se sérico, sobre todo a partir del décimo año, con el tiempo de consumo de heroína, lo cual puede ser debido al deterioro físico de los individuos. Si se consideran sólo los pacientes heroínómanos no incluidos en el P.M.M. se aprecia que los individuos con un consumo de heroína menor a ocho años tienen una concentración media relativamente alta ( $70,2 \pm 16,7$  µg/l), siendo ésta bastante inferior ( $p=0,103$ ) a la que se observó ( $55,2 \pm 18,0$  µg/l) en individuos con un consumo de heroína superior. Los resultados relativos a los valores medios de la relación Cu/Zn con respecto a intervalos del tiempo de consumo de heroína, indican una tendencia a disminuir la relación Cu/Zn con el tiempo de consumo de heroína, alcanzándose valores más próximos a los valores normales.

## III.2 CARACTERIZACIÓN MULTIVARIANTE

En esta segunda parte, inicialmente se realiza un estudio de correlación con aquellas variables comunes para la totalidad de los individuos, con objeto de intentar diferenciar opiáceo-dependientes de los individuos del grupo control. A continuación se considera únicamente el grupo de los opiáceo-dependientes, y diferenciando la inclusión o no en el P.M.M., con objeto de establecer relaciones entre las distintas variables estudiadas que definan ecuaciones que permitan calcular unos parámetros en función de otros, así como que expliquen comportamientos de los parámetros estudiados en este grupo de población. Seguidamente, se realiza un análisis de factores y un análisis discriminante mediante los cuales se logre diferenciar y clasificar los individuos en grupos según los valores que presenten de cada uno de los parámetros analizados.

### III.2.1 Estudio de correlación

#### a) Todos los individuos

En lo que se refiere al estudio de correlación estadística entre las variables cuantitativas estudiadas (edad, talla, peso, I.M.C., Na, K, Ca, Mg, P, Fe, Cu, Zn, Se, relación Cu/Zn, colesterol, triglicéridos, hemoglobina, hematocrito, hematíes, recuento de leucocitos, V.C.M., H.C.M., C.H.C.M., V.P.M., ferritina, plaquetas, GOT, GPT, glucosa, albúmina, ácido úrico, tocoferoles, retinol, vitamina B<sub>12</sub> y ácido fólico) éstas se han considerado de forma directa y doblelogarítmica, obteniéndose en general mejores resultados entre las variables de forma doblelogarítmica, por lo que el estudio se centrará utilizando esa transformación de las variables.

Este estudio se va a desglosar por grupos de parámetros: parámetros antropométricos, hemograma y parámetros indicativos de anemia, parámetros relacionados con el funcionalismo hepático y renal, parámetros relacionados con el metabolismo proteico y de los glúcidos, vitaminas y minerales.

### 1) Parámetros antropométricos

En la Tabla III.49 se presenta la matriz de correlaciones, en la que están recogidos el coeficiente de correlación obtenido, el número de muestras y el grado de significación. En negrita se destacan aquellas correlaciones con grado de significación inferior a  $p < 0,01$  y en cursiva se resaltan las correlaciones con grado de significación inferior a  $p < 0,05$  y superior a  $p > 0,05$ . En ninguno de los dos casos se destacan aquellas correlaciones con un coeficiente inferior a 0,2.

El peso y talla presentaron obviamente una alta correlación significativa y positiva ( $r=0,577$ ,  $p=0,000$ ,  $n=289$ ). La edad también se correlacionó ( $r=0,359$ ,  $p=0,000$ ,  $n=245$ ) con el índice de masa corporal, de tal forma que a medida que aumenta la edad se produce un aumento del I.M.C.; y de forma negativa con la talla ( $r=-0,209$ ), es decir, con la edad, los individuos tienden a tener un mayor peso con respecto a la talla.

**Tabla III.49.** Correlaciones entre las variables antropométricas

<b>Variables</b>	<b>Log Edad</b>	<b>Log Talla</b>	<b>Log Peso</b>
Log Talla	<b>-0,209<sup>a</sup></b> <b>(0,001)<sup>b</sup></b> <i>247<sup>c</sup></i>		
Log Peso	0,165 (0,010) 246	<b>0,541</b> <b>(0,000)</b> <b>245</b>	
Log I.M.C.	<b>0,340</b> <b>(0,000)</b> <b>245</b>	-0,061 (0,339) 245	<b>0,797</b> <b>(0,000)</b> <b>245</b>

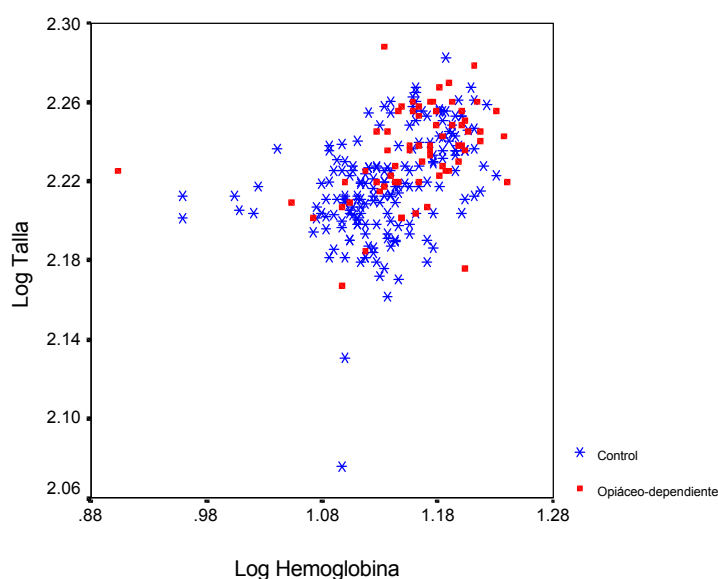
<sup>a</sup> Coeficiente de correlación; <sup>b</sup> nivel de significación; <sup>c</sup> número de datos.

Cuando se correlacionan las variables antropométricas con los parámetros hematológicos y la anemia (Tabla III.50) se observa que todas las correlaciones que se establecen son positivas, destacando los altos grados de correlación de la talla y del peso con la hemoglobina, el hematocrito, los hematíes y la ferritina. Se deduce que a medida que se incrementa el peso y/o talla de los individuos se incrementan estos parámetros. En la Figura 3.10 se muestra el diagrama de dispersión para la correlación hemoglobina-talla ( $r=0,797$ ), diferenciando entre grupo control y opiáceo-dependiente, en la que se observa que no existe una separación clara entre estos dos grupos.

**Tabla III.50.** Correlaciones entre variables antropométricas y hematológicas

Variables	Log HGB	Log HCT	Log hematíes	Log rec. Leucocito	Log V.C.M.	Log H.C.M.	Log C.H.C.M.	Log V.P.M.	Log ferritina	Log plaquetas
Log edad	-0,116 (0,050) 287	-0,095 (0,109) 287	-0,107 (0,070) 287	-0,053 (0,367) 287	-0,013 (0,820) 287	-0,071 (0,232) 287	-0,142 (0,016) 287	-0,048 (0,418) 286	-0,024 (0,725) 215	0,034 (0,572) 285
Log talla	<b>0,445</b> <b>(0,000)</b> <b>244</b>	<b>0,433</b> <b>(0,000)</b> <b>244</b>	<b>0,336</b> <b>(0,000)</b> <b>244</b>	0,056 (0,385) 244	0,087 (0,178) 244	<b>0,225</b> <b>(0,000)</b> <b>244</b>	<b>0,169</b> <b>(0,008)</b> <b>244</b>	0,028 (0,669) 243	<b>0,405</b> <b>(0,000)</b> <b>202</b>	-0,188 (0,003) 242
Log peso	<b>0,328</b> <b>(0,000)</b> <b>243</b>	<b>0,360</b> <b>(0,000)</b> <b>243</b>	<b>0,340</b> <b>(0,000)</b> <b>243</b>	0,090 (0,161) 243	0,020 (0,758) 243	0,030 (0,640) 243	-0,008 (0,905) 243	0,026 (0,686) 242	<b>0,270</b> <b>(0,000)</b> <b>202</b>	-0,109 (0,091) 241
Log I.M.C.	0,071 (0,269) 242	0,117 (0,069) 242	0,162 (0,012) 242	0,077 (0,230) 242	-0,039 (0,546) 242	-0,125 (0,052) 242	-0,129 (0,045) 242	0,007 (0,916) 241	0,028 (0,693) 201	0,024 (0,716) 240

HGB: Hemoglobina; HCT: Hematocrito.



**Figura 3.10.** Correlación log talla-log hemoglobina

Se observan algunas correlaciones significativas entre los parámetros antropométricos y los relacionados con el perfil lipídico (colesterol y triglicéridos), aunque con bajos coeficientes de correlación (Tabla III.51). Estas correlaciones son un reflejo de la tendencia a incrementar los parámetros lipídicos con la edad, lo cual está relacionado con el aumento fisiológico del peso de los individuos. Las correlaciones más importantes se establecieron entre Colesterol-Edad ( $r=0,233$ ), Colesterol-I.M.C. ( $r=0,206$ ) y Triglicéridos-Peso ( $r=0,260$ ).

**Tabla III.51.** Correlaciones entre variables antropométricas y perfil lipídico

Variables	Log edad	Log Talla	Log Peso	Log I.M.C.
Log colesterol	<b>0,233</b> <b>(0,000)</b> 292	-0,055 (0,387) 247	0,129 (0,044) 246	<b>0,206</b> <b>(0,001)</b> 245
Log triglicéridos	0,013 (0,828) 292	0,191 (0,003) 247	<b>0,262</b> <b>(0,000)</b> 246	0,179 (0,005) 245

Al igual que ocurrió con las variables lipídicas, las correlaciones entre los parámetros antropométricos y las variables relacionadas con el funcionalismo hepático presentan bajos coeficientes de correlación. Así, se establecen únicamente dos correlaciones positivas y significativas con el GPT: Talla-GPT ( $r=0,232$ ) y Peso-GPT ( $r=0,218$ ), las cuales, en principio no tienen una explicación clara.

El ácido úrico, única variable analizada dentro de los parámetros relacionados con el funcionamiento del riñón en los dos grupos de individuos (grupo control y opiáceo-dependientes), muestra correlaciones positivas y significativas con todas las variables antropométricas consideradas, con excepción de la edad (Tabla III.52). La más importante es la establecida con el peso del individuo ( $r=0,397$ ), lo cual sugiere que los individuos con un peso mayor tienen mayor tendencia a valores de ácido úrico superiores. Esto podría ser una consecuencia de hábitos alimentarios diferentes en estos individuos.

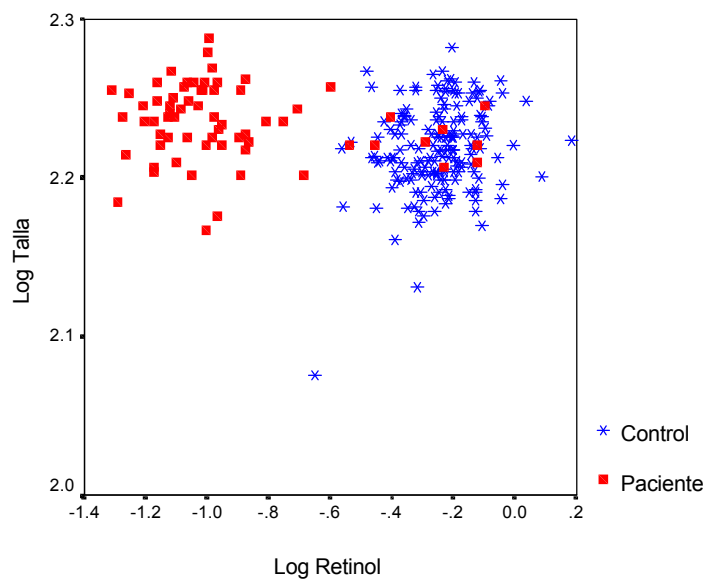
**Tabla III.52.** Correlaciones entre variables antropométricas y ácido úrico

Variables	Log edad	Log talla	Log peso	Log I.M.C.
Log ácido úrico	-0,061 (0,297) 292	<b>0,351</b> <b>(0,000)</b> 247	<b>0,397</b> <b>(0,000)</b> 246	<b>0,225</b> <b>(0,000)</b> 245



No se observó ninguna correlación significativa entre parámetros antropométricos y los relacionados con el metabolismo proteico y de los glúcidos (glucosa y albúminas).

Entre las vitaminas analizadas y las variables antropométricas se han establecido varias correlaciones significativas aunque muy débiles ( $r < 0,3$ ), con excepción de la vitamina B<sub>12</sub>, la cual no presenta ninguna correlación significativa. Estas correlaciones tan bajas se deben a la gran diferencia en los valores de algunas vitaminas, tocoferol y retinol, entre opiáceo-dependientes y el grupo control. Además todas son positivas excepto la que presentan el retinol y la talla ( $r = -0,203$ ). Representando gráficamente esta correlación (Figura 3.11) se observa que ambos grupos de individuos se encuentran bien separados, ya que los individuos constituyentes del grupo control se disponen a la derecha de los opiáceo-dependientes.



**Figura 3.11.** Correlación entre log talla y log retinol

Por último, cuando se correlacionan los minerales con las variables antropométricas, sólo se puede destacar la correlación entre la talla y el Cu ( $r = -0,264$ ), la cual presenta una pendiente negativa.

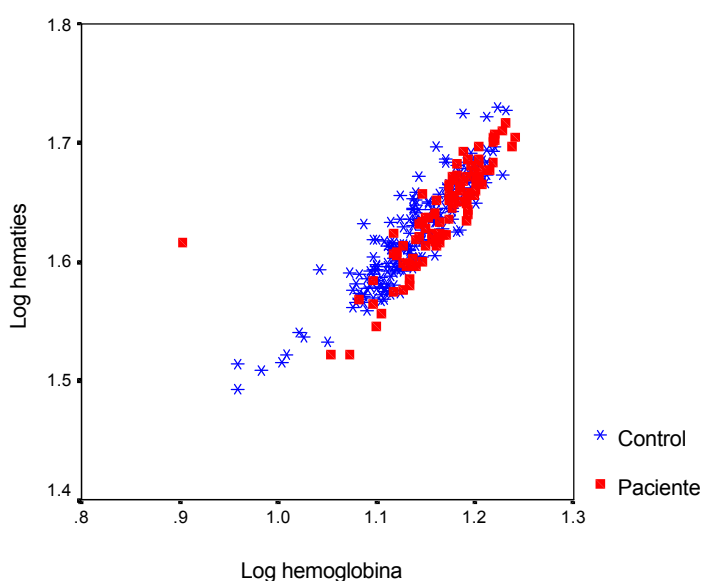
2) Hemograma y parámetros indicativos de la anemia

En la Tabla III.53 se expone la matriz de correlaciones doblelogarítmica, indicando además los coeficientes de correlación lineal, el número de muestras y los valores de significación. Las variables incluidas dentro de este grupo presentan un gran número de correlaciones con elevada significación estadística entre ellas, ya que además de ser parámetros relacionados entre sí hay que tener en cuenta que algunos índices se han calculado en función de otros. Destaca además, que la casi totalidad de estas correlaciones son positivas. Las variables que presentan mayor número de correlaciones son la hemoglobina y la ferritina, las cuales también muestran un alto grado de correlación entre ellas ( $r=0,611$ ). Los pares de variables con mejores coeficientes de correlación son hematocrito-hemoglobina ( $r=0,874$ ) y hematocrito-hematíes ( $r=0,821$ ).

**Tabla III.53.** Correlaciones entre los parámetros hematológicos para el total de individuos

Variables	Log HGB	Log HCT	Log hematíes	Log leucocitos	Log V.C.M.	Log H.C.M.	Log C.H.C.M.	Log V.P.M.	Log ferritina
Log hematocrito	<b>0,874</b> <b>(0,000)</b> 287								
Log hematíes	<b>0,698</b> <b>(0,000)</b> 287	<b>0,821</b> <b>(0,000)</b> 287							
Log leucocitos	<b>0,237</b> <b>(0,000)</b> 287	<b>0,162</b> <b>(0,006)</b> 287	0,112 (0,059) 287						
Log V.C.M.	<b>0,239</b> <b>(0,000)</b> 287	<b>0,242</b> <b>(0,000)</b> 287	-0,075 (0,205) 287	0,060 (0,313) 287					
Log H.C.M.	<b>0,446</b> <b>(0,000)</b> 287	<b>0,232</b> <b>(0,000)</b> 287	<b>-0,234</b> <b>(0,000)</b> 287	0,172 (0,004) 287	<b>0,459</b> <b>(0,000)</b> 287				
Log C.H.C.M.	<b>0,344</b> <b>(0,000)</b> 287	-0,028 (0,634) 287	-0,116 (0,050) 287	0,180 (0,002) 287	0,099 (0,094) 287	<b>0,698</b> <b>(0,000)</b> 287			
Log V.P.M.	0,092 (0,121) 286	0,007 (0,911) 286	0,028 (0,643) 286	0,116 (0,050) 286	0,053 (0,369) 286	0,031 (0,597) 286	0,121 (0,042) 286		
Log ferritina	<b>0,611</b> <b>(0,000)</b> 213	<b>0,566</b> <b>(0,000)</b> 213	<b>0,325</b> <b>(0,000)</b> 213	<b>0,241</b> <b>(0,000)</b> 213	<b>0,247</b> <b>(0,000)</b> 213	<b>0,573</b> <b>(0,000)</b> 213	<b>0,411</b> <b>(0,000)</b> 213	-0,041 (0,556) 212	
Log plaquetas	<b>-0,240</b> <b>(0,000)</b> 285	<b>-0,171</b> <b>(0,004)</b> 285	<b>-0,137</b> <b>(0,021)</b> 285	<b>0,170</b> <b>(0,004)</b> 285	-0,082 (0,170) 285	<b>-0,167</b> <b>80,005</b> 285	-0,187 (0,002) 285	<b>-0,405</b> <b>(0,000)</b> 284	-0,198 (0,004) 212

En la Figura 3.12 se exponen estas correlaciones doblelogarítmicas, en las que se observa la buena distribución de puntos que definen la recta de regresión. De esto, se desprende que esta recta puede ser útil para estimar una de las variables a partir de la determinación de otra. También es alta la correlación que se establece entre hemoglobina y hematíes ( $r=0,698$ ). Como se puede observar en esta Figura, los opiáceo-dependientes no se diferencian adecuadamente de los individuos del grupo control. Por tanto, se deduce que el comportamiento de estos parámetros en los opiáceo-dependientes es similar al grupo control. La ferritina muestra altas correlaciones, además de con la hemoglobina, con el hematocrito y el índice H.C.M.



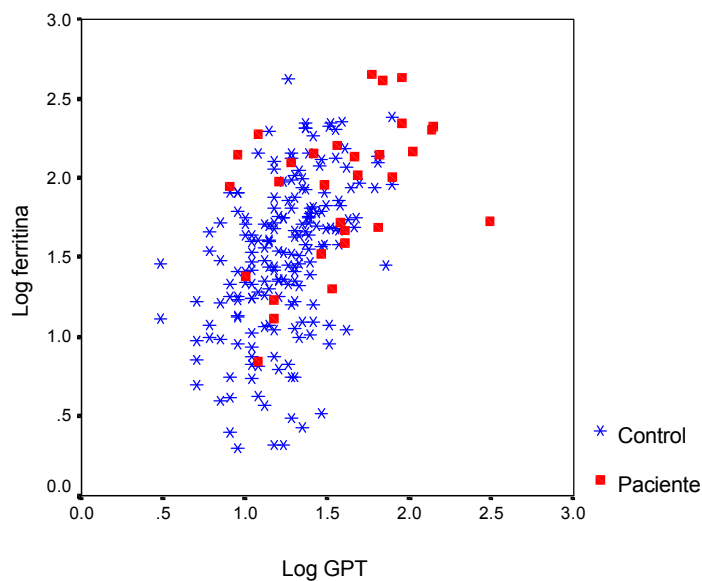
**Figura 3.12.** Correlación entre log hemoglobina y log hematíes

Del análisis de correlaciones con los parámetros del perfil lipídico se deduce que únicamente los triglicéridos muestran algunas correlaciones significativas con las variables relacionadas con el hemograma, aunque los coeficientes de correlación son muy bajos, siendo la mejor la que se establece entre el recuento de leucocitos y los triglicéridos ( $r=0,221$ ).

Los parámetros relacionados con el funcionalismo hepático mostraron buenas correlaciones con los parámetros hematológicos (Tabla III.54, destacando las altas correlaciones significativas y positivas entre hemoglobina-GPT ( $r=0,391$ ), hematocrito-GPT ( $r=0,390$ ) y ferritina tanto con GOT ( $r=0,410$ ) como con GPT ( $r=0,493$ ). En la Figura 3.13 se muestra esta última correlación, en la que se observa que la mayoría de los opiáceo-dependientes tienen una relación ferritina/GPT mayor que el grupo control.

**Tabla III.54** Correlaciones entre parámetros hematológicos y variables del perfil hepático

Variables	Log HGB	Log HCT	Log hematíes	Log leucocitos	Log V.C.M.	Log H.C.M.	Log C.H.C.M.	Log V.P.M.	Log ferritina	Log plaquetas
Log GOT	<b>0,211</b> ( <b>0,000</b> ) 287	<b>0,225</b> ( <b>0,000</b> ) 287	0,115 (0,052) 287	-0,013 (0,831) 287	0,092 (0,122) 287	0,176 (0,003) 287	0,097 (0,103) 287	0,039 (0,508) 286	<b>0,410</b> ( <b>0,000</b> ) 215	<b>-0,188</b> ( <b>0,001</b> ) 285
Log GPT	<b>0,391</b> ( <b>0,000</b> ) 287	<b>0,390</b> ( <b>0,000</b> ) 287	<b>0,247</b> ( <b>0,000</b> ) 287	0,063 (0,286) 287	<b>0,169</b> ( <b>0,004</b> ) 287	<b>0,270</b> ( <b>0,000</b> ) 287	0,177 (0,003) 287	0,119 (0,044) 286	<b>0,493</b> ( <b>0,000</b> ) 215	<b>-0,255</b> ( <b>0,000</b> ) 285

**Figura 3.13.** Correlación entre log ferritina y log GPT

El ácido úrico, única variable relacionada con el funcionalismo renal que se analizó en opiáceo-dependientes y en grupo control, muestra buenas correlaciones positivas y significativas con hemoglobina ( $r=0,387$ ), hematocrito ( $r=0,362$ ), hematíes ( $r=0,347$ ) y ferritina ( $r=0,362$ ), que son las variables que, de forma general, muestran mejores correlaciones con todos los parámetros analizados.

De forma similar a los parámetros antropométricos, no se observa ninguna correlación significativa entre estos parámetros y los relacionados con el metabolismo proteico.

A diferencia de las relaciones expuestas con anterioridad, cuando se correlacionan los parámetros hematológicos con las vitaminas se obtienen algunas correlaciones negativas, aunque casi siempre son con los índices de la serie roja. También la vitamina B<sub>12</sub> presentó correlaciones significativas, aunque débiles, con la hemoglobina ( $r=0,215$ ) y la ferritina ( $r=0,242$ ).

Los minerales presentan bastantes correlaciones significativas con estas variables (Tabla III.55). El Zn, el Se y la relación Cu/Zn, así como las plaquetas no presentaron correlaciones significativas, por lo que no se incluyen en dicha tabla. El Fe es el metal que muestra mayor número de correlaciones significativas y positivas, destacando entre todas ellas, la alta correlación entre la ferritina y el hierro, lo cual es lógico, ya que esta proteína es la encargada de la acumulación de fe en el interior de los tejidos. Cuanto mayor es el nivel de sideremia, en principio, mayor será el depósito de Fe en el interior de los tejidos, es decir, mayor será el nivel de ferritina.

**Tabla III.55.** Correlación entre parámetros hematológicos y los minerales

Variables	Log HGB	Log HCT	Log hematies	Log leucocitos	Log V.C.M.	Log H.C.M.	Log C.H.C.M.	Log V.P.M.	Log ferritina
Log Na	<b>0,204</b> ( <b>0,001</b> ) 285	0,138 (0,019) 285	0,045 (0,447) 285	0,100 (0,091) 285	0,122 (0,040) 285	<b>0,206</b> ( <b>0,000</b> ) 285	0,190 (0,001) 285	0,110 (0,065) 284	0,133 (0,052) 215
Log K	0,039 (0,511) 285	0,031 (0,601) 285	0,069 (0,245) 285	0,053 (0,373) 285	-0,139 (0,019) 285	-0,041 (0,488) 285	-0,010 (0,861) 285	-0,067 (0,261) 284	0,080 (0,243) 215
Log Ca	0,162 (0,006) 285	0,115 (0,052) 285	0,123 (0,038) 285	-0,021 (0,729) 285	-0,009 (0,880) 285	0,049 (0,412) 285	0,099 (0,095) 285	0,040 (0,499) 284	0,078 (0,257) 215
Log Mg	0,198 (0,001) 285	<b>0,211</b> ( <b>0,000</b> ) 285	0,139 (0,019) 285	<b>0,213</b> ( <b>0,000</b> ) 285	0,071 (0,231) 285	0,154 (0,009) 285	0,085 (0,152) 285	0,108 (0,070) 284	0,186 (0,006) 215
Log P	-0,023 (0,702) 285	-0,064 (0,278) 285	-0,062 (0,296) 285	0,071 (0,231) 285	-0,087 (0,142) 285	0,034 (0,569) 285	0,080 (0,175) 285	0,056 (0,345) 284	-0,040 (0,555) 215
Log Fe	<b>0,371</b> ( <b>0,000</b> ) 287	<b>0,385</b> ( <b>0,000</b> ) 287	0,187 (0,001) 287	-0,034 (0,565) 287	<b>0,206</b> ( <b>0,000</b> ) 287	<b>0,349</b> ( <b>0,000</b> ) 287	0,146 (0,013) 287	-0,129 (0,030) 286	<b>0,504</b> ( <b>0,000</b> ) 215
Log Cu	<b>-0,218</b> ( <b>0,000</b> ) 279	<b>-0,208</b> ( <b>0,000</b> ) 279	-0,174 (0,004) 279	0,128 (0,032) 279	-0,019 (0,757) 279	-0,108 (0,072) 279	-0,068 (0,255) 279	0,039 (0,512) 278	-0,193 (0,005) 214

Asimismo, el Cu presentó correlaciones negativas con hemoglobina, hematocrito y ferritina. Considerando los metales mayoritarios, únicamente se establecen correlaciones significativas con Na y Mg, aunque estas son en general muy pobres. Con el Zn y el Se (exceptuando la relación Se-VPM) no se detecta ninguna correlación significativa.

### 3) Parámetros relacionados con el perfil lipídico

Las dos variables relacionadas con el perfil lipídicos muestran un coeficiente de correlación relativamente alto ( $r=0,370$ ,  $p=0,000$ ,  $n=292$ ), observándose que a medida que se incrementa el colesterol total la trigliceridemia aumenta.

No se observa ninguna correlación significativa entre estos parámetros y los relacionados con el funcionamiento del hígado. Los triglicéridos presentan una correlación significativa con el ácido úrico, siendo el coeficiente de correlación de  $r=0,365$ . Esto indica que cuando los triglicéridos se incrementan también lo hace el ácido úrico, lo cual podría estar relacionado con la forma de alimentación.

Considerando los parámetros relacionados con el metabolismo proteico y de los glúcidos (Tabla), se observa que, a diferencia del caso anterior, el colesterol es la variable que presenta mejores correlaciones, con la albúmina y la glucosa. En todos los casos, estas correlaciones son positivas, destacando la establecida entre colesterol y albúmina ( $r=0,398$ ).

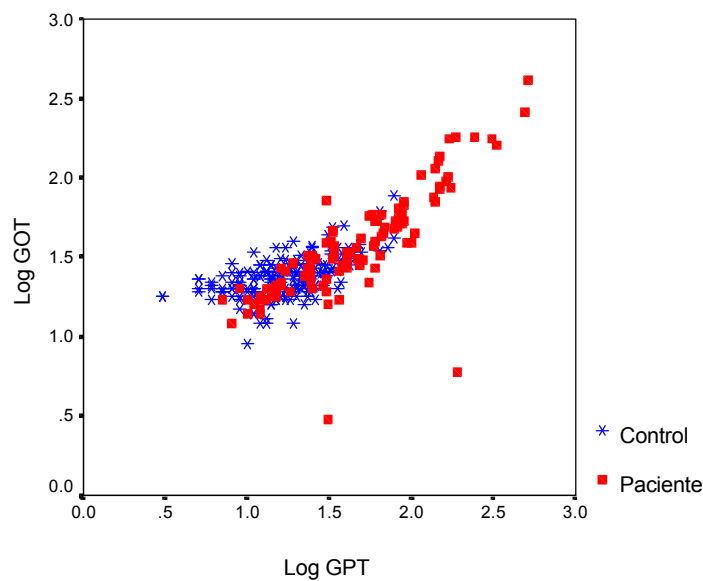
Las vitaminas se correlacionaron de forma significativa con las variables relacionadas con el perfil lipídico. La correlación que tiene un coeficiente mayor se observa con los tocoferoles ( $r=0,389$ ), siendo también significativa la correlación entre colesterol y la otra vitamina liposoluble determinada en este estudio, el retinol ( $r=0,280$ ). Los triglicéridos presentan una correlación negativa con el ácido fólico, aunque con un coeficiente muy bajo ( $r=-0,234$ ).

Respecto de las correlaciones entre las variables relacionadas con el perfil lipídico y los minerales, se observa que el Se y el Ca son los que muestran mejores correlaciones. La correlación con el coeficiente más alto se detecta entre colesterol y Ca ( $r=0,306$ ). Se deduce

que los individuos con mayores niveles de colesterol presentan también los mayores niveles de calcemia. Esto sugiere que la elevada incidencia de hipercolesterolemia de la población canaria podría ser debido a un elevado consumo de productos lácteos, los cuales, además de ser ricos en grasa saturada y colesterol son, como es sabido la fuente más importante de Ca.

#### 4) Parámetros relacionados con el funcionalismo hepático

Las dos variables relacionadas con el funcionamiento del hígado (GOT y GPT) presentan una correlación significativa y positiva, con un coeficiente de correlación bastante alto ( $r=0,768$ ;  $p=0,000$ ;  $n=0,292$ ) (Figura 3.14). En dicha Figura se aprecia la buena disposición de los puntos, observándose que parte del grupo de los opiáceo-dependientes muestran concentraciones de GOT/GPT en suero mayores que el grupo control, lo cual es debido a que el consumo de opiáceos produce daños importantes en el hígado favoreciendo el incremento de las actividades de estas enzimas.

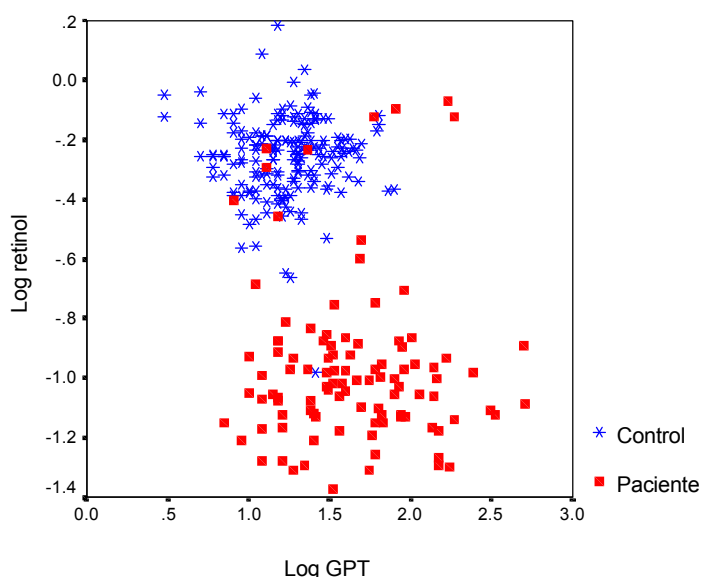


**Figura 3.14.** Correlación entre log GOT y GPT

Tanto la GOT como la GPT muestran correlaciones significativas y positivas con el ácido úrico, resaltando la correlación entre GPT-ácido úrico ( $r=0,339$ ). Esto sugiere que los individuos con el hígado alterado tienen mayores niveles de ácido úrico.

Las correlaciones con los parámetros relacionados con el metabolismo proteico y de los glúcidos fueron significativas y positivas en el caso de la glucosa, aunque con coeficientes de correlación relativamente bajos ( $r < 0,250$ ).

En general, las vitaminas presentan correlaciones elevadas con los parámetros relacionados con el funcionalismo hepático, destacando la existente entre retinol y GPT ( $r = -0,456$ ). De la representación gráfica de esta correlación (Figura 3.15) se deduce que los puntos no se encuentran alineados en una recta sino que se disponen en dos grupos perfectamente separados, uno que corresponde al grupo control, con mayores concentraciones de retinol en suero y menores de GPT, y otro en donde se sitúa el grupo de los opiáceo-dependientes.



**Figura 3.15.** Correlación entre log GPT y log retinol

Con los minerales se establecen muy pocas correlaciones significativas con coeficientes de correlación moderados, siendo las relaciones GPT-Na ( $r = 0,281$ ) y GOT-Fe ( $r = 0,282$ ) las que tienen los mejores coeficientes de correlación. No se encuentra en principio explicación razonable a estas correlaciones.



### 5) Parámetros relacionados con el funcionalismo renal

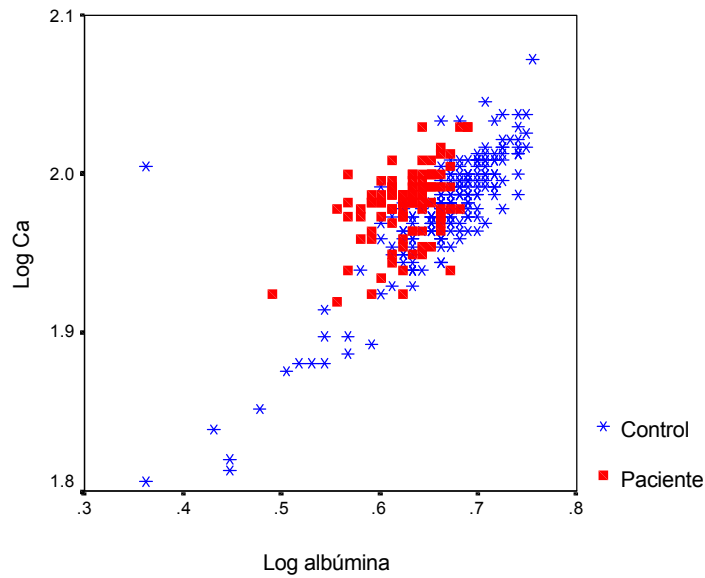
El ácido úrico se correlacionó positivamente con las dos variables relacionadas con el metabolismo proteico y de los glúcidos, aunque los coeficientes de correlación fueron muy bajos ( $r < 0,25$ ). No se observó ninguna correlación significativa con las vitaminas analizadas y en cuanto a las correlaciones con los minerales analizados, éstas fueron, en general, bastante bajas, destacando únicamente la correlación con el Ca ( $r = 0,291$ ).

### 6) Parámetros relacionados con el metabolismo proteico y de los glúcidos

Las dos variables relacionadas con el metabolismo proteico y de los glúcidos se encuentran correlacionadas entre si de forma significativa, aunque con un coeficiente de correlación muy baja ( $r = 0,241$ ;  $p = 0,000$ ;  $n = 286$ ).

Cuando se correlacionaron estos parámetros con las vitaminas, únicamente el retinol y el ácido fólico presentaron correlaciones significativas con glucosa y albúmina, siendo las correlaciones con la glucosa negativas. En general, los coeficientes de correlación fueron bajos ( $r < 0,25$ ).

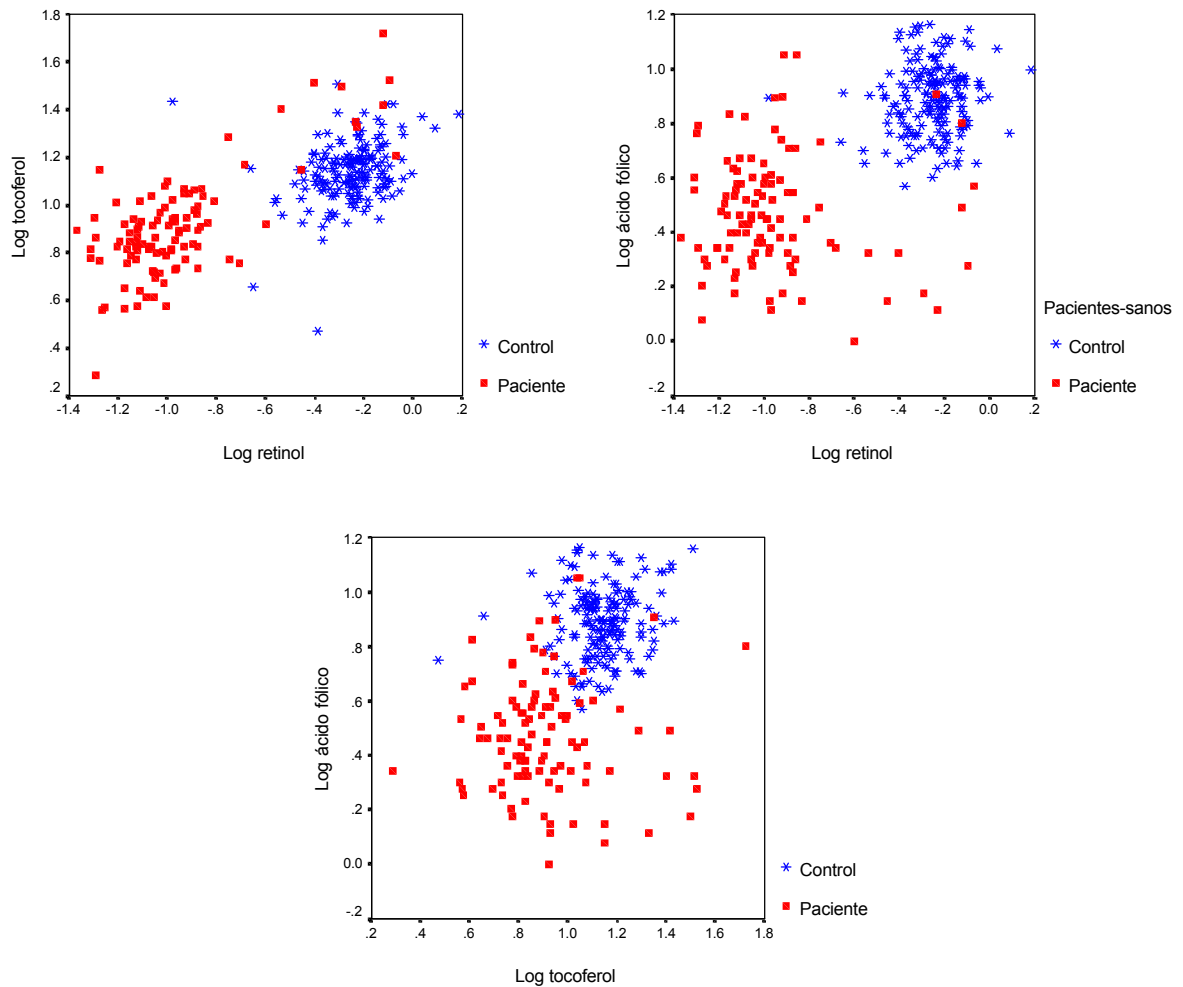
Con respecto a las correlaciones con los minerales se observan correlaciones significativas y positivas con el Ca, el Fe y el Se, siendo mayores los coeficientes de correlación con la albúmina. De estos tres minerales, el Ca es el que muestra mejores coeficientes de correlación, destacando la correlación Ca-albúmina ( $r = 0,735$ ) y la correlación Ca-glucosa ( $r = 0,356$ ). En la Figura 3.16 se representa, mediante un diagrama de dispersión, la disposición de los puntos que definen la recta de regresión siguiente:  $[\log \text{Ca}] = -1,701 + 1,189 [\log \text{albúmina}]$ . Así, se deduce que la albúmina sérica está correlacionada positivamente con la calcemia, es decir, cuanto mayor es la calcemia mayor es el contenido de albúmina, la cual indica, junto con otras proteínas séricas, el estado de la proteína visceral del individuo. Esto podría indicar que la fuente de proteínas más importante en la población canaria son los lácteos, los cuales son también los que aportan la mayor cantidad de Ca.



**Figura 3.16.** Correlación entre log Ca y log albúmina diferenciando entre opiáceo-dependientes y grupo control

### 7) Vitaminas

Entre las vitaminas analizadas destacan las correlaciones entre tocoferol-retinol ( $r=0,722$ ), retinol-ácido fólico ( $r=0,671$ ) y tocoferol-ácido fólico ( $r=0,446$ ), siendo en los tres casos las correlaciones muy significativas ( $p<0,001$ ). Si se representan estas correlaciones (Figura 3.17), diferenciando los pacientes opiáceo-dependientes y grupo control, se observa como los puntos representativos de ambos grupos de población se separan razonablemente bien. Por lo que se deduce que las vitaminas son parámetros muy discriminantes que permiten diferenciar estos grupos de población.



**Figura 3.17.** Correlaciones entre las vitaminas, diferenciando entre pacientes opiáceo-dependientes y grupo control

En la Tabla III.56 se muestran las correlaciones establecidas entre vitaminas y minerales analizados en este estudio. Se observa que existe un gran número de correlaciones negativas y significativas, destacando entre ellas las correlaciones del Na y el Mg con el retinol y el ácido fólico. De las correlaciones positivas cabe destacar las existentes entre el K y el Zn con las dos vitaminas ya citadas. Al igual que ocurría en otros grupos de parámetros, la vitamina B<sub>12</sub> no presentó ninguna correlación importante con los minerales. En la Figura 3.18 se representan las correlaciones Na-retinol y Na-ácido fólico, observándose como se separan las muestras pertenecientes a los individuos del grupo control del grupo de pacientes opiáceo-dependientes.

Tabla III.56 Correlaciones entre vitaminas y minerales en el total de individuos

Variables	Log tocoferol	Log retinol	Log B <sub>12</sub>	Log ácido fólico
Log Na	<b>-0,242</b> <b>(0,000)</b> 274	<b>-0,431</b> <b>(0,000)</b> 279	0,134 (0,023) 287	<b>-0,425</b> <b>(0,000)</b> 287
Log K	<b>0,280</b> <b>(0,000)</b> 274	<b>0,380</b> <b>(0,000)</b> 279	0,023 (0,696) 287	<b>0,311</b> <b>(0,000)</b> 287
Log Ca	-0,040 (0,513) 274	-0,065 (0,280) 279	0,065 (0,273) 287	-0,043 (0,472) 287
Log Mg	-0,108 (0,074) 274	<b>-0,248</b> <b>(0,0009)</b> 279	0,027 (0,643) 287	<b>-0,307</b> <b>(0,000)</b> 287
Log P	-0,092 (0,130) 274	-0,112 (0,061) 279	0,035 (0,557) 287	-0,137 (0,020) 287
Log Fe	0,015 (0,805) 275	0,049 (0,415) 280	0,090 (0,127) 288	0,064 (0,281) 288
Log Cu	0,081 (0,189) 268	0,026 (0,670) 273	-0,064 (0,282) 282	-0,051 (0,395) 281
Log Zn	<b>0,234</b> <b>(0,000)</b> 264	<b>0,303</b> <b>(0,000)</b> 269	0,042 (0,486) 277	<b>0,304</b> <b>(0,000)</b> 277
Log Se	0,128 (0,034) 273	0,241 (0,000) 278	-0,025 (0,680) 286	<b>0,255</b> <b>(0,000)</b> 286
Log Cu/Zn	-0,197 (0,001) 264	<b>-0,278</b> <b>(0,000)</b> 269	-0,060 (0,316) 277	<b>-0,306</b> <b>(0,000)</b> 277

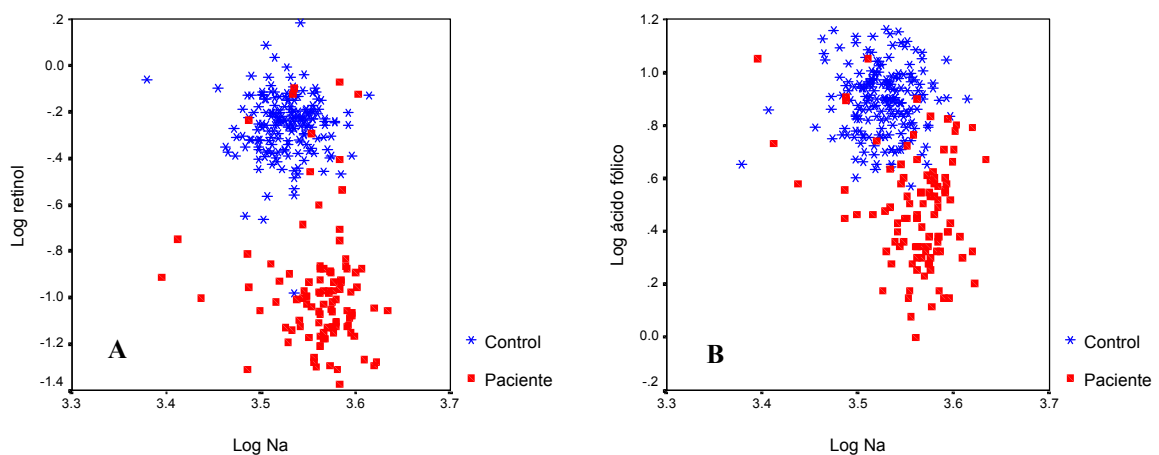
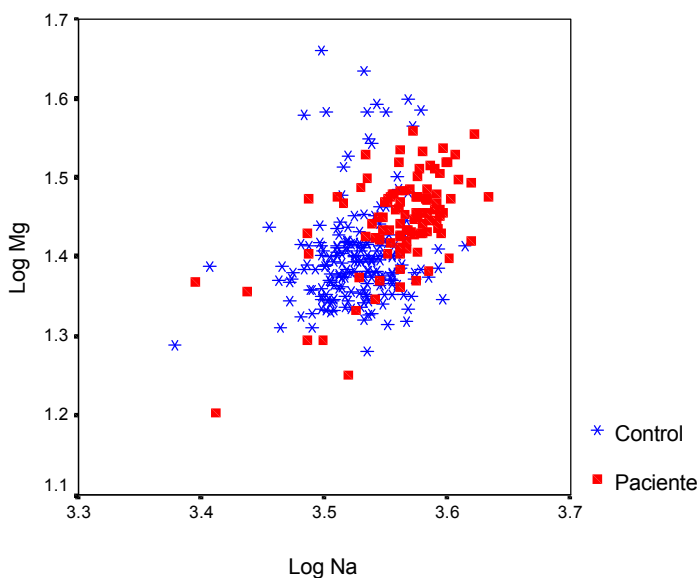


Figura 3.18. Correlaciones entre log Na-log retinol (A) y entre log Na-log ácido fólico (B) diferenciando entre grupo control y opiáceo-dependientes

## 8) Minerales

A parte de las correlaciones lógicas entre Cu y Zn con la relación Cu/Zn, los minerales analizados no presentan muchas correlaciones significativas entre si, únicamente destaca por su alto coeficiente de correlación, la relación positiva entre Na y Mg ( $r=0,416$ ). Representando esta correlación mediante un diagrama de dispersión (Figura 3.19), y diferenciando entre grupo control y pacientes opiáceo-dependientes, se observa como los individuos del grupo control se sitúan en valores inferiores a los mostrados por los opiáceo-dependientes. También se establecieron las siguientes correlaciones: Se-K ( $r=0,279$ ), Ca-P ( $r=0,267$ ) y Ca-Fe ( $r=0,246$ ).



**Figura 3.19.** Correlación entre log Na y log Mg.

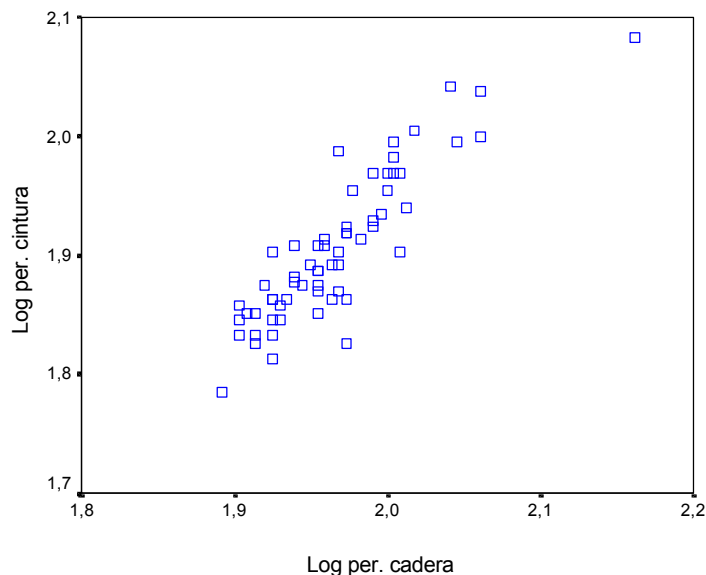
### b) Opiáceo-dependientes

En este estudio se han considerado todas las variables analizadas en este grupo de población, estructurando la descripción en los mismos apartados que en el caso anterior. Asimismo, en las tablas se ha indicado con negrita aquellas correlaciones significativas con  $p < 0,01$  y con cursiva las correlaciones con un nivel de significación de  $p < 0,05$  y  $p > 0,01$ , en ambos casos no se resaltan las correlaciones con coeficientes de correlación inferior a 0,2.

### 1) Parámetros antropométricos

Estos parámetros fueron recogidos sólo en opiáceo-dependientes que se encontraban en tratamiento con metadona, debido a la dificultad en la recogida de datos y determinación de estos parámetros.

Los parámetros antropométricos y los relacionados con la tensión arterial (T.A.S., T.A.D. y número de pulsaciones) mostraron un alto número de correlaciones significativas y positivas entre sí (Tabla III.57). Destacan, por los altos coeficientes de correlación que muestran, las correlaciones del perímetro de la cintura y de la cadera con el peso del individuo y con el I.M.C. Estas correlaciones tienen interés porque permiten determinar uno de los parámetros en función del otro haciendo uso de las ecuaciones correspondientes. También es muy alta la correlación establecida entre el perímetro de la cadera y de la cintura ( $r=0,886$ ), la cual se muestra en la Figura 3.20. El número de pulsaciones por minuto no mostró correlación significativa alguna con las demás variables, análogamente la presión sistólica (T.A.S.) sólo mostró una correlación significativa con la presión diastólica (T.A.D.).

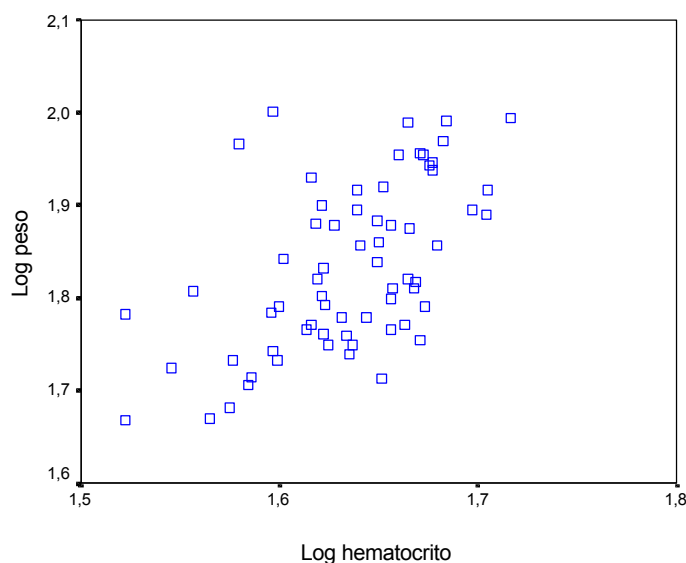


**Figura 3.20.** Correlación entre log perímetro cintura y log perímetro cadera

**Tabla III.57.** Correlaciones doblelogarítmicas entre los parámetros antropométricos en pacientes opiáceo-dependientes

Variables	Log edad	Log talla	Log peso	Log IMC	Log húmero	Log cintura	Log cadera	Log cadera/ cintura	Log braquial	Log muslo	Log TAS	Log TAD
	-0,045											
Log talla	(0,713)											
	69											
Log peso	0,157	<b>0,656</b>										
	(0,201)	<b>(0,000)</b>										
	68	<b>68</b>										
Log IMC	0,191	0,190	<b>0,865</b>									
	(0,119)	(0,120)	<b>(0,000)</b>									
	68	68	<b>68</b>									
Log D.I. húmero	0,159	<b>0,348</b>	0,183	-0,002								
	(0,216)	<b>(0,006)</b>	(0,165)	(0,986)								
	62	<b>60</b>	59	59								
Log Per. cintura	<b>0,356</b>	0,247	<b>0,904</b>	<b>0,904</b>	0,039							
	<b>(0,005)</b>	(0,057)	<b>(0,000)</b>	<b>(0,000)</b>	(0,763)							
	<b>62</b>	60	<b>59</b>	<b>59</b>	62							
Log Per. cadera	0,293	0,153	<b>0,849</b>	<b>0,845</b>	-0,019	<b>0,886</b>						
	(0,021)	(0,242)	<b>(0,000)</b>	<b>(0,000)</b>	(0,882)	<b>(0,000)</b>						
	62	60	<b>59</b>	<b>59</b>	62	<b>62</b>						
Log cadera/cintura	0,275	0,269	<b>0,606</b>	<b>0,612</b>	0,112	<b>0,673</b>	0,252					
	(0,031)	(0,037)	<b>(0,000)</b>	<b>(0,000)</b>	(0,387)	<b>(0,000)</b>	(0,048)					
	62	60	<b>59</b>	<b>59</b>	62	<b>62</b>	62					
Log per. braquial	0,260	0,233	<b>0,765</b>	<b>0,764</b>	-0,265	<b>0,846</b>	<b>0,743</b>	<b>0,579</b>				
	(0,042)	(0,073)	<b>(0,000)</b>	<b>(0,000)</b>	(0,037)	<b>(0,000)</b>	<b>(0,000)</b>	<b>(0,000)</b>				
	62	60	<b>59</b>	<b>59</b>	62	<b>62</b>	<b>62</b>	<b>62</b>				
Log per. muslo	0,134	0,028	<b>0,629</b>	<b>0,690</b>	0,006	<b>0,718</b>	<b>0,748</b>	0,304	<b>0,623</b>			
	(0,299)	(0,832)	<b>(0,000)</b>	<b>(0,000)</b>	(0,962)	<b>(0,000)</b>	<b>(0,000)</b>	(0,016)	<b>(0,000)</b>			
	62	60	<b>59</b>	<b>59</b>	62	<b>62</b>	<b>62</b>	62	<b>62</b>			
Log TAS	0,083	0,252	0,157	0,061	0,225	0,151	0,022	0,270	0,062	0,013		
	(0,565)	(0,084)	(0,285)	(0,681)	(0,116)	(0,296)	(0,882)	(0,057)	(0,671)	(0,931)		
	50	48	48	48	50	50	50	50	50	50		
Log TAD	0,271	<b>0,402</b>	<b>0,377</b>	0,256	0,245	<b>0,375</b>	0,245	<b>0,410</b>	0,225	0,259	<b>0,680</b>	
	(0,057)	<b>(0,005)</b>	<b>(0,008)</b>	(0,079)	(0,087)	<b>(0,007)</b>	(0,086)	<b>(0,003)</b>	(0,117)	(0,070)	<b>(0,000)</b>	
	50	<b>48</b>	<b>48</b>	48	50	<b>50</b>	50	<b>50</b>	50	50	<b>50</b>	
Log n° pulsaciones	0,084	0,026	0,034	0,029	-0,016	0,100	0,000	0,199	0,012	-0,074	0,330	0,235
	(0,573)	(0,867)	(0,825)	(0,851)	(0,917)	(0,502)	(1,000)	(0,179)	(0,936)	(0,619)	(0,023)	(0,111)
	47	45	45	45	47	47	47	47	47	47	47	47

Las correlaciones entre las variables antropométricas y los parámetros hematológicos se muestran en el Tabla III.58. No se han incluido las variables T.A.S, recuento de leucocitos, plaquetas, I.D.E. y C.H.C.M. y diámetro interno (d.i.) del húmero porque no tienen ninguna correlación significativa con el resto de variables. Se observan bastantes correlaciones significativas y positivas en casi todos los casos, sobre todo entre la hemoglobina, los hematíes y el hematocrito con la talla, peso, I.M.C., perímetro de la cintura, de la cadera, braquial y del muslo, y también con la relación cintura/cadera. A modo de ejemplo se muestra en la Figura 3.21 la correlación peso-hematocrito. Se detectan algunas correlaciones significativas aunque con bajos coeficientes de correlación entre el índice H.C.M. y los perímetros de cintura, cadera y muslo. Asimismo, se observan elevadas correlaciones entre la transferrina y ferritina con el perímetro de cintura, cadera y braquial y del muslo.



**Figura 3.21.** Correlación entre log peso y log hematocrito en opiáceo-dependientes



**Tabla III.58.** Correlaciones entre parámetros antropométricos y hematológicos para los opiáceo-dependientes

Variables	Log edad	Log talla	Log peso	Log I.M.C.	Log cintura	Log cadera	Log cadera/cintura	Log braquial	Log muslo	Log T.A.D.	Log nº pulsaciones
Log hemoglobina	0,084 (0,403)	<b>0,372</b> <b>(0,002)</b>	<b>0,512</b> <b>(0,000)</b>	<b>0,427</b> <b>(0,000)</b>	<b>0,455</b> <b>(0,000)</b>	0,245 (0,057)	<b>0,559</b> <b>(0,000)</b>	<b>0,451</b> <b>(0,000)</b>	<b>0,417</b> <b>(0,001)</b>	0,303 (0,035)	0,228 (0,128)
	102	<b>67</b>	<b>66</b>	<b>66</b>	<b>61</b>	61	<b>61</b>	<b>61</b>	<b>61</b>	49	46
Log hematocrito	0,047 (0,637)	<b>0,424</b> <b>(0,000)</b>	<b>0,559</b> <b>(0,000)</b>	<b>0,441</b> <b>(0,000)</b>	<b>0,540</b> <b>(0,000)</b>	<b>0,351</b> <b>(0,006)</b>	<b>0,567</b> <b>(0,000)</b>	<b>0,502</b> <b>(0,000)</b>	0,325 (0,011)	0,238 (0,099)	0,200 (0,184)
	102	<b>67</b>	<b>66</b>	<b>66</b>	<b>61</b>	<b>61</b>	<b>61</b>	<b>61</b>	61	49	46
Log hematies	-0,005 (0,964)	<b>0,440</b> <b>(0,000)</b>	<b>0,552</b> <b>(0,000)</b>	<b>0,400</b> <b>(0,001)</b>	<b>0,543</b> <b>(0,000)</b>	<b>0,413</b> <b>(0,001)</b>	<b>0,473</b> <b>(0,000)</b>	<b>0,513</b> <b>(0,000)</b>	<b>0,391</b> <b>(0,002)</b>	0,126 (0,387)	0,060 (0,692)
	102	<b>67</b>	<b>66</b>	<b>66</b>	<b>61</b>	<b>61</b>	<b>61</b>	<b>61</b>	<b>61</b>	49	46
Log leucocitos	-0,053 (0,595)	0,021 (0,869)	0,008 (0,951)	0,052 (0,677)	-0,067 (0,608)	-0,042 (0,746)	-0,072 (0,580)	-0,075 (0,565)	0,073 (0,578)	-0,192 (0,187)	-0,067 (0,660)
	102	67	66	66	61	61	61	61	61	49	46
Log V.C.M.	0,076 (0,447)	-0,131 (0,289)	-0,114 (0,363)	-0,017 (0,893)	-0,150 (0,250)	-0,246 (0,056)	0,079 (0,547)	-0,164 (0,208)	-0,232 (0,072)	0,237 (0,101)	0,312 (0,035)
	102	67	66	66	61	61	61	61	61	49	46
Log H.C.M.	0,011 (0,913)	-0,128 (0,301)	-0,143 (0,251)	-0,027 (0,831)	-0,268 (0,036)	-0,328 (0,010)	-0,038 (0,770)	-0,242 (0,060)	-0,324 (0,011)	0,244 (0,091)	0,243 (0,104)
	102	67	66	66	61	61	61	61	61	49	46
Log V.P.M.	-0,155 (0,121)	-0,306 (0,012)	-0,113 (0,370)	0,047 (0,707)	0,026 (0,845)	0,061 (0,644)	-0,043 (0,742)	-0,072 (0,584)	0,180 (0,170)	-0,312 (0,031)	0,179 (0,239)
	101	66	65	65	60	60	60	60	60	48	45
Log vel. sedimentación	0,129 (0,207)	-0,171 (0,174)	-0,155 (0,222)	-0,103 (0,420)	-0,266 (0,042)	-0,182 (0,169)	-0,266 (0,042)	<b>-0,340</b> <b>(0,008)</b>	-0,133 (0,316)	-0,030 (0,838)	0,035 (0,822)
	97	65	64	64	59	59	59	<b>59</b>	59	48	45
Log transferrina	0,103 (0,292)	-0,162 (0,185)	0,182 (0,137)	0,297 (0,014)	<b>0,361</b> <b>(0,004)</b>	0,304 (0,016)	0,270 (0,034)	<b>0,401</b> <b>(0,001)</b>	<b>0,348</b> <b>(0,006)</b>	0,081 (0,575)	-0,184 (0,215)
	106	69	68	68	<b>62</b>	62	62	<b>62</b>	<b>62</b>	50	47
Log ferritina	0,061 (0,749)	0,203 (0,331)	0,350 (0,087)	0,348 (0,089)	0,419 (0,037)	0,269 (0,193)	0,502 (0,011)	0,347 (0,089)	-0,062 (0,769)	0,345 (0,116)	0,438 (0,042)
	30	25	25	25	25	25	25	25	25	22	22
Log cap. Fijación Fe	0,017 (0,863)	0,002 (0,984)	0,033 (0,791)	0,000 (0,997)	0,124 (0,337)	0,154 (0,231)	0,012 (0,925)	0,121 (0,349)	0,100 (0,441)	0,079 (0,586)	0,022 (0,885)
	106	69	68	68	62	62	62	62	62	50	47
Log I. Sat. transferrina	-0,115 (0,323)	0,174 (0,259)	0,160 (0,304)	0,147 (0,347)	-0,023 (0,891)	-0,228 (0,175)	0,344 (0,037)	0,071 (0,678)	-0,126 (0,457)	0,173 (0,379)	-0,146 (0,486)
	76	44	43	43	37	37	37	37	37	28	25

Se observan pocas correlaciones significativas entre las variables antropométricas con las dos variables relacionadas con el perfil lipídico. Destaca únicamente la correlación entre los triglicéridos y la relación cintura/cadera ( $r=0,336$ ;  $p=0,008$ ;  $n=62$ )

Respecto a las variables relacionadas con el funcionamiento del hígado, se observa que las correlaciones con mejores coeficientes de correlación se establecen entre la relación cadera/cintura y las enzimas hepáticas (GGT, L.D.H., GPT y GOT) (Tabla III.59). No se incluyen en esta Tabla las variables: d.i. del húmero, T.A.S., T.A.D. y número de pulsaciones ya que no presentan correlaciones significativas con el resto de variables.

**Tabla III.59.** Correlaciones entre parámetros antropométricos y hepáticos

Variable	Log edad	Log talla	Log peso	Log I.M.C.	Log cintura	Log cadera	Log cadera/cintura	Log braquial	Log muslo
Log GOT	0,105 (0,286) 106	-0,170 (0,163) 69	0,092 (0,453) 68	0,201 (0,100) 68	0,314 (0,013) 62	0,175 (0,173) 62	<b>0,375</b> <b>(0,003)</b> <b>62</b>	0,156 (0,226) 62	0,039 (0,765) 62
Log GPT	0,039 (0,692) 106	-0,066 (0,593) 69	0,186 (0,129) 68	0,260 (0,032) 68	<b>0,339</b> <b>(0,007)</b> <b>62</b>	0,191 (0,138) 62	<b>0,402</b> <b>(0,001)</b> <b>62</b>	0,223 (0,081) 62	0,014 (0,912) 62
Log GGT	0,119 (0,223) 106	-0,005 (0,969) 69	0,185 (0,131) 68	0,237 (0,052) 68	0,299 (0,018) 62	0,110 (0,397) 62	<b>0,448</b> <b>(0,000)</b> <b>62</b>	0,234 (0,067) 62	-0,048 (0,713) 62
Log fosfatasa alcalina	0,069 (0,482) 106	-0,036 (0,770) 69	0,209 (0,087) 68	0,228 (0,061) 68	0,309 (0,015) 62	0,311 (0,014) 62	0,148 (0,252) 62	0,301 (0,017) 62	0,286 (0,024) 62
Log bilirrubina	0,119 (0,225) 106	-0,033 (0,786) 69	0,179 (0,145) 68	0,222 (0,069) 68	0,303 (0,017) 62	0,256 (0,045) 62	0,223 (0,081) 62	0,237 (0,064) 62	0,071 (0,582) 62
Log L.D.H.	0,099 (0,312) 106	-0,116 (0,342) 69	0,145 (0,237) 68	0,233 (0,056) 68	0,320 (0,011) 62	0,204 (0,111) 62	<b>0,341</b> <b>(0,007)</b> <b>62</b>	0,201 (0,117) 62	0,108 (0,404) 62
Log act. protrombina	0,126 (0,223) 96	0,070 (0,582) 65	-0,069 (0,587) 64	-0,124 (0,331) 64	0,092 (0,486) 59	0,110 (0,407) 59	0,018 (0,893) 59	0,096 (0,467) 59	0,094 (0,479) 59

De las variables relacionadas con el funcionamiento del riñón (cretatinina, urea y ácido úrico), sólo el ácido úrico presenta correlaciones significativas, y positivas, con los parámetros antropométricos. En todos los casos los coeficientes de correlación son mayores o

iguales a 0,4, siendo la correlación con la relación cintura/cadera, de igual forma a los casos anteriormente citados, la que presenta el coeficiente de correlación mayor ( $r=0,516$ ).

Las variables antropométricas muestran pocas correlaciones significativas con las cuatro variables relacionadas con el metabolismo proteico y de los glúcidos (glucosa, amilasa, proteínas, albúminas) analizadas en este estudio. Destacan las correlaciones positivas entre la albúmina y la talla ( $r=0,380$ ;  $p=0,002$ ;  $n=65$ ) y entre la glucosa y TAS ( $r=0,375$ ;  $p=0,007$ ;  $n=50$ ), y negativa entre la amilasa y la relación cadera/cintura ( $r=-0,356$ ;  $p=0,004$ ;  $n=62$ ).

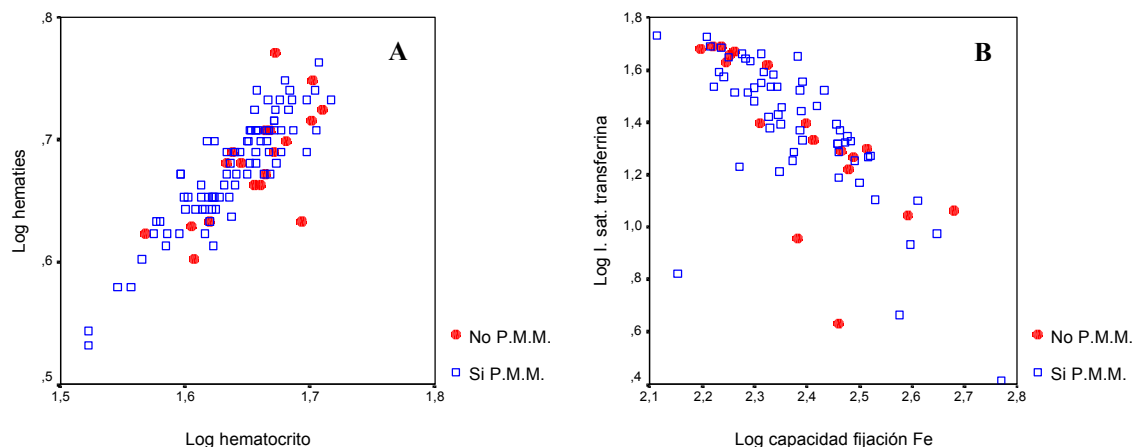
No se observan correlaciones significativas cuando se correlacionan los parámetros antropométricos con las vitaminas, resaltando únicamente la existente entre el retinol y el d.i. del húmero que presenta un coeficiente de correlación negativo de  $r=-0,394$  ( $p=0,002$ ;  $n=61$ ). Similares resultados se observan cuando se realiza el estudio de correlación con los minerales. Sin embargo, destaca por su relativamente elevado coeficiente de correlación, la correlación doblelogarítmica ( $p<0,01$ ) establecida entre el Fe y el la relación cintura/cadera ( $r=0,442$ ;  $p=0,000$ ;  $n=62$ ).

## 2) Parámetros hematológicos

Al igual que ocurría cuando se consideraron todos los individuos, en el caso de los opiáceo-dependientes, también se observan un gran número de correlaciones significativas entre estos parámetros (Tabla III.60). En esta Tabla no se incluye la ferritina y recuento de leucocitos ya que no presentaron ninguna correlación significativa con el resto de las variables. Se observan lógicas correlaciones positivas entre hemoglobina, hematíes y hematocrito con coeficientes de correlación superiores a 0,7. Asimismo, se aprecian numerosas correlaciones significativas y negativas entre algunos parámetros, destacando la correlación entre la capacidad de fijación de Fe y el índice de saturación de la transferrina ( $r=-0,733$ ). En la Figura 3.22 se muestran algunas de las correlaciones más importantes, diferenciando a los opiáceo-dependientes según su inclusión o no en programas de mantenimiento en metadona. No se aprecia tendencia alguna a separarse los grupos de individuos antes mencionados.

Tabla III.60. Correlaciones entre parámetros hematológicos para los opiáceo-dependientes

<i>Variables</i>	Log hemoglobina	Log hematocrito	Log hematias	Log V.C.M.	Log H.C.M.	Log C.H.C.M.	Log I.D.E.	Log V.P.M.	Log vel. sedimentación	Log transferrina	Log cap. Fijación Fe	Log I. Sat. transferrina
Log hematocrito	<b>0,791</b> <b>(0,000)</b>											
Log hematias	<b>0,721</b> <b>(0,000)</b>	<b>0,860</b> <b>(0,000)</b>										
Log V.C.M.	0,021 (0,831)	0,081 (0,418)	<b>-0,360</b> <b>(0,000)</b>									
Log H.C.M.	-0,072 (0,472)	-0,179 (0,071)	<b>-0,489</b> <b>(0,000)</b>	<b>0,820</b> <b>(0,000)</b>								
Log C.H.C.M.	-0,155 (0,119)	<b>-0,429</b> <b>(0,000)</b>	<b>-0,357</b> <b>(0,000)</b>	0,042 (0,672)	0,606 (0,000)							
Log I.D.E.	-0,085 (0,397)	0,048 (0,629)	0,080 (0,426)	-0,208 (0,036)	<b>-0,449</b> <b>(0,000)</b>	<b>-0,494</b> <b>(0,000)</b>						
Log V.P.M.	0,052 (0,605)	-0,091 (0,364)	0,019 (0,847)	-0,252 (0,011)	-0,150 (0,135)	0,096 (0,337)	0,058 (0,566)					
Log vel. sedimentación	<b>-0,426</b> <b>(0,000)</b>	<b>-0,455</b> <b>(0,000)</b>	<b>-0,438</b> <b>(0,000)</b>	-0,001 (0,989)	0,005 (0,959)	0,008 (0,942)	0,028 (0,787)	-0,029 (0,781)				
Log transferrina	0,181 (0,068)	<b>0,324</b> <b>(0,001)</b>	<b>0,293</b> <b>(0,003)</b>	-0,100 (0,319)	<b>-0,306</b> <b>(0,002)</b>	<b>-0,399</b> <b>(0,000)</b>	<b>0,385</b> <b>(0,000)</b>	0,030 (0,769)	-0,162 (0,112)			
Log cap. Fijación Fe	0,023 (0,818)	0,051 (0,609)	0,169 (0,089)	<b>-0,322</b> <b>(0,001)</b>	-0,213 (0,032)	0,073 (0,463)	0,155 (0,120)	-0,023 (0,821)	-0,007 (0,947)	<b>0,535</b> <b>(0,000)</b>		
Log I. Sat. transferrina	0,126 (0,288)	0,095 (0,425)	-0,029 (0,810)	0,285 (0,014)	0,269 (0,021)	0,072 (0,545)	<b>-0,325</b> <b>(0,005)</b>	-0,112 (0,345)	-0,171 (0,164)	-0,229 (0,047)	<b>-0,733</b> <b>(0,000)</b>	
Log plaquetas	-0,133 (0,188)	-0,074 (0,463)	-0,114 (0,259)	0,064 (0,527)	0,003 (0,975)	-0,070 (0,486)	-0,006 (0,950)	<b>-0,481</b> <b>(0,000)</b>	0,109 (0,291)	-0,028 (0,785)	-0,041 (0,682)	0,082 (0,492)
	100	100	100	100	100	100	100	<b>99</b>	96	100	100	72



**Figura 3.22.** Correlación entre log hematíes y log hematocrito (A), y entre log índice de saturación de la transferrina y el log capacidad de fijación de Fe (B)

Los parámetros hemtatólogicos no presentan ninguna correlación significativa con las variables relacionadas con el perfil lipídico. En la Tabla III.61 se muestran las correlaciones entre estos parámetros y los relacionados con el funcionamiento del hígado, no se incluyen los índices I.D.E. y V.P.M. porque no presentan ninguna correlación significativa con las demás variables. Se puede observar un gran número de correlaciones significativa y positivas en la mayoría de los casos. La ferritina es la variable que presenta coeficientes de correlación más altos, destacando las correlaciones ferritina-GGT ( $r=0,521$ ) y ferritina-bilirrubina total ( $r=0,588$ ), aunque en los dos casos el número de individuos que se dispone es muy bajo. También es interesante la correlación transferrina-GPT ( $r=0,397$ ).

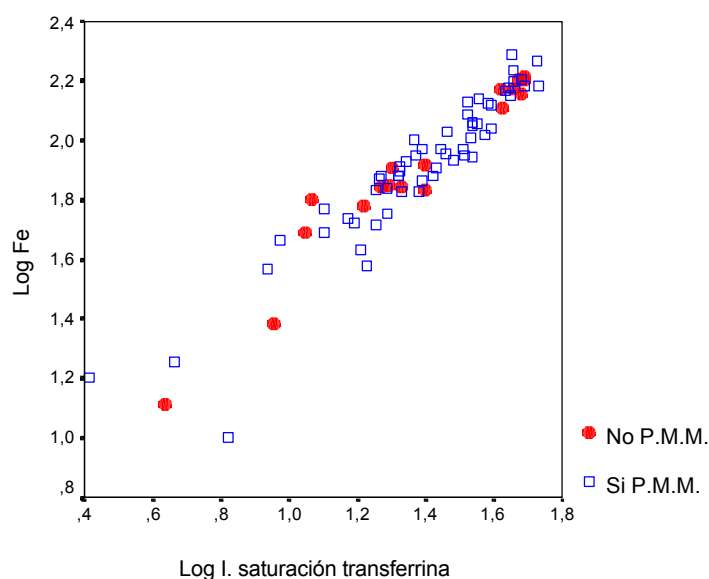
Cuando se correlacionan los parámetros hematológicos con los relacionados con el funcionamiento renal en opiáceo-dependientes, se observa que se comportan de forma similar al estudio con todos los individuos, ya que las correlaciones más significativas ( $p<0,01$ ) se establecen únicamente con el ácido úrico. En este sentido, las correlaciones del ácido úrico con el hematocrito ( $r=0,406$ ;  $p=0,000$ ;  $n=102$ ), los hematíes ( $r=0,384$ ;  $p=0,000$ ;  $n=102$ ), y la hemoglobina ( $r=0,380$ ;  $p=0,000$ ;  $n=102$ ) son las que presentan mayores coeficientes de correlación.

**Tabla III.61.** Correlaciones entre parámetros hematológicos y los relacionados con el perfil lipídico en opiáceo-dependientes

Variables	Log hemoglobina	Log hematocrito	Log hematíes	Log leucocitos	Log V.C.M.	Log H.C.M.	Log C.H.C.M.	Log vel sedimentación	Log transferrina	Log ferritina	Log cap. Fijación Fe	Log I. Sat. Transferrina	Log plaquetas
	0,041	0,131	0,065	-0,251	0,057	-0,030	-0,125	-0,062	<b>0,372</b>	0,412	0,104	0,20	-0,162
Log GOT	(0,681)	(0,189)	(0,515)	(0,011)	(0,571)	(0,763)	(0,211)	(0,543)	<b>(0,000)</b>	(0,024)	(0,287)	(0,084)	(0,108)
	102	102	102	102	102	102	102	97	<b>106</b>	30	106	76	100
	0,181	<b>0,316</b>	0,191	<b>-0,301</b>	0,136	-0,014	-0,208	-0,130	<b>0,397</b>	0,430	0,158	0,046	-0,234
Log GPT	(0,068)	<b>(0,001)</b>	(0,055)	<b>(0,002)</b>	(0,173)	(0,891)	(0,035)	(0,203)	<b>(0,000)</b>	(0,018)	(0,106)	(0,694)	(0,019)
	102	<b>102</b>	102	<b>102</b>	102	102	102	97	<b>106</b>	30	106	76	100
	0,190	<b>0,317</b>	0,156	-0,146	<b>0,284</b>	0,133	-0,161	-0,133	<b>0,284</b>	<b>0,521</b>	0,099	0,150	-0,090
Log GGT	(0,056)	<b>(0,001)</b>	(0,117)	(0,144)	<b>(0,004)</b>	(0,183)	(0,105)	(0,195)	<b>(0,003)</b>	<b>(0,003)</b>	(0,314)	(0,197)	(0,376)
	102	<b>102</b>	102	102	<b>102</b>	102	102	97	<b>106</b>	<b>30</b>	106	76	100
Log fosfatasa alcalina	0,171	0,222	<b>0,271</b>	0,018	-0,170	-0,208	-0,128	-0,092	0,244	0,229	0,259	-0,061	-0,207
	(0,086)	(0,025)	<b>(0,006)</b>	(0,856)	(0,088)	(0,036)	(0,200)	(0,371)	(0,012)	(0,223)	(0,070)	(0,598)	(0,039)
	102	102	<b>102</b>	102	102	102	102	97	106	30	106	76	100
Log bilirrubina	0,096	0,249	0,115	-0,058	<b>0,278</b>	0,190	-0,060	-0,091	0,099	<b>0,588</b>	-0,077	<b>0,303</b>	-0,078
	(0,338)	(0,012)	(0,249)	(0,560)	<b>(0,005)</b>	(0,056)	(0,547)	(0,378)	(0,311)	<b>(0,001)</b>	(0,435)	<b>(0,008)</b>	(0,442)
	102	102	102	102	<b>102</b>	102	102	97	106	<b>30</b>	106	<b>76</b>	100
	0,230	0,211	0,174	-0,232	0,120	0,099	0,050	0,07	0,137	0,264	0,023	0,076	-0,095
Log L.D.H.	(0,020)	(0,034)	(0,080)	(0,019)	(0,230)	(0,323)	(0,958)	(0,942)	(0,160)	(0,159)	(0,815)	(0,515)	(0,347)
	102	102	102	102	102	102	102	97	106	30	106	76	100
Log act. Protrombina	-0,038	-0,064	-0,074	0,149	0,048	0,074	0,056	<b>-0,287</b>	-0,130	0,030	-0,084	0,070	-0,010
	(0,714)	(0,534)	(0,474)	(0,149)	(0,641)	(0,475)	(0,589)	<b>(0,005)</b>	(0,206)	(0,879)	(0,416)	(0,574)	(0,922)
	96	96	96	96	96	96	96	<b>96</b>	96	29	96	67	95

Las variables relacionadas con el metabolismo proteico y de los glúcidos muestran pocas correlaciones significativas ( $p < 0,01$ ) con los parámetros hematológicos. La correlación entre plaquetas y glucosa ( $r = -0,411$ ;  $p = 0,000$ ;  $n = 100$ ) es la que presenta un mayor coeficiente. Las demás correlaciones tienen siempre coeficientes inferiores a 0,3, entre ellas se pueden destacar las relaciones albúmina-índice de saturación de la transferrina ( $r = 0,297$ ;  $p = 0,013$ ;  $n = 70$ ) y proteínas-capacidad de fijación de Fe ( $r = 0,285$ ;  $p = 0,004$ ;  $n = 103$ ).

Dentro del grupo de las vitaminas, sólo el retinol presenta correlaciones significativas ( $p < 0,01$ ) con algunos parámetros hematológicos, y más concretamente con los índices de la serie roja: H.C.M. ( $r = 0,320$ ) y C.H.C.M. ( $r = 0,298$ ). Los minerales analizados, en especial el Fe, como era de esperar, presentan algunas correlaciones significativas ( $p < 0,01$ ) con los parámetros hematológicos, destacando las correlaciones positivas entre Fe e índice de saturación de Fe, con un coeficiente de correlación próximo a uno ( $r = 0,948$ ) y entre Fe y Ferritina ( $r = 0,630$ ) (Tabla III.62). No se han incluido leucocitos, hematíes, hematocrito y Zn, al no presentar correlaciones significativas con otras variables. La primera correlación es evidente ya que el índice de saturación de Fe se obtiene por cálculo a partir de la sideremia (Figura 3.23), diferenciando los opiáceo-dependientes según su inclusión o no en el P.M.M., se aprecia una mayor dispersión de los datos en los no incluidos en el P.M.M. a valores inferiores de las dos variables. También es importante la correlación negativa establecida entre la ferritina y el K ( $r = -0,478$ ).



**Figura 3.23.** Correlación entre log Fe y log índice de saturación de transferrina

Tabla III.62. Correlaciones entre parámetros hematológicos y minerales

Variable	Log HGB	Log V.C.M.	Log H.C.M.	Log C.H.C.M	Log I.D.E.	Log V.P.M.	Log transferrina	Log ferritina	Log cap. Fijación	Log I. Sat. Fetransferrina
Log Na	0,132 (0,189) 100	-0,036 (0,721) 100	-0,065 (0,522) 100	-0,058 (0,568) 100	0,017 (0,863) 100	0,108 (0,287) 99	0,086 (0,388) 103	-0,070 (0,712) 30	0,083 (0,405) 103	0,025 (0,834) 73
Log K	0,102 (0,311) 100	-0,054 (0,594) 100	-0,043 (0,668) 100	0,001 (0,995) 100	-0,089 (0,379) 100	0,099 (0,329) 99	0,111 (0,266) 103	<b>-0,478</b> <b>(0,008)</b> <b>30</b>	0,104 (0,294) 103	0,097 (0,414) 73
Log Ca	<b>0,268</b> <b>(0,007)</b> <b>100</b>	-0,068 (0,503) 100	-0,021 (0,836) 100	0,056 (0,582) 100	-0,187 (0,063) 100	0,232 (0,021) 99	-0,041 (0,683) 104	-0,132 (0,487) 30	-0,236 (0,016) 104	<b>0,385</b> <b>(0,001)</b> <b>74</b>
Log Mg	0,089 (0,377) 100	-0,103 (0,307) 100	0,067 (0,511) 100	0,250 (0,012) 100	-0,179 (0,075) 100	0,093 (0,359) 99	-0,031 (0,758) 103	-0,069 (0,717) 30	0,107 (0,283) 103	0,042 (0,723) 73
Log P	0,017 (0,864) 100	-0,077 (0,447) 100	0,001 (0,990) 100	0,105 (0,297) 100	-0,024 (0,815) 100	0,238 (0,017) 99	0,079 (0,423) 104	-0,106 (0,577) 30	0,129 (0,191) 104	-0,161 (0,170) 74
Log Fe	0,124 (0,215) 102	<b>0,284</b> <b>(0,004)</b> <b>102</b>	0,235 (0,017) 102	0,016 (0,876) 102	-0,249 (0,012) 102	-0,185 (0,064) 101	0,067 (0,498) 106	<b>0,630</b> <b>(0,000)</b> <b>30</b>	<b>-0,289</b> <b>(0,003)</b> <b>106</b>	<b>0,948</b> <b>(0,000)</b> <b>76</b>
Log Cu	-0,022 (0,835) 94	-0,182 (0,080) 94	-0,250 (0,015) 94	-0,192 (0,064) 94	0,125 (0,230) 94	0,135 (0,198) 93	0,250 (0,013) 97	0,242 (0,206) 29	0,218 (0,032) 97	<b>-0,375</b> <b>(0,002)</b> <b>68</b>
Log Se	0,093 (0,359) 99	0,071 (0,484) 99	-0,025 (0,804) 99	-0,144 (0,156) 99	-0,049 (0,633) 99	-0,141 (0,166) 98	0,217 (0,028) 102	-0,128 (0,499) 30	0,105 (0,294) 102	0,019 (0,876) 72

### 3) Parámetros relacionados con el perfil lipídico

Las dos variables relacionadas con el perfil lipídico, de forma similar al estudio realizado en la totalidad de los individuos, muestran una buena correlación entre sí, siendo esta positiva y significativa ( $r=0,379$ ;  $p=0,000$ ;  $n=106$ ).

Con respecto a las correlaciones de estas variables con los parámetros hepáticos y con los parámetros renales, se observan sólo dos correlaciones significativas ( $p<0,05$ ), entre los triglicéridos con la bilirrubina total ( $r=0,-262$ ;  $p=0,007$ ;  $n=106$ ) y con el ácido úrico ( $r=0,261$ ;  $p=0,007$ ;  $n=106$ ). Al igual que en anteriores grupos de parámetros, la creatinina y la urea no mostraron ninguna correlación significativa con los demás parámetros.



De las variables relacionadas con el metabolismo proteico y glucídico, solamente la albúmina presenta una correlación significativa ( $p < 0,01$ ) con el colesterol ( $r = 0,481$ ;  $p = 0,000$ ;  $n = 100$ ), lo que sugiere que la fuente de proteínas en estos individuos supone una contribución al colesterol total.

En cuanto a las vitaminas, el colesterol muestra correlaciones significativas y positivas con las dos vitaminas liposolubles analizadas, retinol ( $r = 0,298$ ;  $p = 0,002$ ;  $n = 103$ ) y tocoferoles ( $r = 0,259$ ;  $p = 0,008$ ;  $n = 103$ ), lo cual podría estar relacionado con el hecho de que los mecanismos de transporte de las sustancias lipídicas son similares.

Por último, dentro de los minerales, dos de los mayoritarios son los que muestran correlaciones significativa y positivas con las variables relacionadas con el perfil lipídico. Estas dos correlaciones son: Mg-colesterol ( $r = 0,318$ ;  $p = 0,001$ ;  $n = 103$ ) y P-triglicéridos ( $r = 0,309$ ;  $p = 0,001$ ;  $n = 103$ ).

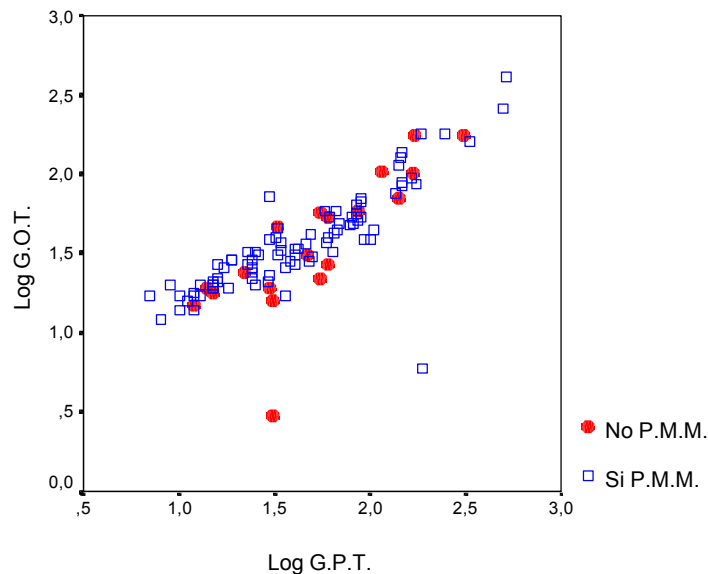
#### 4) Parámetros relacionados con el funcionalismo hepático

Los parámetros hepáticos analizados en opiáceo-dependientes presentan numerosas correlaciones significativas entre sí, siendo todas ellas positivas, es decir, que siempre que se produce un aumento de alguna de las variables, lo hacen simultáneamente las demás (Tabla III.63). Así, se observa que la GPT se correlaciona de forma significativa ( $p < 0,05$ ) con todas las demás. En este sentido y de forma similar a la totalidad de los individuos, las establecidas entre GOT, GPT y GGT son las que tienen mayores coeficientes de correlación, destacando la correlación GOT-GPT con un  $r = 0,809$ . En la representación de esta correlación (Figura 3.24) se observa que sólo dos puntos se desvían de la ecuación de la recta definida por los logaritmos de las dos variables. También es interesante la correlación positiva y significativa entre fosfatasa alcalina y la enzima GGT ( $r = 0,429$ ), ya que indica que el origen del incremento de la fosfatasa alcalina es hepático, debido al incremento paralelo de la actividad de esta enzima. Si se seleccionan aquellos individuos que tiene hepatitis B positiva se observa como mejora la correlación entre las transaminasas GOT y GPT ( $r = 0,902$ ). Respecto de las demás correlaciones se obtienen resultados similares a los obtenidos con el total de opiáceodependientes. Asimismo, las correlaciones establecidas entre los pacientes que son

positivos respecto de la hepatitis C, no mejoran los resultados obtenidos con el total de opiáceodependientes.

**Tabla III.63.** Correlaciones entre parámetros hepáticos en opiáceo-dependientes

Variables	Log GOT	Log GPT	Log GGT	Log fosfatasa	Log Bilirrubina	Log L.D.H.
Log GPT	<b>0,809</b> <b>(0,000)</b> 106					
Log GGT	<b>0,651</b> <b>(0,000)</b> 106	<b>0,747</b> <b>(0,000)</b> 106				
Log fosfatasa alcalina	<b>0,298</b> <b>(0,002)</b> 106	<b>0,266</b> <b>(0,006)</b> 106	<b>0,429</b> <b>(0,000)</b> 106			
Log bilirrubina	<b>0,317</b> <b>(0,001)</b> 106	<b>0,265</b> <b>(0,006)</b> 106	<i>0,235</i> <i>(0,016)</i> 106	0,098 (0,315) 106		
Log L.D.H.	<b>0,418</b> <b>(0,000)</b> 106	<b>0,379</b> <b>(0,000)</b> 106	<b>0,262</b> <b>(0,007)</b> 106	0,124 (0,204) 106	<i>0,240</i> <i>(0,013)</i> 106	
Log act. protrombina	-0,052 (0,618) 96	-0,205 (0,045) 96	-0,112 (0,277) 96	-0,119 (0,248) 96	0,009 (0,933) 96	-0,045 (0,665) 96



**Figura.3.24.** Correlación entre log G.O.T.y log GPT

Cuando se correlacionan estas variables con las relacionadas con el riñón se observan algunas correlaciones significativas no sólo con el ácido úrico, sino también con la creatinina

y urea, aunque en estos dos últimos casos, los coeficientes de correlación fueron bajos. El ácido úrico muestra correlaciones significativas y positivas ( $p < 0,01$ ) con las transaminasas GGT ( $r = 0,305$ ) y GPT ( $r = 0,256$ ), lo cual se observa en la totalidad de los individuos.

No se observa ninguna correlación significativa ( $p < 0,05$ ) entre los parámetros renales y los relacionados con el metabolismo proteico y de los glúcidos. Entre las vitaminas, la que presenta mejores correlaciones con estos parámetros es la vitamina B<sub>12</sub>, lo cual es destacable ya que normalmente no se correlaciona de forma significativa con otras variables. Así, se correlaciona positivamente con dos de las transaminasas analizadas: GOT ( $r = 0,353$ ;  $p = 0,000$ ;  $n = 103$ ) y GPT ( $r = 0,294$ ;  $p = 0,003$ ;  $n = 103$ ). La otra vitamina hidrosoluble, el ácido fólico también muestra una relación significativa y positiva con la bilirrubina total ( $r = 0,356$ ;  $p = 0,000$ ;  $n = 103$ ).

De los minerales estudiados, únicamente el Fe muestra correlaciones significativas ( $p < 0,01$ ) con las variables relacionadas con el funcionamiento hepático. Además todas estas correlaciones son positivas, destacando la existente con la bilirrubina total ( $p = 0,439$ ) y con las transaminasas: GOT ( $r = 0,353$ ), GPT ( $r = 0,254$ ), GGT ( $r = 0,306$ ).

##### 5) Parámetros relacionados con el funcionamiento renal

Las tres variables determinadas, urea, creatinina y ácido úrico no presentan correlaciones significativas entre sí, sólo se observa una correlación positiva entre el ácido úrico y la amilasa ( $r = 0,316$ ;  $p = 0,001$ ;  $n = 106$ ) cuando se consideran los parámetros relacionados con el metabolismo proteico y de los glúcidos,

De las cuatro vitaminas, solamente los tocoferoles se correlacionan significativamente con estas variables ( $p < 0,05$ ), aunque los coeficientes de correlación son muy bajos ( $r < 0,3$ ). Con respecto a los minerales, el ácido úrico muestra solamente correlaciones muy débiles con Zn y P ( $p < 0,05$  y  $r < 0,25$ ).

6) Parámetros relacionados con el metabolismo proteico y de los glúcidos

Se detectan dos correlaciones positivas y significativas ( $p < 0,01$ ) entre estas variables: glucosa-proteína ( $r=0,340$ ) y albúmina-proteína ( $r=0,335$ ), esta última relación es un buen indicador del metabolismo proteico del individuo.

Cuando se correlacionan las vitaminas con estos parámetros se observa que la vitamina B<sub>12</sub> es la única que no presenta correlaciones significativas. Respecto de las demás, el retinol y los tocoferoles se correlacionan se forma negativa y significativa ( $p < 0,01$ ) con la amilasa ( $r=-0,309$  y  $r=-0,286$  respectivamente), y también esta última con las proteínas ( $r=-0,285$ ), aunque en todos los casos los coeficientes de correlación fueron muy bajos.

Los minerales presentaron algunas correlaciones significativas ( $p < 0,01$ ) con las variables relacionadas con el metabolismo proteico y glucídico (Tabla III.64), entre las que destaca la relación Ca-albúmina ( $r=0,471$ ), que también se observó en todos los individuos. No se incluyó en esta Tabla el Na y el Cu al no presentar ninguna correlación significativa.

**Tabla III.64.** Correlaciones entre parámetros del metabolismo proteico y glucídico y los minerales

<b>Variables</b>	<b>Log glucosa</b>	<b>Log amilasa</b>	<b>Log proteínas</b>	<b>Log albúmina</b>
Log K	0,031 (0,753) 103	0,030 (0,767) 103	<b>0,331</b> <b>(0,001)</b> <b>102</b>	<b>0,277</b> <b>(0,005)</b> <b>100</b>
Log Ca	0,018 (0,856) 104	-0,046 (0,641) 104	0,188 (0,058) 102	<b>0,471</b> <b>(0,000)</b> <b>99</b>
Log Mg	0,035 (0,722) 103	-0,067 (0,499) 103	0,217 (0,028) 102	0,224 (0,025) 100
Log P	<b>-0,254</b> <b>(0,009)</b> <b>104</b>	<b>-0,272</b> <b>(0,005)</b> <b>104</b>	0,034 (0,731) 102	0,122 (0,229) 99
Log Fe	0,122 (0,214) 106	0,021 (0,833) 106	0,126 (0,206) 103	<b>0,294</b> <b>(0,003)</b> <b>100</b>
Log Zn	-0,207 (0,046) 93	-0,101 (0,336) 93	-0,257 (0,014) 92	-0,031 (0,773) 91
Log Se	0,091 (0,365) 102	0,131 (0,189) 102	<b>0,305</b> <b>(0,002)</b> <b>101</b>	0,227 (0,024) 99

7) Vitaminas

Las vitaminas liposolubles muestran una correlación significativa y positiva ( $r=0,745$ ;  $p=0,000$ ;  $n=103$ ), es decir, que a medida que se incrementa el contenido en suero de retinol lo hacen los tocoferoles. Asimismo, las dos vitaminas hidrosolubles analizadas también se correlacionan entre sí, aunque en este caso de forma muy débil ( $r=0,259$ ;  $p=0,009$ ;  $n=102$ ).

Cuando se correlacionan las vitaminas con los minerales, únicamente se observan tres correlaciones con un nivel de significación del 99%. Estas se establecen entre Se y retinol ( $r=-0,351$ ), Ca y la vitamina B<sub>12</sub> ( $r=0,273$ ), y Na y ácido fólico ( $r=-0,259$ ).

8) Minerales

Los minerales muestran bastantes correlaciones significativas entre ellos, destacando por sus altos coeficientes de correlación las existentes entre Na y Mg ( $r=0,555$ ), K y Mg ( $r=0,478$ ) y K-Se ( $r=0,466$ ) (Tabla III.65).

**Tabla III.65.** Correlaciones entre minerales en opiáceo-dependientes

Variable	Log Na	Log K	Log Ca	Log Mg	Log P	Log Fe	Log Cu	Log Zn	Log Se
Log K	0,516 (0,000) 103								
Log Ca	0,060 (0,550) 102	0,198 (0,046) 102							
Log Mg	<b>0,555</b> <b>(0,000)</b> <b>103</b>	<b>0,478</b> <b>(0,000)</b> <b>103</b>	0,231 (0,019) 102						
Log Fe	0,013 (0,899) 103	0,017 (0,868) 103	<b>0,275</b> <b>(0,005)</b> <b>104</b>	0,044 (0,656) 103	-0,219 (0,026) 104				
Log Cu	0,245 (0,016) 97	0,188 (0,066) 97	-0,160 (0,119) 96	0,171 (0,095) 97	-0,042 (0,686) 96	-0,201 (0,048) 97			
Log Se	<b>0,311</b> <b>(0,001)</b> <b>102</b>	<b>0,466</b> <b>(0,000)</b> <b>102</b>	-0,026 (0,798) 101	<b>0,328</b> <b>(0,001)</b> <b>102</b>	0,053 (0,602) 101	-0,015 (0,881) 102	0,222 (0,029) 97	-0,168 (0,106) 93	
Log Cu/Zn	0,096 (0,358) 93	0,088 (0,403) 93	-0,024 (0,823) 92	0,048 (0,649) 93	-0,082 (0,436) 92	-0,089 (0,397) 93	0,222 (0,037) 89	<b>-0,978</b> <b>(0,000)</b> <b>93</b>	0,206 (0,048) 93

### **III.2.2 Análisis de factores**

El objetivo del análisis factorial es interpretar las relaciones existentes entre las variables por medio de un nuevo conjunto de variables, denominadas factores, que son función lineal de las variables originales y que, generalmente, se consideran en menor número.

Se han realizado tres análisis factoriales considerando el total de individuos muestreados y para los grupos de hombres y mujeres separadamente. En cada uno de los análisis factoriales se han considerado a su vez tres grupos de individuos: grupo control, opiáceo-dependientes incluidos en el P.M.M. y opiáceo-dependientes no incluidos en el P.M.M.

#### **a) Total de muestras analizadas**

Utilizando como método de extracción de factores el de los componentes principales se ha realizado un análisis factorial de las variables cuantitativas (Na, K, Ca, Mg, P, Zn, Se, colesterol, triglicéridos, recuento de leucocitos, plaquetas, GOT, GPT, glucosa, albúmina, tocoferol, retinol, vitamina B<sub>12</sub>, ácido fólico) determinadas para la matriz conjunta de la totalidad de las muestras de opiáceo-dependientes y el grupo control. Como se puede observar no se han incluido en este análisis, una serie de variables cuantitativas (Fe, Cu, hemoglobina, hematocrito, hematíes y ácido úrico) que dependen del sexo considerado, debido a que el número de hombres y mujeres es diferente en los dos grupos. Así, el grupo de heroinómanos presenta más varones que el grupo control, lo que supone un factor de confusión en la interpretación de los resultados.

En la Tabla III.66 se presentan los primeros resultados obtenidos a partir de la matriz de correlaciones, en la que se indican los autovalores (eigenvalues) para cada uno de los factores, el porcentaje de varianza explicada y el porcentaje acumulado de varianza explicada. El número de factores se determinó aplicando el criterio de Kaiser (Ferrán, 2001), según el cual, se eligen aquellos factores que presenten un autovalor mayor que 1. En este caso, como los primeros siete autovalores son mayores que este valor, éstos fueron los considerados. En total, estos siete factores explican un 66,2% de la varianza total del sistema.

**Tabla III.66.** Análisis factorial de la matriz de datos

<b>Factor</b>	<b>Autovalor</b>	<b>Varianza (%)</b>	<b>Varianza acumulada</b>
1	3,516	18,503	18,50
2	2,322	12,221	30,72
3	1,734	9,124	39,85
4	1,529	8,048	47,90
5	1,294	6,813	54,71
6	1,124	5,914	60,62
7	1,050	5,526	66,15
8	0,937	4,929	71,08
9	0,838	4,412	75,49
10	0,821	4,322	79,81
11	0,725	3,817	83,63
12	0,675	3,551	87,18
13	0,647	3,403	90,58
14	0,499	2,626	93,21
15	0,402	2,113	95,32
16	0,379	1,996	97,32
17	0,247	1,298	98,62
18	0,199	1,047	99,67
19	0,064	0,335	100,00

La comunalidad, entendida como la proporción de varianza explicada por los factores comunes, se encuentra recogida en la Tabla III.67. En el método de extracción utilizado, la comunalidad inicial es siempre igual a uno, sin embargo es en los estadísticos finales donde cobra significación. Así, al final del proceso no queda explicada la varianza total de cada una de las variables ya que sólo se ha retenido un conjunto reducido de factores. En este caso, se retienen siete factores por lo que la comunalidad de cada una de las variables independientes es la proporción de su varianza explicada por los factores retenidos. En dicha Tabla se observa que todas las variables presentaron comunalidades, tras la extracción, superiores a 0,5 por lo que estarán relativamente bien representadas por dichos factores, con excepción de glucosa, P y recuento de leucocitos, que fueron las variables que presentaron menor comunalidad, lo que explicaría el porqué no están bien representadas en ninguno de los factores que se han extraído después de realizar el análisis factorial.

**Tabla III.67.** Comunalidades de las distintas variables tras la extracción de los factores

<b>Variable independiente</b>	<b>Comunalidad inicial</b>	<b>Comunalidad tras la extracción</b>
Na	1,000	0,626
K	1,000	0,536
Ca	1,000	0,806
Mg	1,000	0,570
P	1,000	0,433
Zn	1,000	0,703
Se	1,000	0,604
Colesterol	1,000	0,660
Triglicéridos	1,000	0,770
Rec. Leucocitos	1,000	0,480
Plaquetas	1,000	0,671
GOT	1,000	0,892
GPT	1,000	0,899
Glucosa	1,000	0,412
Albúmina	1,000	0,824
Tocoferol	1,000	0,665
Retinol	1,000	0,762
Vitamina B <sub>12</sub>	1,000	0,571
Ácido fólico	1,000	0,686

(Todos los parámetros se expresan en las mismas unidades que en apartados anteriores)

La matriz factorial obtenida después de realizar una rotación Varimax se muestra en la Tabla III.68. En ella se observan las saturaciones de cada variable en los siete factores. Las variables con saturaciones más altas dentro de un mismo factor están correlacionadas positivamente, si las saturaciones tienen el mismo signo y negativamente si el signo es distinto. Si las saturaciones altas se presentan en dos factores distintos, esto indica que las variables no están correlacionadas entre sí. Además, cuanto mayor es la saturación de una variable en un factor mayor será la correlación de la variable con éste. Con la rotación Varimax se trata de minimizar el número de variables con saturaciones altas en un factor, con objeto de obtener una solución más fácilmente interpretable. El primer factor, que explica el porcentaje mayor de varianza (18,6%) está relacionado con las vitaminas y en particular con el retinol, que es la variable que presenta mayor saturación en este factor, en menor medida también está correlacionado el ácido fólico. El segundo factor se correlaciona con los parámetros hepáticos, GOT y GPT, éste último en menor medida. El tercer factor está positivamente relacionado con el Ca, y con la albúmina, los cuales, de acuerdo con el estudio de correlación se encuentran altamente correlacionados entre si. El cuarto, quinto, sexto y séptimo factor se relacionan con el

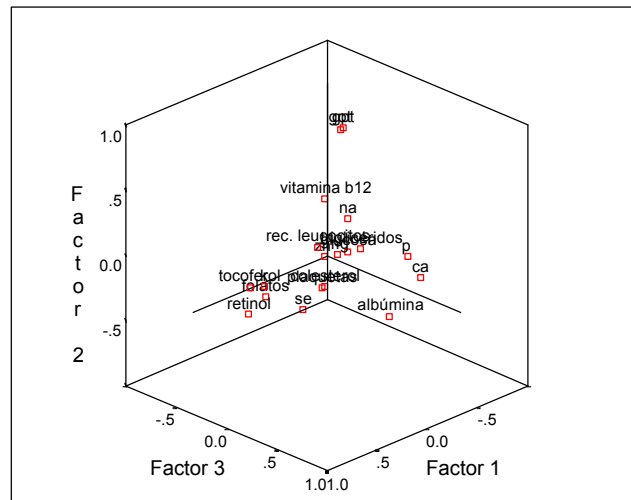


Mg y el Na, los triglicéridos, las plaquetas y el Zn respectivamente. En todos los casos la relación entre el factor y la variable de mayor saturación fue positiva.

**Tabla III.68.** Matriz de factores tras una rotación Varimax

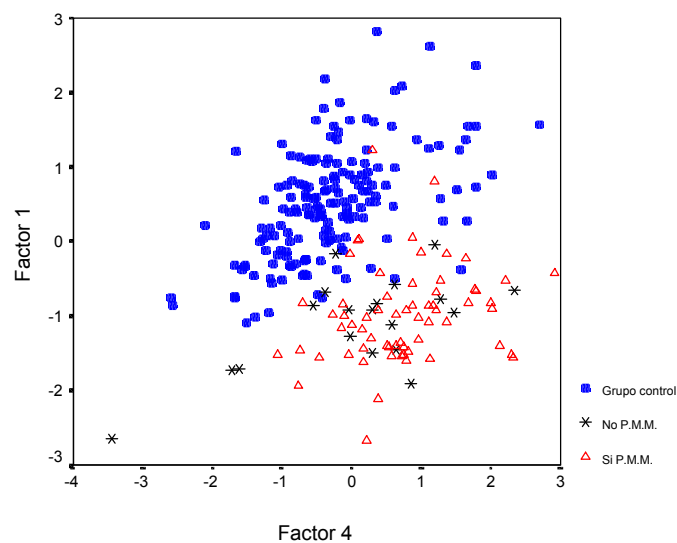
Variable independiente	Factor 1	Factor 2	Factor 3	Factor 4	Factor 5	Factor 6	Factor 7
Retinol	<b>0,771</b>	-0,197	-0,008	-0,306	0,160	-0,071	0,062
Ácido fólico	<b>0,717</b>	-0,049	0,108	-0,358	-0,165	-0,030	0,040
K	0,636	-0,028	0,015	0,160	-0,044	0,322	-0,016
Tocoferol	0,596	-0,100	-0,159	-0,164	0,491	0,066	0,040
Se	0,504	-0,161	0,271	0,273	-0,168	-0,289	0,253
GOT	-0,156	<b>0,916</b>	-0,014	0,048	-0,060	-0,149	-0,065
GPT	-0,184	<b>0,911</b>	-0,021	0,095	0,014	-0,135	-0,078
Vitamina B <sub>12</sub>	0,147	0,522	0,121	0,159	-0,123	0,374	0,287
Ca	-0,060	0,095	<b>0,875</b>	0,020	0,150	-0,028	-0,059
Albúmina	0,240	-0,105	<b>0,856</b>	-0,068	0,047	-0,112	-0,058
P	-0,346	0,030	0,454	0,128	0,032	0,277	0,112
Mg	-0,037	0,012	0,064	<b>0,731</b>	0,055	0,011	-0,163
Na	-0,235	0,195	-0,025	<b>0,727</b>	0,020	0,029	0,044
Triglicéridos	-0,242	0,001	0,089	0,133	<b>0,821</b>	0,019	0,103
Colesterol	0,335	-0,028	0,316	0,047	0,655	0,020	-0,123
Plaquetas	0,076	-0,218	0,022	-0,146	-0,075	<b>0,765</b>	-0,072
Rec. Leucocitos	-0,034	0,014	-0,125	0,364	0,206	0,537	0,001
Zn	0,095	0,045	0,072	0,003	0,127	-0,015	<b>0,819</b>
Glucosa	0,035	0,124	0,242	0,240	0,129	0,038	-0,511

En la Figura 3.25 se representan las variables en el espacio tridimensional de los tres primeros factores, teniendo en cuenta que la calidad de la representación de una variable es tanto mejor cuanto más alejada esté del origen generado por los factores. Por medio de esta representación gráfica se observa que las variables asociadas con un mismo factor están próximas entre sí, en el caso de que estén positivamente correlacionadas. Esto ocurre con el retinol y el ácido fólico en el factor 1. En el factor 2 se encuentran próximos en el mismo eje GOT y GPT y en el tercer eje se sitúan el Ca y la albúmina.



**Figura 3.25.** Representación gráfica de las variables en el espacio rotado

A continuación, se muestran, por medio de un diagrama de dispersión, la representación gráfica (Figura 3.26) de las puntuaciones factoriales (*scores*) para el primer y cuarto factor diferenciados según tipo de individuo considerado, grupo control, opiáceo-dependiente incluido o no en el P.M.M. Lo primero que se observa es que existe una tendencia a la separación entre las muestras del grupo control y los opiáceo-dependientes, fundamentalmente a partir del cuarto factor, puesto que las muestras correspondientes al grupo control obtuvieron en su gran mayoría puntuaciones positivas en este factor, mientras que las muestras de los opiáceo-dependientes presentaron puntuaciones inferiores a cero.

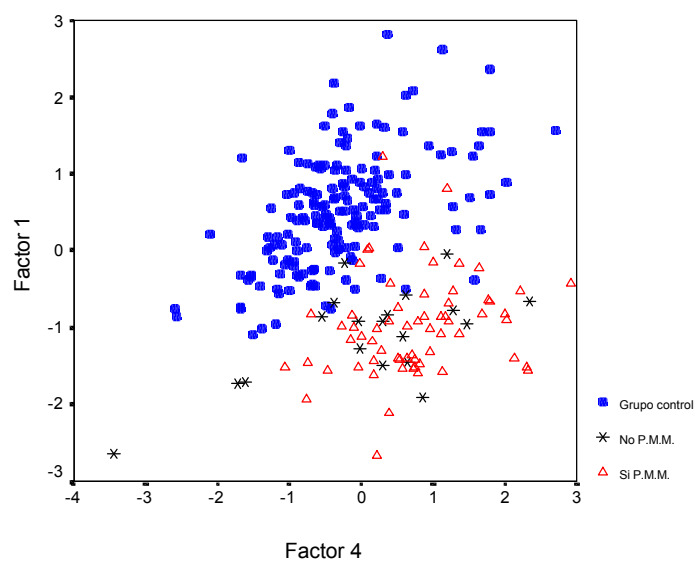


**Figura 3.26.** Diagrama de dispersión de las puntuaciones factoriales según el tipo de individuo

Asimismo, se puede observar que no existe una separación nítida entre los pacientes en función de su inclusión o no en el P.M.M. En este sentido, después de representar todos los factores extraídos, en ningún caso se obtuvo una buena separación entre estos individuos.

También se realizó un análisis factorial considerando únicamente aquellas variables para las que se encontraron diferencias significativas entre los tres grupos de individuos muestreados. Las variables cuantitativas fueron: Na, K, Mg, P, Se, Zn, colesterol, glucosa, albúmina, recuento de leucocitos, GOT, GPT, tocoferol, retinol, ácido fólico (no se incluyeron la hemoglobina y el hematocrito aunque presentaron niveles de significación inferiores a 0,05, porque dependen del sexo considerado). Aplicando los mismos criterios descritos anteriormente, se consideraron cinco factores, los cuales explicaron el 60,1% de la varianza total. El primer factor, que explica el porcentaje mayor de varianza (22,9%), está altamente correlacionado con vitaminas: tocoferol y retinol. El segundo factor se correlaciona con algunos parámetros hepáticos, tales como GOT y GPT, éste último en menor medida. El tercer factor está positivamente relacionado con los minerales Na y Mg. En el cuarto y quinto factor son la albúmina y el Zn y la glucosa, las variables con mayor saturación.

En la representación de las puntuaciones factoriales en el primer y tercer factor (Figura 3.27) se puede observar que los resultados obtenidos, seleccionando un número reducido de variables son muy similares a los obtenidos con el total de variables.



**Figura 3.27.** Diagrama de dispersión de las puntuaciones factoriales según el tipo de individuo muestreado y considerando aquellas variables que más discriminan

### b) Grupo de hombres

Se realizó un análisis factorial únicamente con el grupo de los hombres (en este caso se incluyeron todas las variables). En la Tabla III.69 se presentan los resultados del análisis factorial, indicando la comunalidad, los autovalores para cada uno de los factores, porcentaje de varianza y porcentaje acumulado de varianza. Como los primeros ocho autovalores fueron mayores que uno se consideraron ocho factores, los cuales explicaron el 67,4% de la varianza total. En el caso de los hombres, todas las variables presentaron comunalidades superiores a 0,5, con excepción de Cu y Zn.

**Tabla III.69.** Análisis factorial de los datos obtenidos en el grupo de hombres

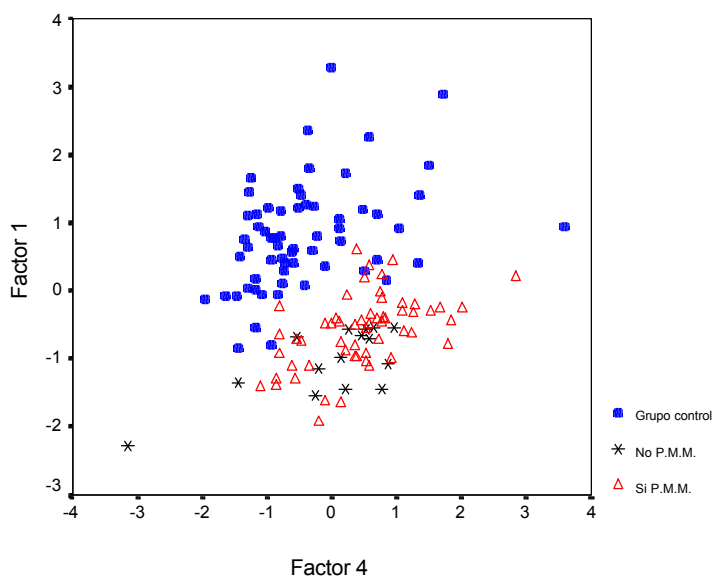
Variable independiente	Comunalidad tras la extracción	Factor	Autovalor	Varianza (%)	Varianza acumulada
Na	0,565	1	3,896	15,58	15,58
K	0,666	2	3,025	12,10	27,68
Ca	0,748	3	2,261	9,045	36,73
Mg	0,552	4	1,962	7,849	44,57
P	0,621	5	1,662	6,649	51,22
Fe	0,581	6	1,568	6,273	57,50
Cu	0,475	7	1,330	5,319	62,82
Zn	0,441	8	1,136	4,545	67,36
Se	0,544	9	0,957	3,827	71,19
Colesterol	0,680	10	0,878	3,513	74,70
Triglicéridos	0,673	11	0,853	3,414	78,12
Hemoglobina	0,804	12	0,807	3,229	81,34
Rec. Leucocitos	0,588	13	0,714	2,855	84,20
Hematocrito	0,849	14	0,646	2,583	86,78
Hematíes	0,805	15	0,564	2,255	89,04
Plaquetas	0,719	16	0,472	1,888	90,93
GOT	0,906	17	0,409	1,637	92,56
GPT	0,916	18	0,388	1,553	94,11
Glucosa	0,529	19	0,330	1,319	95,43
Albúmina	0,782	20	0,291	1,166	96,60
Ácido úrico	0,553	21	0,269	1,075	97,67
Tocoferol	0,666	22	0,216	0,864	98,54
Retinol	0,819	23	0,185	0,741	99,28
Vitamina B <sub>12</sub>	0,614	24	0,130	0,521	99,80
Ácido fólico	0,745	25	0,049	0,200	100,0

La matriz factorial obtenida para la totalidad de las muestras, después de una rotación Varimax, se muestra en la Tabla III.70, en la que se observan las saturaciones de cada variable en los ocho factores extraídos. El primer factor, que explica el porcentaje mayor de varianza (15,6%), está altamente correlacionado de forma positiva con el K, y también con el retinol y el ácido fólico, aunque de forma más débil. En el segundo factor las variables que presentan mayor saturación son los parámetros relacionados con la anemia, es decir, hematocrito, y en menor medida hemoglobina y hematíes y que, de acuerdo con el estudio de correlación anteriormente expuesto, presentan un elevado grado de correlación. El tercer factor se correlaciona con las transaminasas, GOT y GPT El cuarto y quinto factor están relacionados con el Mg y el Ca y la albúmina respectivamente. El sexto, séptimo y octavo factor se relacionan con los triglicéridos, el P y las plaquetas respectivamente.

Tabla III.71. Matriz de factores tras una rotación Varimax

Variable independiente	Factor 1	Factor 2	Factor 3	Factor 4	Factor 5	Factor 6	Factor 7	Factor 8
K	<b>0,765</b>	0,133	-0,034	0,003	-0,141	0,013	0,197	0,056
Retinol	0,713	0,115	-0,208	-0,261	0,136	0,291	-0,283	0,055
Ácido fólico	0,702	0,031	-0,019	-0,365	0,201	-0,053	-0,251	0,110
Se	0,664	-0,003	-0,058	0,154	0,205	-0,161	-0,047	-0,073
Hematocrito	0,031	<b>0,897</b>	0,112	0,029	0,069	0,046	-0,154	0,004
Hemoglobina	0,027	<b>0,880</b>	0,106	0,024	0,003	0,110	0,013	-0,075
Hematíes	0,150	0,862	-0,071	-0,087	0,154	-0,056	-0,046	0,017
GOT	-0,104	0,022	<b>0,941</b>	0,040	0,041	-0,004	0,002	-0,080
GPT	-0,152	0,107	0,930	0,072	0,028	0,005	-0,002	-0,100
Mg	-0,040	0,034	0,014	<b>0,691</b>	0,073	-0,013	0,217	0,140
Cu	0,015	-0,072	0,052	0,597	-0,252	0,134	-0,130	0,112
Glucosa	-0,022	-0,112	-0,036	0,574	0,336	-0,107	-0,094	-0,227
Na	-0,246	0,112	0,212	0,534	-0,100	0,063	0,383	-0,030
Ca	0,017	0,110	0,063	0,071	<b>0,799</b>	0,088	0,284	0,002
Albúmina	0,365	0,089	-0,114	-0,031	0,790	0,031	0,012	-0,045
Fe	-0,039	0,080	0,175	-0,109	0,588	0,166	-0,386	0,089
Triglicéridos	-0,196	-0,014	-0,098	0,210	0,003	<b>0,729</b>	0,159	-0,152
Tocoferol	0,376	0,071	-0,157	0,006	-0,045	0,599	-0,341	0,133
Ácido úrico	-0,062	0,178	0,304	-0,094	0,262	0,589	-0,022	-0,017
Colesterol	0,391	-0,064	-0,035	0,435	0,296	0,466	-0,092	-0,136
Zn	0,017	0,059	0,029	-0,200	0,015	0,440	0,240	0,380
P	-0,078	-,170	0,018	0,055	0,109	0,063	<b>0,752</b>	0,029
Plaquetas	0,031	-,215	-0,217	0,035	0,092	-0,017	-0,096	<b>0,778</b>
Rec. Leucocitos	-0,086	,259	-0,063	0,422	-0,147	-0,086	-0,051	0,547
Vitamina B <sub>12</sub>	0,246	0,011	0,463	-0,017	-0,078	-0,025	0,279	0,504

En la Figura 3.28 se muestran, por medio de un diagrama de dispersión bidimensional, las puntuaciones factoriales (*scores*) de las muestras en el primer y cuarto factor, diferenciando tres grupos: control, opiáceo-dependientes incluidos y no incluidos en el P.M.M. En esta gráfica se observa una mejor separación de los grupos que cuando se consideró el total de individuos, así, las muestras correspondientes al grupo control tienden a separarse de las puntuaciones factoriales que muestran los opiáceo-dependientes. Al igual que en caso del total de individuos muestreados, no se detecta separación de las muestras de los pacientes, por lo que se deduce que el método estadístico aplicado a las variables cuantitativas no permite diferenciar satisfactoriamente los dos tipos de opiáceo-dependientes considerados.

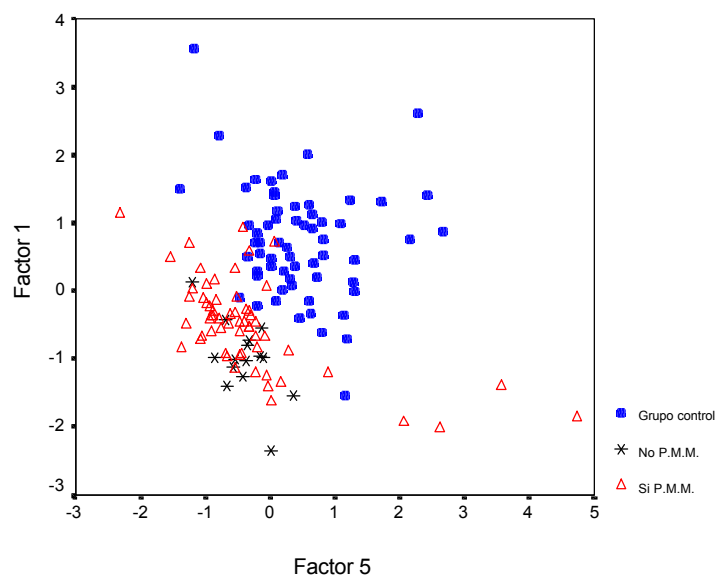


**Figura 3.28.** Diagrama de dispersión de las puntuaciones factoriales considerando el grupo de hombres

También se realizó un análisis factorial con aquellas variables para las que se encontraron diferencias significativas entre los tres grupos de hombres muestreados (un total de 15 variables). Las variables cuantitativas consideradas en este estudio fueron: Na, K, Mg, P, Se, Zn, glucosa, albúmina, GOT, GPT, tocoferol, retinol, ácido fólico, hemoglobina y hematocrito.

Se extrajeron seis factores, los cuales explicaron el 72,1% de la varianza total. El primer factor, que explica el porcentaje mayor de varianza (23,7%), está altamente

correlacionado con el Se. El segundo factor se correlaciona con los parámetros hepáticos, GOT y GPT. En el tercer factor son las variables relacionadas con la anemia, hematocrito y hemáties, las que muestran mayores saturaciones. El cuarto factor está positivamente relacionado con algunos minerales, Mg y Na, mientras que en el quinto factor se correlacionan algunas vitaminas, el tocoferol, que es el que presenta mayor saturación en este factor y en menor medida el retinol. Por último, el sexto factor se correlaciona negativamente con la glucosa y positivamente con el Zn. En la Figura 3.29 se representan las puntuaciones factoriales en el espacio bidimensional definido por el primer y quinto factor para el grupo de hombres. Se puede observar que los resultados, realizando el análisis factorial con un reducido número de variables que mejor discriminan el sistema, son muy similares a los obtenidos con el total de variables.



**Figura 3.29.** Diagrama de dispersión de las puntuaciones factoriales según el tipo de individuo muestreado y considerando aquellas variables que más discriminan

### c) Grupo de mujeres

En la Tabla III.71 se presentan los resultados del análisis factorial, indicando la comunalidad, los autovalores para cada uno de los factores, porcentaje de varianza y porcentaje acumulado de varianza, realizado con el grupo de mujeres y sin excluir ninguna variable. Como

los primeros nueve autovalores fueron mayores que uno, se consideraron nueve factores, los cuales explicaron el 69,3% de la varianza total. Además, todas las variables presentaron comunalidades superiores a 0,5, con excepción del P.

**Tabla III.71.** Análisis factorial de los datos obtenidos en el grupo de mujeres

<b>Variable independiente</b>	<b>Comunalidad tras la extracción</b>	<b>Factor</b>	<b>Autovalor</b>	<b>Varianza (%)</b>	<b>Varianza acumulada</b>
Na	0,763	1	3,296	13,18	13,18
K	0,744	2	2,898	11,59	24,78
Ca	0,849	3	2,588	10,35	35,13
Mg	0,591	4	1,927	7,710	42,84
P	0,494	5	1,548	6,190	49,03
Fe	0,598	6	1,429	5,716	54,74
Cu	0,507	7	1,383	5,534	60,28
Zn	0,572	8	1,145	4,582	64,86
Se	0,588	9	1,110	4,438	69,30
Colesterol	0,637	10	0,952	3,806	73,10
Triglicéridos	0,716	11	0,925	3,699	76,80
Hemoglobina	0,816	12	0,836	3,343	80,14
Rec. Leucocitos	0,580	13	0,772	3,087	83,23
Hematocrito	0,921	14	0,665	2,662	85,89
Hematíes	0,767	15	0,569	2,277	88,17
Plaquetas	0,550	16	0,553	2,213	90,38
GOT	0,864	17	0,550	2,201	92,58
GPT	0,887	18	0,412	1,648	94,23
Glucosa	0,659	19	0,368	1,471	95,70
Albúmina	0,859	20	0,331	1,325	97,03
Ácido úrico	0,527	21	0,286	1,142	98,17
Tocoferol	0,763	22	0,245	0,980	99,15
Retinol	0,713	23	0,094	0,377	99,53
Vitamina B <sub>12</sub>	0,784	24	0,067	0,270	99,80
Ácido fólico	0,576	25	0,051	0,205	100,0

La matriz factorial, obtenida después de realizar una rotación Varimax para la totalidad de las mujeres muestreadas, se muestra en la Tabla III.72, en la que se observan las saturaciones de cada variable en los nueve factores extraídos. El primer factor, que explica el porcentaje mayor de varianza (13,2%), está altamente relacionado de forma positiva con el Ca y en menor medida con la albúmina. El segundo factor está relacionado con parámetros relacionados con la



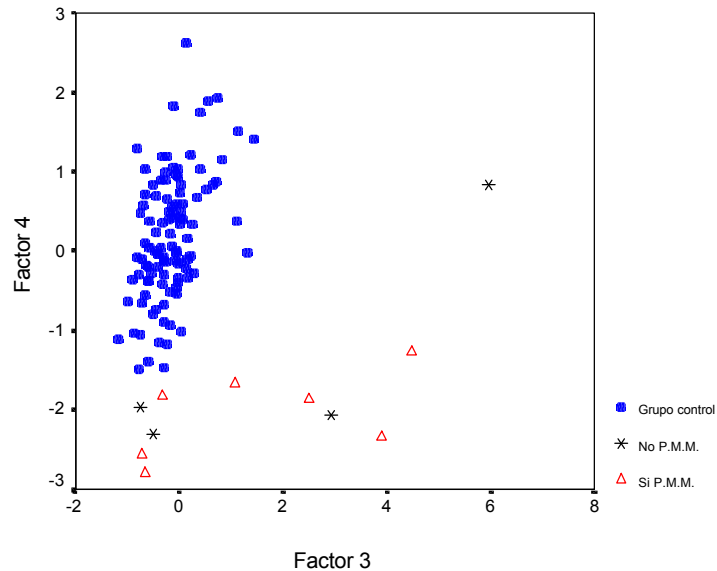
anemia, es decir, con el hematocrito, y de forma mucho más débil con hemoglobina y hematíes. El tercer factor se correlaciona con GOT y GPT. El cuarto factor está positivamente correlacionado con las vitaminas, principalmente con tocoferol. El quinto, sexto, séptimo, octavo y noveno factor están positivamente relacionados con el recuento de leucocitos, el Fe, la glucosa, la vitamina B<sub>12</sub> y el Mg respectivamente.

**Tabla III.72.** Matriz de factores tras una rotación Varimax

Variable independiente	Factor 1	Factor 2	Factor 3	Factor 4	Factor 5	Factor 6	Factor 7	Factor 8	Factor 9
Ca	<b>0,887</b>	0,059	-0,023	-0,142	-0,011	0,180	0,009	0,066	-0,045
Albúmina	<b>0,825</b>	0,171	-0,305	-0,066	-0,132	0,183	0,008	0,011	-0,023
P	0,620	-0,119	0,003	-0,102	0,011	-0,102	0,097	-0,086	0,241
Ácido úrico	0,548	0,013	0,403	0,249	-0,006	0,008	0,041	-0,028	-0,019
Colesterol	0,487	0,021	-0,128	0,392	0,270	-0,255	-0,054	0,148	-0,257
Triglicéridos	0,465	0,036	0,252	0,218	0,376	-0,376	-0,076	-0,032	-0,313
Hematocrito	0,009	<b>0,944</b>	0,050	0,035	-0,007	0,144	0,032	-0,004	0,069
Hemoglobina	0,041	0,823	0,120	-0,013	0,163	0,296	-0,033	0,077	0,037
Hematíes	0,044	0,821	-0,033	0,173	-0,076	-0,226	-0,030	-0,041	-0,026
GPT	-0,063	0,072	<b>0,901</b>	-0,203	-0,071	-0,002	0,061	0,121	0,033
GOT	-0,057	0,061	<b>0,895</b>	-0,191	-0,080	0,075	0,014	0,043	0,067
Tocoferol	-0,026	0,081	-0,095	<b>0,855</b>	0,096	-0,069	0,003	0,043	-0,001
Retinol	-0,094	0,152	-0,123	0,669	0,085	0,268	-0,065	-0,366	0,021
Ácido fólico	-0,037	-0,019	-0,308	0,569	-0,370	0,081	0,054	0,073	-0,065
Rec. Leucocitos	0,017	0,022	0,021	0,002	<b>0,741</b>	-0,080	0,129	0,008	-0,075
Cu	-0,045	0,009	-0,141	0,007	0,679	0,100	-0,082	-0,078	0,043
Fe	0,153	0,177	0,133	-0,015	0,081	<b>0,715</b>	0,034	-0,066	0,044
Zn	-0,061	-0,080	-0,063	0,199	-0,090	0,547	-0,276	0,109	-0,352
Glucosa	0,155	0,114	0,151	0,033	-0,135	0,054	<b>0,715</b>	0,221	-0,133
Se	0,139	0,119	-0,231	0,252	-0,047	0,380	-0,523	0,122	0,056
K	-0,050	0,057	-0,239	0,300	0,439	0,283	0,522	0,149	0,150
Plaquetas	0,062	-0,261	-0,232	-0,006	0,213	-0,218	0,512	-0,155	0,211
Vitamina B <sub>12</sub>	-0,001	0,072	0,070	0,007	-0,109	0,035	0,124	<b>0,858</b>	-0,099
Mg	0,041	0,094	0,034	0,040	-0,072	-0,008	0,002	-0,072	<b>0,753</b>
Na	-0,030	-0,149	0,136	-0,142	0,201	-0,053	-0,165	0,558	0,565

En la Figura 3.30 se muestran, por medio de un diagrama de dispersión bidimensional, las puntuaciones factoriales (*scores*) de las mujeres muestreadas en el tercer y cuarto factor, diferenciando tres grupos: control, opiáceo-dependientes incluidos y no incluidos en el P.M.M. En esta gráfica se observa que las muestras correspondientes al grupo control se separan de las

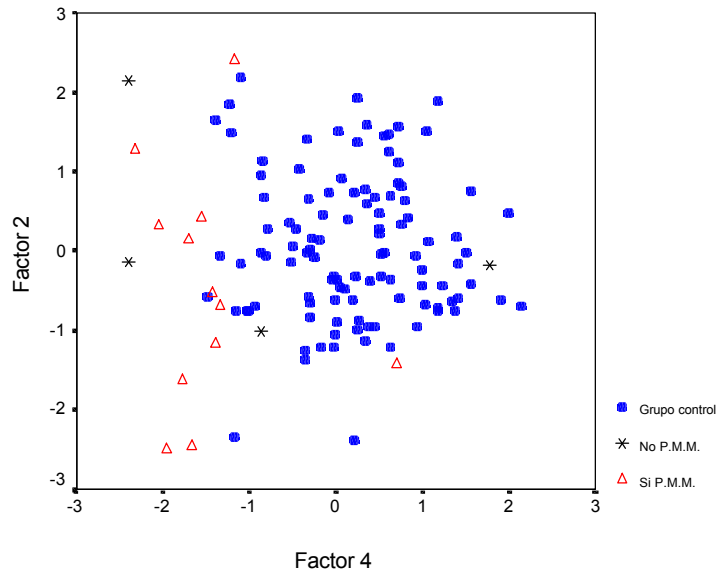
puntuaciones factoriales que muestran las opiáceo-dependientes, y al igual que en caso del total de individuos muestreados, no se detecta una separación clara entre el grupo de opiáceo-dependientes en función de su inclusión o no en el P.M.M.



**Figura 3.30.** Diagrama de dispersión de las puntuaciones factoriales considerando el grupo de mujeres

También se realizó un análisis factorial considerando únicamente aquellas variables para las que se encontraron diferencias significativas entre los tres grupos de mujeres muestreados, las cuales fueron: Na, K, Mg, GOT, GPT, retinol, ácido fólico, hemoglobina y hematocrito.

Se extrajeron cuatro factores, los cuales explicaron el 72,6% de la varianza total. El primer factor, que explica el porcentaje mayor de varianza (27,3%), está altamente correlacionado con variables relacionadas con el funcionamiento del hígado, GOT y GPT. En el segundo factor son las variables relacionadas con la anemia, hematocrito y hemáties, las que muestran mayores saturaciones. El tercer y cuarto factor están positivamente relacionados con Na y retinol respectivamente. En la Figura 3.31 se representan las puntuaciones factoriales en el espacio bidimensional definido por el segundo y el cuarto factor. Se puede observar que las muestras del grupo control no se separan completamente de las correspondientes a los opiáceo-dependientes, tal y como ocurría cuando se consideraban todas las variables.



**Figura 3.31.** Diagrama de dispersión de las puntuaciones factoriales según el tipo de individuo muestreado y considerando aquellas variables que más discriminan

### III.2.3 Análisis de discriminante

El análisis discriminante consiste en obtener unas funciones lineales de las variables independientes denominadas funciones discriminantes, que permitan seleccionar a los individuos en una de las subpoblaciones o grupos previamente establecidos por los valores de la variable dependiente. Estas funciones son, asimismo, útiles para la clasificación de nuevas muestras. Así, el número de funciones extraídas será igual a los grados de libertad definidos por el número de grupos a clasificar menos uno (Ferrán, 2001).

Se pueden realizar dos tipos de análisis discriminante. En el primero, llamado paso a paso o stepwise, se trata de seleccionar aquellas variables independientes que más discriminan los grupos establecidos en base a los valores de la variable dependiente y utiliza como criterio de selección la Lambda de Wilks, de forma que cuanto menor es su valor, la variabilidad total del sistema se debe en mayor medida a las diferencias entre grupos. Para ello se establecen dos

criterios en base al estadístico F, el cual mide las variaciones en la Lambda de Wilks al introducir o eliminar una variable del sistema. El primer criterio es que la F de entrada tiene que ser mayor que 3,84, y el segundo, que la F de salida sea mayor que 2,71. El segundo análisis discriminante consiste en la introducción de todas las variables, con el objeto de no perder ninguna información, aunque, en este caso, el sistema es lógicamente más complejo.

Este análisis se ha dividido en tres subapartados, en los que se tratarán de forma independiente el total de individuos, el grupo de hombres y el grupo de mujeres. En todos los casos se comenzó realizando un análisis discriminante seleccionando las variables por el método paso a paso y luego otro introduciendo todas las variables. Ambos análisis se validaron mediante un análisis de validación cruzada que realiza el propio programa estadístico. Esta validación consiste en escoger aleatoriamente un porcentaje de los datos y aplicarles las funciones discriminantes obtenidas con objeto de comprobar su clasificación dentro de los grupos definidos por la variable dependiente.

#### **a) Todos los individuos**

Se realizó un análisis discriminante considerando una variable cualitativa (grupo de individuo: control, opiáceo-dependientes en el P.M.M. y opiáceo-dependientes en desintoxicación) y diecinueve variables cuantitativas (Na, K, Ca, Mg, P, Zn, Se, colesterol, triglicéridos, recuento de leucocitos, plaquetas, GOT, GPT, glucosa, albúmina, tocoferol, retinol, ácido fólico y vitamina B<sub>12</sub>). Se excluyeron de este análisis las mismas variables que en el análisis factorial, es decir, hemoglobina, hematocrito, hematíes, Fe, Cu y ácido úrico porque presentaban variación en función del sexo considerado, y como el grupo de pacientes tiene más varones que el grupo control, esto puede suponer un factor de confusión en la interpretación de los resultados.

En primer lugar se realizó un análisis discriminante paso a paso (stepwise). Se procesaron un total de 271 muestras, siendo excluidas 21 muestras al presentar un valor perdido al menos en alguna de las variables procesadas, de las cuales 175 pertenecían al grupo control, 78 a opiáceo-dependientes incluidos en el P.M.M. y 19 a opiáceo-dependientes que no estaban en el P.M.M.

Después de realizar el proceso de selección de variables, el sistema se simplificó a diez variables: Na, K, Mg, recuento de leucocitos, GPT, glucosa, albúmina, retinol y ácido fólico. Dado que el número de grupos de individuos estudiados fue de tres, se obtuvieron dos funciones discriminantes. En la Tabla III.73 se expone la información relativa a cada una de las dos funciones discriminantes por separado, incluyendo los valores del porcentaje de varianza, varianza acumulada, autovalores y coeficientes de correlación canónica. Teniendo en cuenta el criterio de extracción de las funciones, la varianza total atribuible a la primera es del 97,0%, y cómo el valor de  $p$  es menor de 0,05, es posible afirmar que la información que aportan las dos funciones a la hora de clasificar a las variedades es estadísticamente significativa. Como la magnitud del autovalor es grande (0,276) y la correlación canónica es próxima a la unidad ( $r=0,900$ ) en la primera función, se puede concluir que la dispersión de los datos se debe, principalmente, a las diferencias entre los distintos tipos de individuos considerados.

**Tabla III.73.** Funciones discriminantes canónicas

Función	Autovalor	Varianza (%)	Varianza Acumulada	Correlación canónica
1	4,276	97,0	97,0	0,900
2	0,133	3,0	100,0	0,343

Los coeficientes de las variables independientes en las dos funciones discriminantes obtenidas a partir de las variables seleccionadas se muestran en la Tabla III.74. Cada una de estas funciones son combinaciones lineales de las variables cuantitativas que reflejan mejor las diferencias entre los tipos de individuos y vienen expresadas por medio de una ecuación lineal del tipo:

$$\text{Función}_s = B_{s1}[\text{Na}] + B_{s2}[\text{K}] + B_{s3}[\text{Mg}] + B_{s4}[\text{Triglicéridos}] + B_{s5}[\text{Rec. Leucocitos}] + B_{s6}[\text{GPT}] + B_{s7}[\text{Glucosa}] + B_{s8}[\text{Albúmina}] + B_{s9}[\text{Retinol}] + B_{s10}[\text{Ácido fólico}]$$

Donde  $\text{Función}_s$ , es la función discriminante,  $B_{sn}$  son los coeficientes obtenidos a partir de los resultados de las variables. La puntuación discriminante ( $d_{is}$ ) para cualquier muestra  $i$  en la función discriminante  $\text{Función}_s$ , se obtiene sustituyendo en la expresión anterior los valores

observados en las variables (Ferrán, 2001). Así, a partir de los valores analizados de las variables independientes, se obtienen dos nuevos valores  $d_{i1}$  y  $d_{i2}$ .

Si en los tres grupos establecidos para la variable dependiente "tipo de individuo" las medias de las puntuaciones discriminantes correspondientes a la función  $D_s$  son muy distintas entre sí y, por otro lado, dentro de cada grupo el comportamiento es muy homogéneo, dicha función discriminará mucho los grupos. Para medir esto, se utiliza la Lambda de Wilks que es un parámetro estadístico que mide las desviaciones de las puntuaciones discriminantes dentro de los grupos respecto a las desviaciones totales sin tener en cuenta los grupos. Cuando el valor de la Lambda de Wilks es cercano a cero, entonces las diferencias serán debidas a los grupos y la discriminación será buena (Ferrán, 2001). En nuestro caso, el valor es cercano a cero en el caso de la primera función ( $\lambda=0,167$ ). Por último, a partir de las puntuaciones discriminantes y por medio de la regla de Bayes es posible obtener una ecuación que permita clasificar a los individuos en uno de los tres grupos definidos por la variables dependiente.

**Tabla III.74.** Coeficientes de las funciones discriminantes canónicas

Variable independiente	Función 1	Función 2
Na	-0,311	-0,065
K	0,333	0,559
Mg	-0,150	0,536
Triglicéridos	-0,109	0,480
Rec. Leucocitos	-0,197	-0,587
GPT	-0,316	-0,089
Glucosa	-0,215	0,035
Albúmina	0,333	0,239
Retinol	0,604	-0,073
Ácido fólico	0,497	-0,171

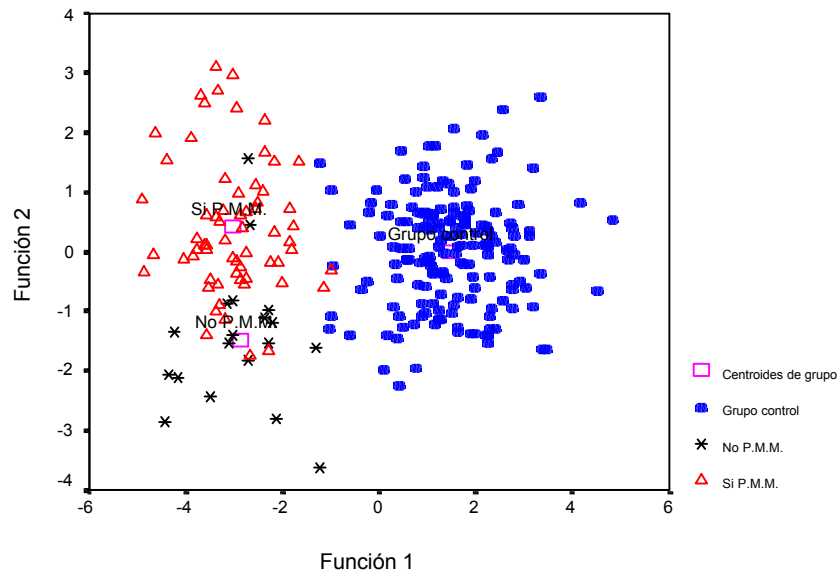
En la Tabla III.75 se muestra la clasificación de los casos seleccionados en el análisis, así como la probabilidad de pertenencia de una muestra dada al tipo de individuo, y los resultados de la validación cruzada. El porcentaje de casos correctamente clasificados en los tres grupos seleccionados, después de aplicar el análisis discriminante, es del 90,1% de las muestras, mientras que el número de casos clasificados correctamente mediante validación cruzada es algo menor, 86,4%. Se observa como el grupo control es el que presenta un mayor porcentaje de casos correctamente clasificados (96,0%), existiendo tres y cuatro muestras mal clasificadas

como opiáceo-dependientes incluidos en el P.M.M. y no incluidos en P.M.M. respectivamente. En segundo lugar se sitúa el grupo de opiáceo-dependientes incluidos en el P.M.M., con un 79,5% de casos bien clasificados, destacando el alto porcentaje (16,7%) de muestras incorrectamente clasificadas en el grupo de opiáceo-dependientes no incluidos en el P.M.M. Por último, un 78,9% de las muestras de los opiáceo-dependientes no incluidos en el P.M.M. están correctamente clasificadas, mientras que el resto (21,1%) de los casos se clasifican incorrectamente dentro del grupo de opiáceo-dependientes incluidos en el P.M.M. Por tanto, se puede deducir que a partir de las variables seleccionadas en este estudio se pueden diferenciar correctamente, con un 4,0% de error, el grupo control del de los opiáceo-dependientes, aunque no ha sido posible diferenciar el grupo de opiáceo-dependientes en función de su inclusión o no en el P.M.M., por lo que parece que son un grupo bastante homogéneo de individuos.

**Tabla III.75.** Resultados de la clasificación por tipo de individuo (paso a paso)

	Tipo individuo	Grupo de pertenencia pronosticado			Total
		Si P.M.M.	No P.M.M.	Grupo control	
<b>Original</b>	Opiáceo-dependiente incluido en P.M.M.	62 (79,5%)	13 (16,7%)	3 (3,8%)	78
	Opiáceo-dependiente no incluido en P.M.M.	4 (21,1%)	15 (78,9%)	0 (0,0%)	19
	Grupo control	3 (1,7%)	4 (2,3%)	168 (96,0%)	175
<b>Validación cruzada</b>	Opiáceo-dependiente incluido en P.M.M.	59 (75,6%)	19 (24,4%)	4 (5,1%)	78
	Opiáceo-dependiente no incluido en P.M.M.	7 (36,8%)	13 (68,4%)	0 (0,0%)	19
	Grupo control	2 (1,1%)	5 (2,9%)	167 (95,4%)	175

En la Figura 3.32 se representa, mediante un diagrama de dispersión, el conjunto de datos en el subespacio generado por las dos funciones discriminantes. En esta representación es interesante que los centroides de los grupos de individuos se encuentren muy separados entre sí y, por otro lado, que dentro de cada grupo el comportamiento sea lo más homogéneo posible con valores poco dispersos y próximos al centroide. En esta Figura se observa la existencia de los dos grupos bastante diferenciados, constituido el primero de ellos por las muestras del grupo control y el segundo por los opiáceo-dependientes. En este segundo grupo la mayor parte de los opiáceo-dependientes no incluidos en el P.M.M. se sitúan en valores negativos de la función 2, a diferencia de los que si se encuentran en dicho tratamiento.



**Figura 3.32.** Funciones discriminantes canónicas según el grupo de individuo

Posteriormente se procedió a realizar un nuevo análisis discriminante incluyendo todas las variables, con excepción de aquellas variables que presentaron diferencias entre sexos. Se procesaron un total de 251 muestras, siendo excluidas 41 muestras al presentar un valor perdido al menos en alguna de las variables procesadas, de las cuales 168 pertenecían al grupo control, 64 a opiáceo-dependientes incluidos en el P.M.M. y 19 a opiáceo-dependientes que no estaban en el P.M.M.

También en este caso, se estudiaron tres grupos de individuos por lo que se obtuvieron dos funciones discriminantes. En la Tabla III.76 se dispone la información relativa a cada una de las dos funciones discriminantes por separado, incluyendo los valores del porcentaje de varianza, varianza acumulada, autovalores y coeficientes de correlación canónica. Teniendo en cuenta el criterio de extracción de las funciones, la varianza total atribuible a la primera es del 95,4%, y cómo el valor de  $p$  es menor de 0,05, es posible afirmar que la información que aportan las dos funciones a la hora de clasificar a las variedades es estadísticamente significativa. Como la magnitud del autovalor es grande y la correlación canónica es próxima a la unidad en la primera función, se puede concluir que la dispersión de los datos se debe, principalmente, a las diferencias entre los distintos tipos de individuos considerados.



**Tabla III.76.** Funciones discriminantes canónicas

Función	Autovalor	Varianza (%)	Varianza Acumulada	Correlación canónica
1	4,474	95,4	95,4	0,906
2	0,216	4,6	100,0	0,421

Los coeficientes de las variables independientes en las dos funciones discriminantes obtenidas a partir de las variables seleccionadas se muestran en la Tabla III.77. El valor de la Lambda de Wilks de la primera función fue de 0,150, por lo que discriminará bien los grupos.

**Tabla III.77.** Coeficientes de las funciones discriminantes canónicas

Variable independiente	Función 1	Función 2
Na	-0,281	-0,035
K	0,310	0,436
Ca	-0,164	-0,697
Mg	-0,144	0,396
P	-0,100	0,333
Zn	-0,030	0,179
Se	-0,025	-0,176
Colesterol	0,142	0,387
Triglicéridos	-0,104	0,228
Rec. Leucocitos	-0,215	-0,434
Plaquetas	0,065	-0,302
GOT	-0,013	0,034
GPT	-0,288	-0,130
Glucosa	-0,222	0,062
Albúmina	0,431	0,573
Tocoferol	-0,113	-0,021
Retinol	0,632	-0,088
Vitamina B <sub>12</sub>	0,010	0,122
Ácido fólico	0,506	-0,180

En la Tabla III.78 se muestra la clasificación de los casos seleccionados en el análisis, así como la probabilidad de pertenencia de una muestra dada al tipo de individuo, y también los resultados de la validación cruzada. El porcentaje de casos correctamente clasificados en los tres grupos seleccionados, después de aplicar el análisis discriminante, es algo superior al obtenido con el método de selección de variables (paso a paso) (92,4%), mientras que el número de casos clasificados correctamente mediante validación cruzada es similar, 88,0%.

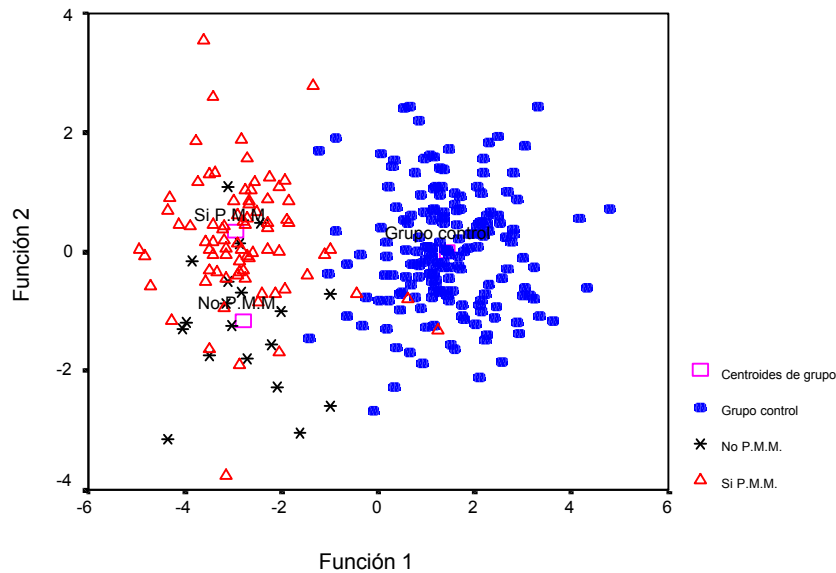
**Tabla III.78.** Resultados de la clasificación por tipo de individuo (todas las variables)

	Tipo individuo	Grupo de pertenencia pronosticado			Total
		Si P.M.M.	No P.M.M.	Grupo control	
<b>Original</b>	Opiáceo-dependiente incluido en P.M.M.	53 (82,8%)	11 (17,2%)	0 (0%)	64
	Opiáceo-dependiente no incluido en P.M.M.	2 (10,5%)	17 (89,6%)	0 (0%)	19
	Grupo control	3 (1,8%)	3 (1,8%)	162 (96,4%)	168
<b>Validación cruzada</b>	Opiáceo-dependiente incluido en P.M.M.	47 (73,4%)	16 (25,0%)	1 (1,6%)	64
	Opiáceo-dependiente no incluido en P.M.M.	5 (26,3%)	14 (26,6%)	1 (5,3%)	19
	Grupo control	4 (2,4%)	3 (1,8%)	161 (95,8%)	168

Se observa como el grupo control es el que presenta un mayor porcentaje de casos correctamente clasificados (96,4%), existiendo tres y tres muestras mal clasificadas como opiáceo-dependientes incluidos en el P.M.M. y no incluidos en el P.M.M respectivamente. El grupo de opiáceo-dependientes no incluidos en el P.M.M., presentan un 89,5% de casos bien clasificados, existiendo un 10,5% de datos incorrectamente clasificados como opiáceo-dependientes incluidos en el P.M.M. Es de destacar que no existe ninguna muestra incorrectamente clasificada como grupo control. Por último, un 82,8% de las muestras de los opiáceo-dependientes incluidos en el P.M.M. están correctamente clasificadas, y el resto (17,2%) de los casos se clasificaron incorrectamente dentro del grupo de pacientes no incluidos en el P.M.M. Por tanto, se puede deducir que a partir de las variables seleccionadas en este estudio se pueden diferenciar correctamente, con un 3,6% de error, el grupo control de los opiáceo-dependientes, aunque no ha sido posible diferenciar el grupo de opiáceo-dependientes en función de su inclusión o no en el P.M.M., por lo que parece que se trata de un grupo bastante homogéneo de individuos.

En la Figura 3.33 se representa, mediante un diagrama de dispersión, las combinaciones lineales que describen las dos funciones discriminantes. Se observa la existencia de dos grupos bien diferenciados, constituido el primero de ellos por las muestras del grupo control y el segundo por los opiáceo-dependientes. Además, se puede apreciar una tendencia de las muestras

correspondientes a los opiáceo-dependientes incluidos en el P.M.M. a separarse de los no incluidos en el P.M.M., presentando estos últimos valores negativos en la función 2.



**Figura 3.33.** Funciones discriminantes canónicas según el grupo de individuo

### b) Grupo de hombres

Se procedió a la realización de un nuevo análisis discriminante, únicamente con el grupo de hombres, considerando una variable cualitativa (grupo de individuo: control, heroinómanos en el P.M.M. y heroinómanos en desintoxicación) y veintitrés variables cuantitativas (Na, K, Ca, Mg, P, Fe, Cu, Zn, Se, colesterol, triglicéridos, hemoglobina, hematocrito, hematíes, recuento leucocitos, plaquetas, GOT, GPT, glucosa, albúmina, ácido úrico, tocoferol, retinol, ácido fólico y vitamina B<sub>12</sub>). En este caso no se excluyó ninguna variable.

En primer lugar se realizó un análisis discriminante seleccionando aquellas variables que más discriminan el sistema. Se procesaron un total de 158 datos, siendo excluidos 14 datos al presentar un valor perdido al menos en alguna de las variables procesadas, de las cuales 62 pertenecían al grupo control, 67 a opiáceo-dependientes incluidos en el P.M.M. y 15 a opiáceo-

dependientes que no estaban en el P.M.M. Las variables seleccionadas fueron: Na, K, glucosa, albúmina, ácido úrico, tocoferol, ácido fólico y hematocrito.

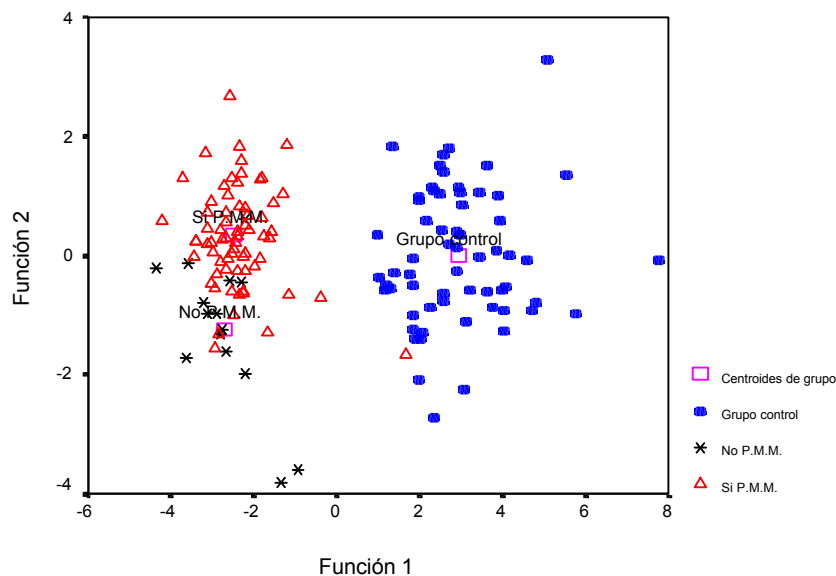
Se obtuvieron dos funciones discriminante, presentando la primera de ellas un autovalor grande (7,613) y una correlación canónica próxima a la unidad (0,940) por lo que se puede afirmar que la dispersión entre los grupos definidos por la variable cualitativa se debe a las diferencias entre los individuos considerados. Además, el valor de la Lambda de Wilks es menor de 0,1 (0,095), lo que corrobora que esta función va a discriminar los grupos.

En la Tabla III.79 se muestra la clasificación de los casos seleccionados en el análisis, así como la probabilidad de pertenencia de una muestra dada al tipo de individuo. El porcentaje de casos correctamente clasificados en los tres grupos seleccionados es del 89,6%, obteniéndose prácticamente igual valor en el caso del análisis de validación cruzada (87,5%). Destaca que todas las muestras pertenecientes a hombres del grupo control se clasifican correctamente (100%). Dentro de los opiáceo-dependientes, los incluidos en el P.M.M. presentan un 83,6% de casos correctamente clasificados, existiendo 10 muestras incorrectamente clasificadas como opiáceo-dependientes no incluidos en tratamiento y 1 muestra como grupo control. Únicamente el 73,3% de las muestras de los opiáceo-dependientes no incluidos en el P.M.M. se clasificó correctamente.

**Tabla III.79.** Resultados de la clasificación (grupo de hombres)

	Tipo individuo	Grupo de pertenencia pronosticado			Total
		Si P.M.M.	No P.M.M.	Grupo control	
<b>Original</b>	Opiáceo-dependiente incluido en P.M.M.	56 (83,6%)	10 (14,9%)	1 (1,5%)	67
	Opiáceo-dependiente no incluido en P.M.M.	4 (26,7%)	11 (73,3%)	0 (0,0%)	15
	Grupo control	0 (0,0%)	0 (0,0%)	62 (100,0%)	62
<b>Validación cruzada</b>	Opiáceo-dependiente incluido en P.M.M.	54 (80,6%)	12 (17,9%)	1 (1,5%)	67
	Opiáceo-dependiente no incluido en P.M.M.	5 (33,3%)	10 (66,7%)	0 (0,0%)	15
	Grupo control	0 (0,0%)	0 (0,0%)	62 (100,0%)	62

En la Figura 3.34 se muestra la representación de los datos en las dos funciones discriminantes extraídas. Se puede apreciar como existen dos grupos muy bien diferenciados, constituido uno de ellos por el grupo control, el cual presenta valores positivo en la Función 1, y el otro por el grupo de opiáceo-dependientes, los cuales, con excepción de una sólo muestra, indican valores negativos en esta Función. Al igual que ocurría con los estudios llevados a cabo con el total de las muestra, existe una ligera tendencia a separarse las muestras correspondientes a los opiáceo-dependientes incluidos en el P.M.M. de los no incluidos en el P.M.M.



**Figura 3.34.** Funciones discriminantes canónicas según el tipo de individuo (grupo de hombres)

A continuación se realizó el análisis discriminante pero esta vez introduciendo todas las variables. Se procesaron un total de 158 datos, siendo excluidos 24 datos al presentar un valor perdido al menos en alguna de las variables procesadas, de las cuales 62 pertenecían al grupo control, 57 a opiáceo-dependientes incluidos en el P.M.M. y 15 a opiáceo-dependientes que no estaban en el P.M.M.

Al igual que en el caso anterior, la magnitud del autovalor asociado con la primera función es bastante grande (8,671), incluso mayor que el obtenido para esta función mediante el procedimiento de selección de variables. Además, como la correlación canónica es próxima a la unidad (0,947) y el valor de la Lambda de Wilks es muy cercano a cero (0,069) se puede deducir

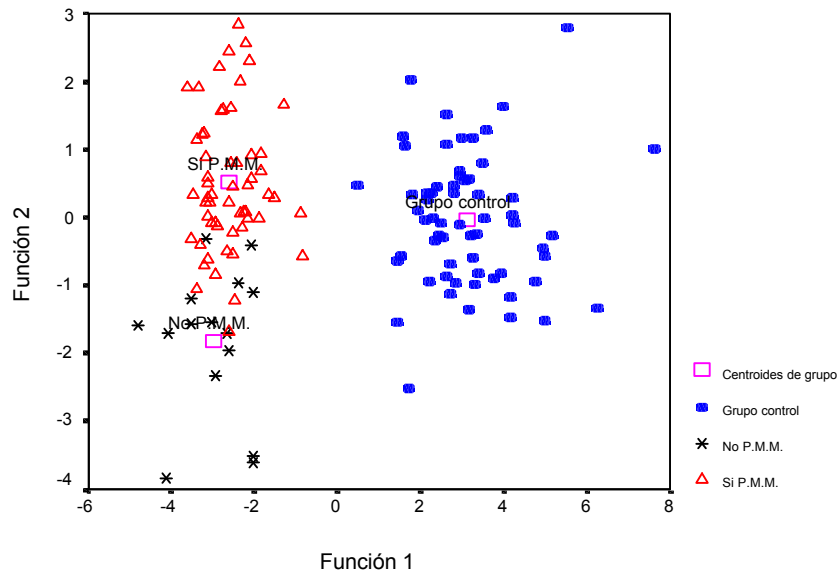
que esta función discriminará bastante los grupos preestablecidos en la variable cualitativa (tipo de individuo), obteniéndose mejores resultados que con el estudio anterior.

El porcentaje de casos correctamente clasificados en los tres grupos seleccionados es del 94,0% de las muestras (Tabla III.80). De esta forma, es posible clasificar, sin error, las muestras del grupo control analizadas en este trabajo. Asimismo, en la clasificación de las muestras del grupo de opiáceo-dependientes, se observa como ninguna muestra se clasifica incorrectamente dentro del grupo control, existiendo un alto porcentaje de opiáceo-dependientes incluidos (89,5%) y no incluidos (86,7%) en el P.M.M. que se clasifican correctamente. Se deduce que la introducción de todas las variables mejora la clasificación, en especial la del grupo de pacientes que no están en tratamiento con metadona.

**Tabla III.80.** Resultados de la clasificación por tipo de individuo (grupo de hombres)

	Tipo individuo	Grupo de pertenencia pronosticado			Total
		Si P.M.M.	No P.M.M.	Grupo control	
<b>Original</b>	Opiáceo-dependiente incluido en P.M.M.	51 (89,5%)	6 (10,5%)	0 (0,0%)	57
	Opiáceo-dependiente no incluido en P.M.M.	2 (13,3%)	13 (86,7%)	0 (0,0%)	15
	Grupo control	0 (0,0%)	0 (0,0%)	62 (100,0%)	62
<b>Validación cruzada</b>	Opiáceo-dependiente incluido en P.M.M.	44 (77,2%)	12 (21,1%)	1 (1,8%)	57
	Opiáceo-dependiente no incluido en P.M.M.	5 (33,3%)	10 (66,7%)	0 (0,0%)	15
	Grupo control	1 (1,6%)	1 (1,6%)	60 (100,0%)	62

En la representación de las dos funciones discriminantes mediante un diagrama de dispersión (Figura 3.35) se observa como el grupo control se separa totalmente del grupo formado por los pacientes opiáceo-dependiente por la Función 1. Asimismo, al igual que en los estudios anteriores parece que la función 2 tiende a separar las muestras de opiáceo-dependientes incluidos y no incluidos en el P.M.M. Se puede concluir que las variables cuantitativas analizadas en este estudio permiten diferenciar los individuos del grupo control de los opiáceo-dependientes.



**Figura 3.35.** Funciones discriminantes canónicas según el criterio tipo de individuo

### c) Grupo de mujeres

También se realizó un análisis discriminante con el grupo de mujeres, tomando en consideración las mismas variables cuantitativas que para el grupo de hombres. Al igual que con los estudios anteriores se procedió a realizar el estudio seleccionando aquellas variables que más discriminan el sistema. Se procesaron un total de 134 datos, siendo excluidos 9 datos al presentar un valor perdido al menos en alguna de las variables procesadas, de las cuales 108 pertenecían al grupo control, 13 a opiáceo-dependientes incluidos en el P.M.M. y 4 a opiáceo-dependientes que no estaban en el P.M.M. Las variables seleccionadas fueron: Triglicéridos, hemáties, recuento de leucocitos, GOT, GPT, retinol y ácido fólico.

Se obtuvieron dos funciones discriminante, presentando la primera de ellas un autovalor grande (2,268) y una correlación canónica próxima a la unidad (0,840) por lo que se puede afirmar que la dispersión entre los grupos definidos por la variable cualitativa se debe a las diferencias entre los individuos considerados. Aunque como el valor de la Lambda de Wilks es superior a 0,1 (0,252), esta función no va a discriminar totalmente los grupos.

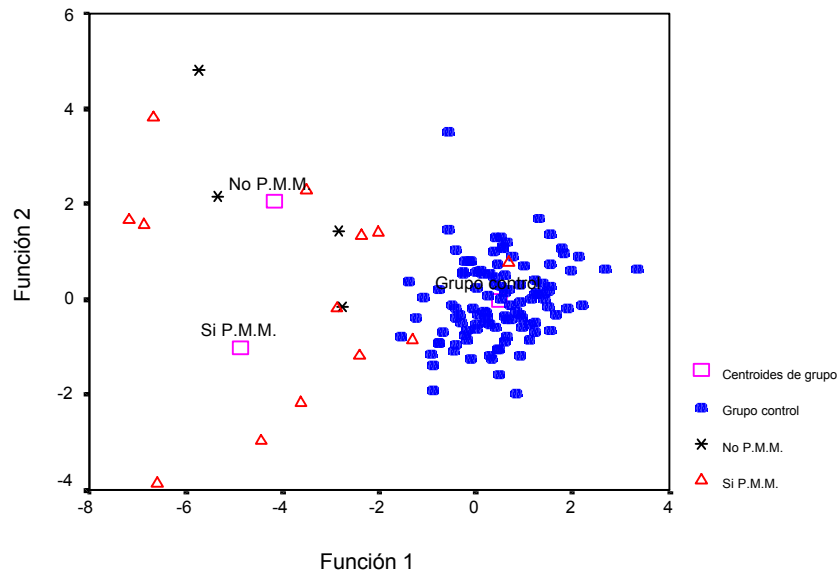
En la Tabla III.81 se muestra la clasificación de los casos seleccionados en el análisis, así como la probabilidad de pertenencia de una muestra dada al tipo de individuo. A pesar del bajo número de muestras dentro del grupo de las pacientes opiáceo-dependientes, se obtuvo un alto porcentaje de muestras correctamente clasificadas (92,8% y 88,8% mediante validación cruzada). Al igual que ocurría con el grupo de hombres, fueron las mujeres del grupo control las que presentaron mejores porcentajes de clasificación (100%), seguidas de las opiáceo-dependientes incluidas en el P.M.M. con un 75% de muestras bien clasificadas. Se puede destacar que ninguna de las muestras de mujeres opiáceo-dependientes en tratamiento con metadona se clasificó incorrectamente dentro el grupo control. Sin embargo, un alto porcentaje (61,5%) de opiáceo-dependientes no incluidas en el P.M.M. resultó incorrectamente clasificadas, influyendo en ello, posiblemente, el bajo número de muestras de las que se dispuso.

**Tabla III.81.** Resultados de la clasificación (grupo de mujeres)

	Tipo individuo	Grupo de pertenencia pronosticado			Total
		Si P.M.M.	No P.M.M.	Grupo control	
<b>Original</b>	Opiáceo-dependiente incluido en P.M.M.	5 (38,5%)	6 (46,2%)	2 (15,4%)	13
	Opiáceo-dependiente no incluido en P.M.M.	1 (25,0%)	3 (75,0%)	0 (0,0%)	4
	Grupo control	0 (0,0%)	0 (0,0%)	108 (100,0%)	108
<b>Validación cruzada</b>	Opiáceo-dependiente incluido en P.M.M.	3 (23,1%)	7 (53,8%)	3 (23,1%)	13
	Opiáceo-dependiente no incluido en P.M.M.	3 (75,0%)	1 (25,0%)	0 (0,0%)	4
	Grupo control	0 (0,0%)	1 (0,9%)	107 (99,1%)	108

En la Figura 3.36 se muestra la representación de los datos en las dos funciones discriminantes extraídas, en la que se observa la existencia de dos grupos, uno correspondiente al grupo control y otro a los opiáceo-dependientes, el cual se presenta de forma muy dispersa.





**Figura III.36.** Funciones discriminantes canónicas según el tipo de individuo (grupo de mujeres)

A continuación se realizó el análisis discriminante pero esta vez introduciendo todas las variables. Se procesaron un total de 134 datos, siendo excluidos 14 datos al presentar un valor perdido al menos en alguna de las variables procesadas, de las cuales 106 pertenecían al grupo control, 7 a opiáceo-dependientes incluidos en el P.M.M. y 4 a opiáceo-dependientes que no estaban en el P.M.M.

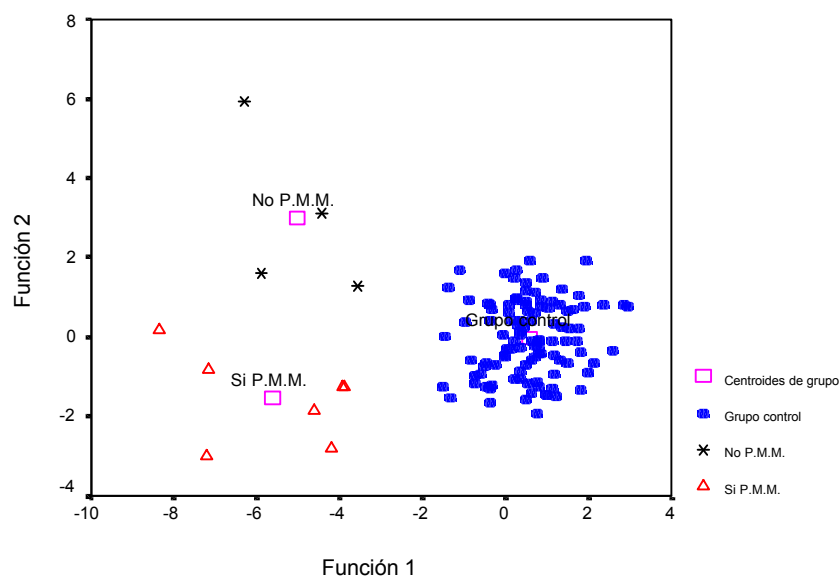
Al igual que en el caso anterior, como la magnitud del autovalor asociado con la primera función fue grande (3,133), incluso mayor que el obtenido para esta función mediante el procedimiento de selección de variables, la correlación canónica fue próxima a la unidad (0,871) y el valor de la Lambda de Wilks fue muy cercano a 0,1 (0,166) podemos deducir que esta Función discriminará mucho los grupos preestablecidos en la variable cualitativa (tipo de individuo), obteniéndose mejores resultados que con el estudio anterior.

El porcentaje de casos correctamente clasificados en los tres grupos seleccionados es del 100,0%, disminuyendo este valor ligeramente en el caso de la validación cruzada (95,7%) (Tabla III.82). De esta forma, es posible clasificar sin error, las muestras de las mujeres analizadas en grupo control, opiáceo-dependientes incluidos en el P.M.M. y opiáceo-dependientes no incluidos en el P.M.M.

**Tabla III.82.** Resultados de la clasificación por tipo de individuo (grupo de mujeres)

	Tipo individuo	Grupo de pertenencia pronosticado			Total
		Si P.M.M.	No P.M.M.	Grupo control	
<b>Original</b>	Opiáceo-dependiente incluido en P.M.M.	7 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	7
	Opiáceo-dependiente no incluido en P.M.M.	0 (0,0%)	4 (100,0%)	0 (0,0%)	4
	Grupo control	0 (0,0%)	0 (0,0%)	106 (100,0%)	106
<b>Validación cruzada</b>	Opiáceo-dependiente incluido en P.M.M.	5 (71,4%)	2 (28,6%)	0 (0,0%)	7
	Opiáceo-dependiente no incluido en P.M.M.	3 (75,0%)	1 (25,0)	0 (0,0%)	4
	Grupo control	0 (0,0%)	0 (0,0%)	106 (100,0%)	106

Representando las dos funciones discriminantes mediante un diagrama de dispersión (Figura 3.37) se observa la existencia de tres grupos perfectamente diferenciados: el primero formado por el grupo control, que presenta en su mayor parte valores positivos en la función 1; el segundo grupo, algo más disperso y con valores negativos en la función 2, estaría formado por las muestras de las opiáceo-dependientes en tratamiento con metadona; el último grupo lo formarían las muestras de opiáceo-dependientes no incluidas en el P.M.M., las cuales toman valores positivos respecto de la función 2.

**Figura III.** Funciones discriminantes canónicas según el criterio tipo de individuo

Como conclusión se puede decir que las variables analizadas en este estudio son capaces de discriminar los tres tipos de individuos estudiados (opiáceo-dependientes incluidos en el P.M.M., opiáceo-dependientes no incluidos en el P.M.M. y grupo control), sobre todo cuando se consideran por separado el grupo de hombres y el de mujeres.

## **CONCLUSIONES**

- 1) Los datos antropométricos medidos sobre los opiáceo-dependientes incluidos en el P.M.M. indican una ligera tendencia a desnutrición, aunque comparando con datos de pacientes en desintoxicación publicados por otros autores en Canarias se observa una mejoría de su estado de salud y nutricional.
  - 2) Los opiáceo-dependientes tienen hábitos alimentarios diferentes con respecto a la población sana, lo cual podría ser debido a un estilo de vida desordenado observado en estos pacientes. Se observa un elevado consumo de lácteos, derivados cárnicos, dulces y pastelería, mientras que el consumo de cereales, verduras y pescado es muy bajo.
  - 3) La selección de los alimentos por los opiáceo-dependientes está condicionada por factores económicos y por la textura blanda que facilite su masticación, ya que la mayoría de ellos tienen un estado deficiente de su cavidad oral.
  - 4) Muchos de los pacientes opiáceo-dependientes presentan alteraciones de los parámetros estudiados, lo cual está relacionado con alteraciones hepáticas y/o una alimentación inadecuada o no equilibrada. Las enzimas hepáticas (transaminasas y GGT) se encuentran elevadas en un poco menos de la mitad de los pacientes, destacando la fosfatasa alcalina que se presenta elevada en casi la totalidad de los individuos. Se puede destacar que en torno a la mitad de los pacientes y casi la totalidad de los mismos presentan valores de ácido fólico, Zn y Se y de retinol respectivamente, por debajo de los correspondientes intervalos normales. Se observa que un gran número de individuos (40 a 90%) presentan valores por encima de los intervalos normales en H.C.M., velocidad de sedimentación, capacidad de fijación de Fe, Mg, Fe y electrolitos.
  - 5) El perfil hematológico y bioquímico de los pacientes difiere apreciablemente con respecto a los individuos constituyentes del grupo control:
    - Parámetros hematológicos: Se observan menor recuento de hematíes y mayor de leucocitos en los opiáceo-dependientes. Los valores de los índices V.C.M., H.C.M., V.P.M. y C.H.C.M. son mayores en los opiáceo-dependientes, lo cual es consistente en algunos casos con anemia macrocítica y está de acuerdo con los bajos niveles de ácido fólico observados.
-

- Parámetros bioquímicos: Se detectan mayores niveles de transaminasas, fosfatasa alcalina, GGT, triglicéridos y glucosa y menores niveles de albúminas y colesterol en los pacientes considerados.
  - Vitaminas y minerales: Los opiáceo-dependientes muestran menores niveles de retinol, tocoferol y ácido fólico, así como de Se y Fe, y mayores contenidos de Na.
- 6) Los pacientes opiáceo-dependientes incluidos en P.M.M. mejoran su perfil hematológico y bioquímico, sin embargo mantienen diferencias importantes con respecto a los individuos del grupo control:
- Parámetros hematológicos: Los opiáceo-dependientes en P.M.M. tienden a normalizar los datos de hemoglobina, hematocrito, recuento de leucocitos y VCM, sin embargo, otros índices (H.C.M., C.H.C.M. y V.P.M.) se encuentran más alejados de la normalidad.
  - Parámetros bioquímicos: Los pacientes en P.M.M. tienen valores de glucosa, colesterol y albúmina que se aproximan en mayor medida a la normalidad. Sin embargo, los datos de triglicéridos se encuentran más diferenciados de los correspondientes al grupo control.
  - Vitaminas y minerales: Los opiáceo-dependientes en tratamiento con metadona presentan, en general, pequeñas diferencias en su estado minero-vitamínico con respecto a los pacientes no incluidos en dicho tratamiento.
- 7) La presencia de anticuerpos de patologías asociadas al consumo de drogas tiene una influencia muy limitada sobre los parámetros bioquímicos y hematológicos, vitaminas y minerales estudiados. Se puede destacar lo siguiente:
- Aunque son pocos VIH positivos, éstos tienden a presentar valores bajos de leucocitos, plaquetas, capacidad de fijación de Fe, colesterol y albúminas y mayor valor de I.D.E.
-

- Los pacientes que dieron positivos en hepatitis C presentan menores niveles de  $\alpha$ -tocoferol, K, Mg y mayores niveles de transferrina, ácido úrico, glucosa, Fe.
  - Los pacientes positivos del antígeno de superficie de la hepatitis B muestran menores niveles de ferritina, vitamina B<sub>12</sub>, ácido fólico y mayores niveles de velocidad de sedimentación y proteínas totales.
  - Los opiáceo-dependientes con resultado positivo del antígeno CORE de la hepatitis B tienen menores valores de colesterol, albúminas, ácido fólico y mayores niveles de transferrina e I.D.E.
  - Los pacientes positivos en la prueba correspondiente a la sífilis, presentan menores valores de vitamina B<sub>12</sub> y mayores niveles de transferrina y amilasa.
  - Los individuos positivos en la prueba de la tuberculina tienen menores niveles de transferrina, lactato deshidrogenasa, K y relación Cu/Zn y mayores de triglicéridos, creatinina y ácido fólico.
- 8) El tiempo de tratamiento con metadona y de consumo de heroína influyen poco sobre los parámetros bioquímicos y hematológicos, vitaminas y minerales estudiados. Se puede destacar, sin embargo, lo siguiente:
- Cuando el tiempo de tratamiento con metadona se incrementa se observan menores niveles de plaquetas y mayores niveles de C.H.C.M., triglicéridos, GOT, lactato deshidrogenasa, retinol, Ca y Fe.
  - A medida que el tiempo de consumo de heroína se incrementa, se detectan menores niveles de H.C.M., colesterol, HDL-colesterol y relación Cu/Zn y mayores niveles de leucocitos, fosfatasa alcalina, ácido fólico.
-

### 9) Análisis de correlación:

- Se obtienen bastantes correlaciones significativas y con altos coeficientes de correlación cuando se considera el total de individuos y también el grupo de opiáceo-dependientes. Respecto de los parámetros antropométricos, se detectan mejores correlaciones dentro del grupo de los opiáceo-dependientes, resaltando la correlación entre el perímetro de la cintura y de la cadera ( $r=0,886$ ). Los parámetros hematológicos presentan un gran número de correlaciones con elevada significación estadística, destacando las establecidas entre hemoglobina, hematocrito y hematíes ( $r \geq 0,7$ ). En el grupo de opiáceo-dependientes destacan las correlaciones entre la capacidad de fijación de Fe y el índice de saturación de la transferrina ( $r=-0,733$ ), y entre esta variable y el Fe ( $r=0,948$ ). Las transaminasas, GOT y GPT, presentan un alto grado de correlación ( $r > 0,75$ ). Dentro de los parámetros relacionados con el metabolismo proteico y de los glúcidos, destaca la correlación de la albúmina con el Ca ( $r=0,735$ ), sobre todo cuando se considera el total de individuos. Entre las vitaminas analizadas se obtienen también altos grados de correlación, resaltando la correlación entre las liposolubles: tocoferol-retinol ( $r > 0,7$ ).

### 10) Análisis de factores:

- Aplicando un análisis de factores sobre las variables que no estaban afectadas por el sexo en todos los individuos (hombres y mujeres), los siete primeros factores explican el 66,2% de la varianza. Los parámetros que tienen un mayor peso sobre cada uno de los factores fueron los siguientes: retinol/ácido fólico; GOT/GPT; Ca/albumina; Mg/Na; Triglicéridos; Plaquetas; y Zn. Representando en el plano los dos primeros factores se logra diferenciar los individuos del grupo control de los opiáceo-dependientes, sin embargo, dentro de los opiáceo-dependientes no se consigue separar los individuos en base a su inclusión o no en P.M.M.
- Repitiendo dicho análisis sobre los subgrupos de hombres y mujeres pero con todas las variables se obtienen resultados similares. En hombres se extraen ocho factores, explicando el 67,4% de la varianza, los cuales están asociados a K; hematocrito; GOT; Mg; Ca; triglicéridos; P; y plaquetas, respectivamente. En mujeres son nueve factores los extraídos que explican el 68,3% de la varianza y están asociados a Ca;



hematocrito; GPT/GOT; tocoferol; leucocitos; Fe; glucosa; vitamina B<sub>12</sub>; y Mg, respectivamente.

#### 11) Análisis discriminante:

- Si se aplica un análisis discriminante sobre las variables que no estaban afectadas por el sexo en todos los individuos (hombres y mujeres), se observó que las variables seleccionadas, usando el criterio paso a paso (stepwise), son Na, K, Mg, triglicéridos, leucocitos, GPT, glucosa, albúmina, retinol y ácido fólico, estando bien clasificados dentro de su grupo el 90,1% de los individuos. Si se realiza el análisis discriminante usando el criterio todas las variables la clasificación mejora hasta 95,4%. Representando en el plano las dos funciones discriminantes definidas se diferencian los individuos del grupo control de los opiáceo-dependientes. Dentro de los opiáceo-dependientes existe una tendencia a separarse los pacientes incluidos en P.M.M. de los no incluidos en dicho tratamiento.
  - Repitiendo dicho análisis sobre el subgrupo de los hombres pero con todas las variables se observó que las variables en este caso seleccionadas fueron Na, K, glucosa, albúmina, ácido úrico,  $\alpha$ -tocoferol, retinol, ácido fólico y hematocrito y el 89,6% de los individuos estaban bien clasificado dentro de su grupo (control, pacientes en P.M.M. y pacientes no en P.M.M.). Si se incluyen todas las variables la clasificación mejora hasta 94,0%. Representando en el plano las dos funciones discriminantes definidas se diferencian los individuos del grupo control de los opiáceo-dependientes, y además los opiáceo-dependientes se diferencian también en función de su inclusión en P.M.M.
  - Realizando el mismo estudio para el caso del subgrupo de las mujeres los resultados fueron muy similares. Así, se obtuvieron mejores resultados cuando se consideraron todas las variables, de esta forma quedó clasificado el 100% de las mujeres dentro de su grupo, por lo que se deduce que las variables analizadas permiten clasificar sin error, las muestras de mujeres en grupo control, opiáceo-dependientes incluidos en el P.M.M. y opiáceo-dependientes no incluidos en dicho tratamiento.
-

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Alcorza, J.; De Cos, A.I.; Gómez, A.M.; Larrañaga, J.; Gargall, M.; Sola, D.; Vázquez, C. Relaciones estándar de materias primas y recetas culinarias para uso en encuestas alimentarias. *Nutr. Clin.*, 10 (1990).
- Alfthan, G.; Neve, J. Reference values for serum selenium in various areas-evaluated according to the TRACY protocol. *J. Trace Elem. Med. Biol.*, 10, 77-87 (1996).
- Aranceta, J.; Pérez, C.; Amela, C.; García Herrera, R. Encuesta de nutrición de la Comunidad de Madrid. Documentos Técnicos de Salud Pública nº 18. Dirección General de Prevención y Promoción de la Salud. Consejería de Salud. Comunidad de Madrid (1994).
- Aranda Pastor, J.; Carbonell Ramón, M.D.; Espí Montolio, M.P.; Farré Rovira, R.; Frasquet Pons, I. Metodología de los estudios de consumo alimentario. Actas del I Simposium Nacional. Generalitat Valenciana (1991).
- Aylett, P. Some aspects of nutritional state in hard drugs addicts. *Br. J. Addict.*, 73, 77-81 (1978).
- Beal, V.A. The nutritional history in longitudinal research. *J. Am. Diet. Assoc.*, 51 (1967).
- Beneit J.V.; García C.; Mayor L.I. Intervención en drogodependencias. Un enfoque multidisciplinar. Síntesis, Madrid (1997).
- Blass, E. Opioids, sweets and a mechanism for positive affect: Broad motivational implications. En: Sweetness, J. Dobbing (ed.), pp. 115-126 (1987).
- Block, G. A review of validations of dietary assesment methods. *Am. J. Epidem.*, 115 (1982).
- Bradburn, N.M.; Rips, L.J.; Shevell, S.K. Answering autobiographical questions: the impact of memory and inference of surveys. *Science*, 236 (1987).
- Burke, B.S. The dietary story as a toll in research. *J. Am. Diet. Assoc.*, 23 (1947).
- Burkitt, D.P. The role of dietary fiber. *Nutrition today*, 11 (1976).
- Cabrera, J; Guillen, J.L. La huella de la metadona. Comunidad de Madrid, Agencia antidroga, Madrid (1998).
- Carter E.F. Dental implication of narcotic addiction. *Aust. Dent. J.*, 23, 308-310 (1978).
- Casas, M. Drogodependencias, SIDA y Ética Profesional: El dilema de la confidencialidad. En: El paciente heroínómano en el Hospital General. J. Cadafalch;

- M. Casas. Plan Nacional sobre Drogas del Ministerio de Sanidad y Consumo, Madrid, pp. 59-70 (1993).
- Casas, M. Presente y Futuro de los Programas de Mantenimiento con Agonistas Opiáceos. *Adicciones* 7, 411-422 (1995).
  - Cubeau, J.; Péquignot, F. Utilisation des mesures ménagères dans les enquêtes faisant appel a la mémoire. *Cahiers de Nutrition et Dietetique*, XXVI, 4 (1991).
  - Christakis, G., Stimmel, B., Rabin, J. The nutritional status of 250 members of the Exodus House Narcotics Rehabilitation Center. Talk presented at the Western Hemisphere Nutrition Congress – Bal Harbour, Florida (1971).
  - Christakis, G.; Stimmel, B.; Rabin, J. Nutritional Status of heroin users enrolled in methadone maintenance. *Proc. Natl. Conferen. Methadone Treatm*, 1, 494-500 (1973).
  - Dartois, A.M. Technique d'enquête alimentaire chez l'enfant a différents ages. *Cahiers de Nutrition et Dietetique*, XXVII, 3 (1992).
  - De Cos, A.I.; Gómez, C.; Vázquez, C.; Sola, D.; Larrañaga, J.; Ramos, V.; Alcorza, J.; Entrala, A.; Esteban, J.; Gargallo, M.; Juansolo, M.A.; López Nomdedeu, C. Propuesta de estandarización de raciones de alimentos y menús para la evaluación del consumo alimentario de poblaciones. *Nutr. Clin.*, 11 (1991).
  - Díaz, T.; Espín, M.; Gutiérrez, E.; Montes, M.; Rodríguez, C. Manual de los tratamientos de mantenimiento con opiáceos. España (1999).
  - Díaz-Flores, J.F.; Dorta, M.A.; González, M.; Díaz, C.; Gómez, A.; Guigou, G.; Evaluación del Programa de Mantenimiento con Metadona de la Asociación de Cooperación Juvenil San Miguel. XXII Jornadas Nacionales de Socidrogalcohol. Santiago de Compostela (1995).
  - Dole, V.P.; Nyswander, M.E. A medical treatment for diacetylmorphine (heroin) addiction: A clinical trial with methadone hydrochloride. *J. Am. Med. Assoc.*, 193, 80-84 (1965).
  - Dupin, H.; Cuq, J.-L.; Malewiak, M.-I.; Leynaud-Rouaud, C.; Berthier, A.-M. La alimentación humana. Ed. Bellaterra, Barcelona, 1997.
  - Espín, F. Farmacología de los diversos agonistas opiáceos. En: Manual de los tratamientos con metadona. Lilly S.A. (1999).
  - Estudio Epidemiológico sobre el Consumo de Drogas y Factores Asociados en Canarias. Resumen publicado por la Consejería de Sanidad y Consumo del Gobierno de Canarias a través de la Dirección General de Atención a las Drogodependencias, 2001.

- Ferrán, M. SPSS para windows. Programación y análisis estadístico; McGraw Hill; Interamericana de España Eds.: Madrid (1996).
- Frank, G; Nicklas, T.; Weber, L.; Miller, J.; Berenson, G. A food frequency questionnaire for adolescents: Defining eating patterns. *J. Am. Diet. Assoc.*, 92 (1992).
- Fried, L.P.; Borhani, N.O.; Enright, P.; *et al.* The cardiovascular health study: design and rationale. *Annals Epidem.*, 1 (1991).
- Gambera, SE; Clarke, JA. Comment on dietary intake of drug-dependent persons. *J Am. Diet. Assoc.*, 68, 155-157 (1976).
- Gibson, R.S. Principles of nutritional assessment. Oxford University Press, New York (1990).
- Gold, E.B.; Gordis, L.; Diener, M.D.; *et al.* Diet and other risk factors for cancer of pancreas. *Cancer*, 55 (1985).
- Gold, M.S. Marihuana. Ediciones en Neurociencias. Biblioteca de Toxicomanías. Barcelona (1991).
- Golding Fraga S.; Díaz Romero C. Estudio de algunos parámetros bioquímicos y hematológicos en diferentes drogodependencias. *Cir. Far.*, 302, 89-102 (1989).
- Golding, S.; Díaz Romero, C.; García Montelongo, F.J. Estudio de algunos parámetros bioquímicos y hematológicos en un grupo de heroinómanos. *Análisis Clínicos*, 59, 150-156 (1990).
- Gómez, J.L.; Santolaria, F.J.; González, E; Batista, J; Jorge, J.A; Rodríguez F., Martínez, A., Hernández, M.T. Nutritional assessment of drugs addicts. Relation with HIV infection in early stages. *Clin. Nutr.*, 12, 5-80 (1993).
- González, M. Estudio del estado nutritivo de un colectivo de adolescentes, juzgado por la dieta, parámetros bioquímicos y hábitos alimentarios. Tesis Doctoral. Facultad de Farmacia. U.C.M. (1990).
- Gorgojo Jiménez L.; Martín-Moreno J.M. Cuestionario de frecuencia de consumo alimentario. Development and validation of Food Frequency Questionnaire in Spain. *Int. J. Epidemiol.*, 22, 512-519 (1992).
- Heathcote, J.; Taylor, K.B.. Immunity and nutrition in heroins addicts. *Drug Alcohol Depend.*, 8, 245- 255 (1981).
- Hercberg, S. Intérêt des enquêtes alimentaires dans les domaines de la reserche épidémiologique. *Cahiers de Nutrition et Dietetique*, XXVI, 4 (1991).

- Hevia, P.; Mella, C.; Cioccia A.M.; Carías, D.; Avila, A.V.; Arciniegas, E.L. Lípidos séricos y niveles de las vitaminas A, C y E en una población adulta de la ciudad de Caracas. Arch. Latinoam. Nutri., 48, 112-121 (1998).
- Holm, L. Eating habits: A discussion of possibilities and limits in a dietary survey, using the dietary history method. En: Measurement and determinations of food habits and food preferences. Diehl, J.M. y Leitzmann, C. eds. Institute of nutrition, Justus Liebig University, Giessen, West Germany (1985).
- Informe Mundial sobre Drogas del año 2000. Resumen Operativo, publicado por la Consejería de Sanidad y Consumo del Gobierno de Canarias a través de la Dirección General de Atención a las Drogodependencias (2001).
- Iyengar, V.; Wolttiez, J. Trace elements in human clinical specimens. Evaluation of literature data to identify reference values. Clin. Chem. 34, 474-481 (1988).
- Jaffé, J.H. En: Bases farmacológicas de la terapéutica. Goodman y Gilman eds., Madrid, Panamericana, 513-560 (1990).
- Jain, M. Diet history: Questionnaire and interview techniques used in some retrospective studies on cancer. J. Am. Diet. Assoc., 89 (1989).
- Jain, M.; Cook, G.M.; Davis, F.G.; *et al.* A case control study of diet and colorectal cancer. Int. J. Cancer, 26 (1980).
- Kabrtt J, Wilczek H, Svobodova J, Haluzic M, Kotrlikova E. Nutritional status of drug addicts in a methadone program. National Library of Medicine, 138, 693-5 (1999).
- Koch, J.; Neal, E.A.; Schlott, M.J.; Garcia-Shelton, Y.L.; Chan, M.F.; Weaver, K.E.; Cello, J.P. Nutr, 12, 515-518 (1996).
- Kreek, M.J. Tolerance and dependence: Implications for the pharmacological treatment addiction. En: Problems of Drugs Dependence, National Institute on Drug Abuse Research Monograph 76. Harris, L.S., ed, Rockville, MD: National Institute on Drug Abuse (1986).
- Kumanyika, S.K.; Tell, G.; Shemanski, L.; Martel, J.; Chinchilli, V. Dietary assessment using a picture – sort approach. Am. J. Clin. Nutr., 65 suppl. (1997).
- Lopez, R.E. Evaluación del Programa de Mantenimiento con Metadona de la Asociación de Cooperación Juvenil “San Miguel” en el periodo 1998-2000. Trabajo Fin de Master en Drogodependencias de la Universidad de Granada (2001).
- Mahan, L.K.; Escott-Stump, S. Nutrición y dietoterapia, de Krause 10ª edition, McGraw Hill Interamericana Editores, Mexico D.F., pp. 414-434 (2000).

- Marr, J.W. Individual dietary surveys: purposes and methods. *World Rev. Nutr. Diet.*, 13 (1971).
- Mataix, F.J. Recomendaciones nutricionales y alimentarias para la población. Necesidad y limitaciones. *Alimentación, Nutrición y Salud*, 3, 51-57 (1996).
- Mataix, J.; Mañas, M.; Martínez de Victoria, J.; Llopis, J. Tablas de composición de alimentos españoles. 2ª edición. Universidad de Granada (1995).
- Mateos, M.L. Marcadores serológicos del virus de la hepatitis B y de la inmunodeficiencia humana en drogadictos. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, 140-141 (1988).
- Mc Ginnis, J. Good nutrition essential in successful treatment. *Addict. Counselling World*. 5, 23 (1994).
- Memoria de la Asociación de Cooperación Juvenil San Miguel. Memoria de actuación de 1.997 (1998).
- Miller, A.B.; Kelly, A.; Choi, N.W.; *et al.* A study of diet and breast cancer. *Am. J. Epidem.*, 107 (1978).
- Ministerio de Sanidad y Consumo. Epidemiología del sida en España. Situación en el contexto mundial. El Ministerio, Madrid (1995).
- Mohs, M.E.; Watson, R.R.; Leonard Green, T. Nutritional Effects of marijuana, heroin, cocaína, and nicotina. *J Am. Diet. Assoc.*, 90, 1261-1267 (1990).
- Morabia, A.; Fabre, J.; Chee, E.; Zeger, S.; Orsat, E.; Robert, A. Diet and opiate addiction: a quantitative assessment of the diet of non-institutionalized opiate addicts. *Brit. J. Addict.*, 84, 173-180 (1989).
- Morley, J.E.; Levine, A.S.; Yim, G.K.W.; Lowy, M.T. Opiate modulation of appetite. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 7, 281-305 (1983).
- Murcott, A. The study of foods habits: Objectives, methods and consequences. En: *Measurement and determinations of food habits and food preferences*. Diehl, J.M.; Leitzmann, C. eds. Institute of nutrition, Justus Liebig University, Giessen, West Germany (1985).
- Musse, N.; Méjean, L. Les enquêtes alimentaires chez l'home. *Cahiers de Nutrition et Dietetique*, XXVI, 4 (1991).
- Nakah El, A.; Frank, O.; Loudi, D.B. Quiñones, M.A.; Baker, H. A vitamin profile of heroin addiction. *Am. J. Public Health*, 69, 1058-60 (1979).

- National Research Council. Recommended dietary allowances. 10<sup>a</sup> ed. Washington DC: National Academy Press (1989).
- Nyswander, M. The drug addict as a patient. N.Y.: Grune y Stratton. (1956).
- Orden del Ministerio de Sanidad y Consumo de 20 de mayo de 1983, por el “que se regulan los tratamientos con metadona”. BOE nº 127 de 28 de mayo de 1983.
- Orden del Ministerio de Sanidad y Consumo de 31 de octubre de 1985 , por el “que se regulan los tratamientos de deshabituación con metadona dirigidos a toxicómanos dependientes a opiáceos”. BOE nº 269 de 9 de noviembre de 1985.
- Péquignot, G. Qualités et défauts des enquêtes alimentaires. Cahiers de Nutrition et dietetique, XXVI, 4 (1991).
- Peters, R.H.; May, R. Servicios de Tratamiento de Drogas en las Cárceles. En: El Tratamiento del abuso de drogas en cárceles y penitenciarias. Cap. 4. Editado por la Fundación de Ayuda contra la Drogadicción, España, pp. 51-66 (1995)
- Picozzi, A; Dworkin, S.; Leeds, J.G.; Nash, J. Dental and associated attitudinal aspects of heroi addiction: a pilot study. J. Dent. Res., 51, 869 (1972).
- Plan Nacional sobre Drogas, Ministerio del interior. Imprenta Nacional de Boletín Oficial del Estado (2001).
- Plan Nacional sobre Drogas, Sistema Estatal de Información sobre Toxicomanías. Informes de los años 1987 a 1994, Madrid, (1995).
- Real Decreto 75/1990 del Ministerio de Sanidad y Consumo de 19 de enero de 1990 por el “ que se regulan los tratamientos con opiáceos dependientes de los mismos”. BOE nº 224 de 18 de septiembre de 1990 (1990).
- Real Decreto 5/1996 del Ministerio de Sanidad y Consumo de 15 de enero de 1996, sobre “ modificación del Real Decreto 75/1990 de 19 de enero de 1990 por el que se regulan los tratamientos con opiáceos dependientes de los mismos y de su anexo”. BOE nº 44 de 20 de febrero de 1996 (1996).
- Retting R.A.; Yarmarmolisky A. Federal regulation of methadone treatment. Committee on Federal regulation of methadone treatment. Institute of Medicine. National Academy Press Washington DC, pp. 37-60 (1995).
- Robberecht, H.J.; Deelstra, H.A. Selenium in human urine: concentrations levels and medical implications [Review]. Clin. Chim. Acta, 136, 107-20 (1984a).
- Robberecht, H.J.; Deelstra, H.A. Selenium in human urine: determination, speciation and concentration levels [Review]. Talanta, 31, 497-508 (1984b).



- Rodríguez Rodríguez, E.M.; Sanz Alaejos, M.; Díaz Romero, C. Urinary selenium concentrations in heroin abusers. *Clin. Chim. Acta*, 231, 39-46 (1994).
- Rodríguez-Delgado, M.A.; Díaz-Flores Estévez, J.F.; Díaz-Flores Estévez, F.; Hernández Calzadilla, C.; Díaz Romero, C. Fast method for the determination of retinol and  $\alpha$ -tocopherol in plasma by high-performance liquid chromatography. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, in press (2002).
- Rose, G.A. The epidemiology of diet and health. En: *The contribution of nutrition to human and animal health*. Widdowson, E.M.; Mather, J.C. eds. Cambridge: Cambridge University Press (1992).
- Ruiz, M.; Gil, B.; Maldonado, A.; Cantero, J.; Moreno, V. Trace elements in drug addicts. *Klin. Wochenschr*, 68, 507-511 (1990).
- Salve, M.L.; Amich, S.; Prieto, S.; Casas, A.. *Laboratorio Clínico de Bioquímica*. 1<sup>o</sup> Edición. Interamerican MacGraw- Hill. España (1994).
- Santolaria-Fernández, F.J.; Gómez-Sirvent, J.L.; González-Reimers, C.E.; Batista-López, J.N.; Jorge-Hernández, J.A.; Rodríguez-Moreno, F.; Martínez-Riera, A.; Hernández-García, M.T. Nutritional assessment of drug addicts. *Drug Alcohol Depend.*, 38, 11-18 (1995).
- Schuhmacher, M.; Peraire, J.; Domingo, J.L.; Vidai, F.; Richard C.; Corbella, J., Trace elements in HIV-1 patients. *Trace Elem. Electrolytes*, 11, 130-134 (1994).
- Semba, R.D.; Tang A.M. Micronutrients and the pathogenesis of human immunodeficiency virus infection. *Brit. J. Nutr.*, 81, 181-189 (1999).
- Serra Majem, Ll. Evaluación del consumo de alimentos en poblaciones. *Encuestas alimentarias*. En: *Nutrición y Salud Pública: Métodos, bases científicas y aplicaciones*. Ll. Serra Majem, J. Aranceta Bartrina, J. Mataix Verdú eds. Masson, Barcelona, pp. 90-96 (1995).
- Serra Majem, Ll.; Ribas Barba, L. Recordatorio 24 horas. En: *Nutrición y Salud Pública: Métodos, bases científicas y aplicaciones*. Ll. Serra Majem, J. Aranceta Bartrina, J. Mataix Verdú eds. Masson, Barcelona, pp. 113-119 (1995).
- Serra-Majem, L.; Henríquez Sánchez, P.; López Blanco, F.; Álvarez Leon, E.; Díaz Romero, C.; Rodríguez Rodríguez, E.; Pastor Ferrer, M<sup>a</sup>C.; Díaz Cremades, J.; Soria León, A.; Hernández Briz, M.J. en nombre del equipo investigador de ENCA (1997-98). *Encuesta Nutricional de Canarias*. Vol. 4. Evaluación bioquímica del estado nutricional. Santa Cruz de Tenerife: Servicio Canario de Salud (2000).

- Serra-Majem, L.; Navarro Rodríguez, M.C.; Ribas Barba, L. en nombre del equipo investigador de ENCA (1997-98). Encuesta Nutricional de Canarias. Vol. 1. Hábitos alimentarios y consumo de alimentos. Santa Cruz de Tenerife: Servicio Canario de Salud (1999).
- Shan-fen, B.; Lin, Z.; Fang-Ian, Y. Clinical significance of serum copper/zinc ratio in diagnosis for recurrent breast cancer. En: Metal ions in biology and medicine. Vol. 5. Brätter, P.; Negretti de Brätter, V.; Khassanova, L.; Etienne, J.C. eds. John Libbey Eurotext, Paris, pp. 578-582 (1998).
- Shekelle, R.B.; Shyrock, A.M.M.; Paul, O.; Lepper, M.; Stamler, J.; Liu, S.; Raynor, W.J. Diet, serum cholesterol and death from coronary heart disease. The Western electric study. N. Eng. J. Med., 304 (1981).
- Sivity, S. M.; Calcagnetti, D.J.; Reid, L. D. Opioids and palatability. En: The neural basis of feeding and reward. B.G. Hoebel y G. Novin, eds., p.p. 517-24. Brunswick, Maine: Haer Institute for Electrophysiological Research (1982).
- Smit, E; Graham, MH; Tang, A; Flynn, C; Solomon, L; Vlahov, D. Dietary Intake of Community - Based HIV-1 Seropositive and seronegative injecting drug users. Nutr, 12, 496-501 (1996).
- Snyder, S.H. Opiate receptors and internal opiates. Sci. Am., 236, 44-56 (1977).
- Stockley, D; Kolektiboa, E. Drogas, Guía Ilustrada para agentes de Policía. Capítulo 5: Las Sustancias, la heroína. pp. 70-78 (1997).
- Suárez López, M.P.; Ruiz López, M.D.; Olea Serrano, F. Tabla de raciones estándar para la interpretación de encuestas alimentarias rurales. Alimentaria (1996).
- Tietz, N.W. Textbook of clinical chemistry. Canada: WB Saunders Company (1995).
- Timothy, C. Datos de laboratorio en la valoración nutricional. En: Nutrición y Dietoterapia de Krause, 10ª Ed. Mahan, L.K; Escott-Stump, S., eds. McGraw Hill Interamericana, Mexico D.F. (2001).
- Vaswani, K.; Tejwani, G.A.; Mousa, S. Stress induce differential intake of various diets water by rats: The role of the opiate system. Life Sci., 32, 1983 (1986).
- Weissman, N.; Pileggi, V.J. Iones inorgánicos. En: Química clínica. Bases y técnica, 2ª ed., Vol 1. Henry, R.J.; Cannon, D.C.; Winkelman, J.W. eds. Barcelona: JIMS (1980).
- Willett, W. Nutritional epidemiology . Oxford University Press, Oxford (1990).
- Yim, G.K.W.; Lowy, M.T..Opiate, feeding and anorexis. Fed. Proc., 43, 2893-97 (1984).

- Zador, D; Lyons, WPM; Webster, I. High sugar intake in a group of women on methadone maintenance in south western Sydney. *Aust. Addict.*, 91, 1053-61 (1996).

**ANEXO**



## ESTUDIO NUTRICIONAL EN PACIENTES INCLUIDOS EN PROGRAMAS DE MANTENIMIENTO CON METADONA (PMM)

### A. DATOS DE IDENTIFICACIÓN

FECHA DE LA ENTREVISTA:

Nº:

HORA DE LA ENTREVISTA:

CODIGO ENCUESTADO:

SEXO: V      M

FECHA DE NACIMIENTO:

Nº HISTORIA:

Nº PMM:

CAD: \_\_\_\_\_

POBLACIÓN: \_\_\_\_\_

---

## B. DATOS SOCIOECONÓMICOS:

### 1. ¿ Con quién vive actualmente? :

1. Sólo
2. En pareja
3. Con algún ascendiente
4. Con algún descendiente
5. Otro familiar
6. Con amigos o conocidos
7. Otros convivientes: \_\_\_\_\_

### 2. ¿Cuántas personas conviven en el hogar? (Contándose usted)

### 3. ¿Dónde nació? : (Código de la Provincia)

### 4. ¿Cuál es el nivel máximo de estudios que ha alcanzado? :

1. Educación Infantil
2. No sabe leer ni escribir
3. No ha estudiado pero sabe leer y escribir
4. Primaria incompleta
5. EGB, ESO o similar
6. Formación profesional (I ó II) o similar
7. Bachillerato, BUP, secundaria o similar
8. COU o similar
9. Estudios Universitarios de grado medio (escuela universitaria)
10. Estudios de grado superior (facultad o escuela técnica superior):

### 5. ¿Cuál es su situación laboral actual? :

1. Trabaja por cuenta propia
2. Trabaja por cuenta ajena
3. Parado
4. Labores de la casa
5. Jubilado
6. Estudiante
7. Invalidez laboral
8. Servicio militar/ objeción de conciencia/insumisión militar
9. Trabaja y estudia
10. Otros (especificar): \_\_\_\_\_

### PARA LOS QUE TRABAJAN:

### 6. : En su trabajo ¿Qué horario realiza? :

1. Jornada partida
  2. Jornada continua, principalmente mañanas:
  3. Jornada continua, principalmente tardes:
  4. Jornada continua, principalmente noches:
  5. Turnos:
  6. Otras situaciones (especificar) :
-

**PARA PARADOS:**

7. ¿Cuánto tiempo llevas parado? (en meses) :

**PARA TODOS:**

8. ¿ Actualmente cuál es su categoría profesional o la del último trabajo realizado? :

1. No procede, no tiene categoría profesional (no ha trabajado nunca)
  2. Empresario o autónomo con asalariados
  3. Empresario o autónomo sin asalariados
  4. Profesión liberal
  5. Director/ Gerente
  6. Técnico superior
  7. Técnico medio
  8. Resto de personal administrativo, comercial o técnico
  9. Capataz, contraamaestre
  10. Obrero cualificado
  11. Obrero no cualificado
  12. Trabajador del sector servicio
  13. Trabajador agrícola, pescador
  14. Militar
  15. No clasificable
  16. Labores de la casa
-

**CUESTIONARIO DE FRECUENCIAS DE CONSUMO DE ALIMENTOS**

A continuación le preguntaré con qué frecuencia acostumbra a tomar una serie de alimentos, debe responder si no los toma **Nunca (N)**, **Diariamente (D)**, **Semanalmente (S)**, **Mensualmente (M)** o **Anualmente (A)** y cuántas veces lo toma

		N	D	S	M	A
<b>Cereales y legumbres</b>	1. pan blanco ( 2-3 rebanadas)					
	2. Pan integral ( 2-3 rebanadas)					
	3. Pasta ( 1 plato)					
	4. Arroz hervido ( 1 plato)					
	5. Cereales dulces (desayuno , media taza)					
	6. Gofio de trigo ( 2 cucharadas)					
	7. Gofio de millo ( 2 cucharadas)					
	8. Papas guisadas ( 100 g)					
	9. Papas fritas (100 g)					
	10. Legumbres ( 1 plato )					
<b>Carnes, huevos y pescados</b>	11. Carne de vaca- ternera (120 g)					
	12. Carne de cochino (excepto embutidos) (120 g)					
	13. Jamón (cocido o serrano ) 120 g					
	14. Mortadela, salchichón, otros embutidos (40 g )					
	15. Hígado (120 g)					
	16. Otras vísceras ( riñones ,sesos ) (120 g)					
	17. Carne de ave y conejo ( 120 g )					
	18. Carne de cabra , cabrito , cordero ( 120 g )					
	19. Huevo ( 1 huevo )					
	20. Pescado blanco (sama, viejas, cherne ) (120 g)					
	21. Pescado azul ( sardina, atún ) ( 120 g)					
	22. Pulpo, calamar , choco ( 120 g )					
	23. Marisco ( gambas, lapas, mejillones ) ( 120 g )					
<b>Frutas</b>	24. Manzana ( 1 pieza)					
	25. Aguacate ( 1 pieza )					
	26. Naranja (1), mandarinas (2), Kiwis (2)					
	27. Plátanos ( 1 pieza)					
	28. Papaya , mangas ( 1 ración )					
	29. Zumos de fruta naturales ( 1 vaso)					
	30. Mermeladas , frutas almíbar o conserva ( 2 cucharadas)					



		N	D	S	M	A
<b>Verduras</b>	31. Potaje verdura o caldo de papas (1 plato)					
	32. Lechuga o ensalada					
	33. Verduras sancochadas					
	34. Tomate crudo					
	35. Tomate guisado					
	36. Cebolla, pimiento crudo					
	37. Cebolla, pimiento guisado					
	38. Otras hortalizas					
<b>Lácteos</b>	39. Leche entera ( un vaso)					
	40. Leche semidesnatada ( 1 vaso)					
	41. Leche desnatada ( 1 vaso)					
	42. Leche con grasa vegetal ( 1 vaso )					
	43. Flan , natillas ( 1 unidad)					
	44. Yogur natural ( 1 unidad)					
	45. Yogures de frutas ( 1 unidad)					
	46. Yogures desnatados ( 1 unidad)					
	47. Yogures con grasa vegetal ( 1 unidad)					
	48. Nata , crema de leche ( 1 cucharada)					
	49. Queso tierno o fresco (120 g )					
50. Queso semiseco ( 60 g )						
51. Queso seco ( 40 g )						
<b>Grasas y aceites</b>	52. Mantequilla ( 1 porción)					
	53. Margarina					
	54. Aceite de oliva ( 1 cuchara sopera)					
	55. Aceite de girasol , soja					
	56. Aceite de maiz					
	57. Mayonesa					
	58. Aceituna ( 10 unidades)					
	59. Tocino, manteca de cerdo ( 1 cucharada)					
	60. Ketchup, mostaza					
	61. Sal ( 1 pizca)					
	62. Frutos secos					

		N	D	S	M	A
<b>Dulces</b>	63. Azúcar ( 1 cucharadita)					
	64. Miel ( 1 cucharadita)					
	65. Bollería ( 1 unidad)					
	66. Dulces y pasteles (1 porción individual)					
	67. Galletas ( 4-5 unidades)					
	68. Caramelos y golosinas ( 1 unidad)					
	69. Chocolate ( 1 onza de tableta)					
<b>Bebidas</b>	70. Bebidas refrescantes con gas ( 1 vaso )					
	71. Bebidas refrescantes sin gas ( 1 vaso )					
	72. Café ( 1 taza )					
	73. Té ( 1 taza )					
	74. Cerveza ( 1 vaso )					
	75. Vino de mesa, champagne -cava ( 1 copa)					
	76. Chupito de melocotón, manzana ( 1 vasito)					
	77. Licores , brandy ( ginebra, ron ) , whisky , combinado					
	78. Vodka , aguardiente ( 1 copa )					
	79. Agua del grifo ( 1 vaso )					
	80. Agua mineral sin gas ( 1 vaso )					
81. Agua mineral con gas ( 1 vaso)						

De entre los alimentos que figuran en el cartón, indique por orden:

**¿Cuales son sus preferidos?**

1.                    2.                    3.

**¿Cuales son los menos que le gustan?**

1.                    2.                    3.

### C. PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS:

TALLA: \_\_\_\_\_ (metros)      PESO ACTUAL: \_\_\_\_\_ (Kg.)

DISTANCIA INTERCODÍLEA DEL HUMERO: \_\_\_\_\_ (mm.)

PERÍMETRO CINTURA: \_\_\_\_\_ (cm.)      PERÍMETRO CADERA: \_\_\_\_\_ (cm)

PERÍMETRO MUSLO: \_\_\_\_\_ (cm.)      PERÍMETRO BRAQUIA: \_\_\_\_\_ (cm)

### D. PRESIÓN ARTERIAL:

T.A.S.: \_\_\_\_\_ (mmHg)      T.A.D.: \_\_\_\_\_ (mmHg)

HORA: \_\_\_\_\_

### E. DATOS TOXICOLÓGICOS:

CONSUMOS RECIENTES REFERIDOS POR EL PACIENTE (último mes):

---

RESULTADOS ANALÍTICOS:

Opiáceos:

Cocaína:

Cannabinoides:

Benzodiacepinas:

(Fecha de analítica): \_\_\_\_\_

9. Si consume o ha consumido drogas, indique en que orden empezó a consumirlas:

1. tabaco \_\_\_\_\_
  2. alcohol \_\_\_\_\_
  3. derivados de cannabis \_\_\_\_\_
  4. cocaína o derivados \_\_\_\_\_
  5. opiáceos \_\_\_\_\_
  6. benzodiacepinas \_\_\_\_\_
  7. anfetaminas \_\_\_\_\_
  8. drogas de diseño \_\_\_\_\_
  9. otras (especificar): \_\_\_\_\_
-

### D. HÁBITOS ALIMENTARIOS Y DIETÉTICOS:

**10. ¿Habitualmente cuales de las siguientes comidas realiza? :**

1. Sí

2. No

Al levantarse

Desayuno antes de salir de casa

Media mañana

Comida

Merienda

Cena

Segunda cena

Comer entre horas

Otros

TOTAL

**11. Habitualmente durante la semana laboral (de la mañana del lunes al mediodía del viernes), ¿Con qué frecuencia? . :**

1.Todos los días 2.Casi todos los días 3.La mitad de los días 4.Casi nunca 5.Nunca

Desayuna en casa

Almuerza

Merienda en casa

Cena en casa

**12. ¿Con qué frecuencia almuerza o cena en? :**

	Nunca	Diariam.	Semanalm.	Mensulm.	Anualmente
Casa de los amigos, familiares o compañeros					
Restaurante					
Comida rápida(hamburguesas, bocadillos)					
Bar					
Cafetería del trabajo o comedor social					

**13. ¿ Ha seguido algún tipo de dieta o régimen durante los últimos 12 meses?.**

1. Sí

2. No (pasar a la pregunta 17)

**EN CASO AFIRMATIVO:****14. ¿Quién se lo prescribió?**

1. Médico
2. Amigo
3. Familiar
4. Profesional no médico
5. Nadie
6. Otros

Nombre de la dieta

a: \_\_\_\_\_

b: (desconocido)

**15. ¿Por qué motivo?**

1. Diabetes (azúcar)
2. Hipertensión (sal)
3. Exceso de peso
4. Colesterol (grasa)
5. Otro: \_\_\_\_\_

**16. Procedencia :**

1. Médico Atención Primaria (Servicio Canario de Salud)
2. Médico Privado
3. Hospital
4. Laboratorio farmacéutico
5. Otros: \_\_\_\_\_

**17. ¿Cuánto tiempo hace? Meses****18. ¿Qué grasa acostumbra a utilizar para:**

Freír?

Cocinar?

Aliñar?

1. Aceite de oliva virgen
2. Aceite de Oliva
3. Aceite de girasol
4. Aceite de maíz
5. Manteca
6. Margarina
7. Otros aceites vegetales

**19. ¿Toma algún aceite de pescado, algún “reconstituyente” dietético (jalea real...)? :**

1. Sí
  2. No
-

**EN CASO AFIRMATIVO:****20. ¿Cuál y con qué frecuencia?**

Nombre: \_\_\_\_\_

1 2 3 4 5                    D S M A

(D= Diaria, S= Semanal, M= Mensual, A= Anual)

**21. ¿Donde se pesa habitualmente? :**

1. En casa
2. En la farmacia
3. En el consultorio del médico/ambulatorio
4. En otro sitio
5. Nunca me peso
6. NS/NC

**22. ¿Se considera obeso o con sobrepeso? :**

1. Sí
2. No

**23. ¿Ha intentado reducir peso alguna vez? :**

1. Sí
2. No

**24. ¿Cuál, en su opinión, es el mejor método para perder peso? :**

1. Comer menos.
2. No beber alcohol.
3. Hacer más ejercicio físico.
4. Tomar pastillas para disminuir el apetito.
5. Otro

**25. ¿ Considera que a lo largo de su vida su peso ha sido estable o más bien variable? :**

1. Estable
2. Inestable (variable)

**26. ¿Ha tomado en el último año algún complejo vitamínico, vitaminas o minerales? :**

1. Sí
  2. No
  3. NS/NC
-

**27. ¿ Toma sal yodada o yodofluorada? :**

1. Sí
2. No
3. NS/NC

**28. ¿ Toma usted píldoras anticonceptivas? :**

1. Sí
2. No
3. NS/NC

**29. ¿Cuantos años las tomó o las ha tomado? :**

**30. Le han diagnosticado alguna de las siguientes enfermedades:**

1. Sí    2. No

Úlcera de estómago

Hepatitis A, B, C

¿Cuál?

Cirrosis hepática

Cálculos biliares

Cálculos renales

Infarto de miocardio

Embolia

Quistes mamarios

Cáncer de mama

Pólipos intestinales

Cáncer de intestino

Colitis crónica

Cáncer de próstata

Diabetes

Hipertensión

Hipercolesterolemia

## **E. CONSUMO DE TABACO**

**31. ¿Fuma en la actualidad cigarrillos? :**

1. Sí, regularmente
  2. No (pasar a la pregunta 32)
  3. Ocasionalmente (menos de algún cigarrillo al día) (pasar a la pregunta 35)
-

**32. ¿Cuántos cigarrillos fuma de media al día?**

(pasar a la pregunta 35)

**33. ¿Ha fumado alguna vez? :**

1. Sí, regularmente (al menos 6 meses)
2. No (pasar al apartado F)
3. Ocasionalmente (menos de 1 cigarrillo al día)

**34. ¿Cuándo dejó de fumar? :**

1. Hace menos de mes
2. Entre 1 y 6 meses
3. Entre 6 y 12 meses
4. Hace más de 1 año, en el año

**35. ¿Ha fumado alguna vez cigarrillos/puros o pipa? :**

1. No
2. Sí, pero lo deje
3. Ocasionalmente (menos de 1 al día)
4. De forma regular (diariamente en la actualidad)

**36. Fumadores (de cigarrillos, cigarros-puros, o pipa) y exfumadores:**

¿A qué edad empezó a fumar?

Cigarrillos	años
Cigarrillos/ puros	años
Pipa	años

**F. CONSUMO DE ALCOHOL**

**37. Habitualmente ¿qué bebidas alcohólicas toma al día, a la semana al mes?.** Dar una respuesta para cada una de las 12 bebidas. Se debe responder con un NÚMERO en la casilla correspondiente de día, de semana o de mes (si habitualmente no se toma esa bebida se pondrá un 0 en las tres casillas).

Habitualmente yo tomo:	DÍA	SEMANA	MES
1. Una caña de cerveza			
2. Una jarra (tanque o botellín) de cerveza			
3. Un botellín de cerveza sin alcohol			
4. Una cuarta de vino tinto			
5. Una cuarta de vino blanco			
6. Una copa pequeña de Jerez-Manzanilla-Fino-V.dulce			
7. Una copa de Champagne, cava o sidra			
8. Un vaso de combinado: cubalibre, vodka con naranja			
9. Una copa de anís o coñac o ron			
10. Medía taza de anís, coñac en el carajillo			
11. Un vaso de Whisky			
12. Un chupito de licores dulces(melocotón, manzana,...)			



**38. Usted se considera una persona:**

1. Abstemia
2. Bebedor muy esporádico
3. Bebedor ocasional diario entre semana
4. Bebedor ocasional de fin de semana
5. Bebedor moderado diario
6. Bebedor moderado de fin de semana
7. Bebedor importante diario
8. Bebedor importante de fin de semana
9. Alcohólico

**39. Bebe usted:**

1. Sólo
2. Con amigos, familiares
3. No bebo

**40. Bebe usted:**

1. En las comidas fundamentalmente
2. Por la noche
3. A cualquier hora
4. No bebo

## **G. ACTIVIDAD FÍSICA**

**41. ¿Qué tipo de actividad física realiza en su trabajo, estudio, o labores de casa? :**

1. En mi trabajo estoy básicamente sentado y ando poco (funcionario, taxista, administrativo,...)
2. En mi trabajo ando bastante pero no realizo ningún esfuerzo vigoroso (vendedor, industrial,...)
3. En mi trabajo ando y hago esfuerzos vigorosos frecuentemente ( cartero, transportista agricultor,...)
4. Mi trabajo es básicamente vigoroso y de mucha actividad (construcción, cargadores, trabajo industrial, vigoroso, agricultor manual,...)

**42. ¿Qué actividad realiza en el tiempo libre? :**

1. Lectura, televisión y actividades que no requieran actividad física.
  2. Andar, ir en bicicleta, pescar jardinería (no se incluye el transporte de ida y vuelta del trabajo) al menos 4 veces por semana.
  3. Correr, nadar, hacer gimnasia, juegos de pelota, o deportes vigorosos regularmente.
  4. Entrenamiento deportivo varias veces a la semana de deportes vigorosos.
-

**43. ¿Cómo considera su forma física? :**

1. Muy buena
2. Razonablemente buena (bastante buena)
3. Razonable (normal)
4. No muy buena
5. Mala o muy mala.

**44. Después del tratamiento con metadona su forma física ha :**

empeorado                      mejorado                      sigue igual

**45. ¿Cuántas horas trabaja (estudia) al día? :**

(en horas)

**46. ¿Qué medio de transporte utiliza habitualmente? :**

1. Automóvil particular
2. Transporte público
3. Caminar / bicicleta
4. Caminar + transporte publico
5. Motocicleta
6. Otros

**47. ¿Cuánto camina al día? :**

Escribir el número de

Metros

Minutos

**48. A pesar de que ahora no haga ejercicio físico ¿ Había hecho en el pasado? :**

1. Sí
2. No

**49. ¿A qué edad dejo de practicar ejercicio físico? :**

años

motivo: \_\_\_\_\_

---

## H. ESTUDIO DE LA SALUD ORAL

### H.1 ANAMNESIS REMOTA:

**50. Antes de empezar con el consumo de drogas, ¿el estado de tus dientes era?**

Bueno

Regular

Malo

**51. Antes de empezar con el consumo de drogas, ¿el estado de tus encías era?**

Bueno

Regular

Malo

**52. Antes de empezar con el consumo de drogas, ¿tuviste algún problema con tu boca que te llevara a visitar al dentista?**

Sí

No

¿Cuál fue el problema?

¿Qué edad tenías cuando empezó el problema? \_\_\_\_\_ años

### H.2 ANAMNESIS PRÓXIMA:

ESTADO ACTUAL DE LA BOCA

**53. ¿Cómo describirías el estado actual de tus dientes?**

Bueno

Regular

Malo

**54. ¿Cómo describirías el estado actual de tus encías?**

Bueno

Regular

Malo

**55. ¿Usas dentadura postiza?**

Sí

No

En caso afirmativo:

**56. ¿Actualmente, tu dentadura postiza está?**

En buen estado

En mal estado

---

**57. ¿Actualmente, te molesta tu dentadura postiza?**

No                      Un poco                      Mucho

**58. ¿Tienes dientes o muelas picadas (caries sin tratar)?**

Sí                      No                      No sé

**59. ¿Tienes dientes o muelas empastadas (caries tratadas)?**

Sí                      No                      No sé

**60. ¿Te faltan dientes o muelas?**

Sí                      No                      No sé

**61. ¿Tienes dolor o sensibilidad al tomar alimentos fríos o calientes?**

Sí                      No                      No sé

**62. ¿Tienes dolor o sensibilidad espontáneos en los dientes o muelas?**

Sí                      No                      No sé

**63. ¿Te sangran las encías?**

Sí                      No                      No sé

**64. ¿Se te ha roto o has perdido dientes o muelas por golpes, caídas u otros accidentes?**

Sí                      No                      No sé

En caso afirmativo:

¿Cuántas veces? \_\_\_\_\_

¿Antes del hábito de consumo?

¿Después del hábito de consumo?

(señalar en una o en las dos casillas)

**65. ¿Has notado bultos, manchas, llagas u otras lesiones en la boca que te molesten o llamen la atención?**

Sí                      No                      No sé

### H.3. HIGIENE Y VISITA AL DENTISTA

**66. ¿Cuántas veces al día te cepillas los dientes?**

Ninguna                      Una                      Dos                      Más de dos

---

**67. ¿Cuándo fuiste al dentista por última vez?**

- Nunca he ido al dentista
- Hace menos de seis meses
- Hace más de seis meses
- Hace más de un año
- Hace más de dos años
- No sé

**68. ¿Con qué frecuencia visitas al dentista?**

- Nunca
- Cada seis meses
- Una vez al año
- Menos de una vez al año

**H.4. ACCESIBILIDAD A SERVICIOS SANITARIOS****69. ¿Alguna vez has querido consultar a un dentista y no te ha sido posible?**

Sí  No

En caso afirmativo: ¿Por qué motivo no ha podido consultar a un dentista?

- No sabía dónde ir
- Por falta de dinero
- No me han querido atender

Otros motivos:

---

**H.5. CONOCIMIENTOS****70. ¿Te parece normal que los dientes se caigan espontáneamente?**

Sí  No

**71. ¿Crees que la pérdida no traumática de los dientes se puede evitar?**

Sí  No

**H.6. IMAGEN DE LA BOCA Y CALIDAD DE VIDA****72. ¿Te gusta la apariencia de tu boca?**

Si  No  Poco  Mucho  Me da igual

---

**73. ¿Tienes problemas con tu boca al?** (señalar una o varias respuestas)

Masticar

Hablar

Sonreír

Besar

Reír

Bostezar

## I. ESPECÍFICO SOBRE ALIMENTACIÓN Y METADONA

**74. Número de meses que lleva actualmente en el PMM**

**75. Ha estado antes en PMM:**

Sí

No

**Mes Año:** \_\_\_\_\_

**EN QUE SENTIDO EL PMM HA PRODUCIDO CAMBIOS EN SUS COSTUMBRES ALIMENTARIAS:**

**76. Hábitos en general:**

Mis hábitos alimentarios se han modificado.

Mis hábitos alimentarios no se han modificado.

**77. Apetito:**

Tengo más apetito

Tengo menos apetito

Tengo el mismo apetito

**78. Número de comidas diarias:**

**Han aumentado:**

Ahora incluyo el desayuno

“ “ el almuerzo

“ “ la merienda

“ “ la cena

Otras

**Han disminuido:**

Ahora he suprimido el desayuno

“ “ el almuerzo

“ “ la merienda

“ “ la cena

Otras

**79. Preferencias y aversiones alimentarias:**

Me siguen gustando los mismos alimentos de siempre

Me gustan alimentos que antes no me gustaban

Especificar: \_\_\_\_\_

No me gustan alimentos que antes me gustaban

Especificar: \_\_\_\_\_

**80. Cambios en la composición de la dieta:**

Mi dieta ha cambiado espontáneamente.

Mi dieta ha cambiado por prescripción médica.

Mi dieta no ha cambiado

**81. Ingesta alimentaria:**

Como más cantidad de comida diaria.

Como menos cantidad de comida diaria.

Como más o menos la misma cantidad de comida diaria.

**82. Relación social 1:**

Como más veces sólo.

Como menos veces sólo.

**83. Relación social 2:**

El PMM no ha modificado mi costumbre de comer sólo o acompañado.

El PMM sí ha modificado mi costumbre de comer sólo o acompañado.

**84. Lugar preferido para comer:**

Siguen siendo los mismos.

Han cambiado

**85. Lugar preferido para comer:**

El PMM no influye en la elección del sitio donde como.

El PMM sí influye en la elección del sitio donde como.

**86. En el consumo de grasas (aceite, mantequilla, margarina, tocino o bacon...):**

Como más

Como menos

Como igual

Si hay cambios especificar los alimentos: \_\_\_\_\_

**87. En el consumo de hidratos de carbono (azúcar, frutas, verduras, cereales...):**

Como más

Como menos

Como igual

Si hay cambios especificar los alimentos: \_\_\_\_\_

---

**88. En el consumo de proteínas (carne, pescados, huevos, lácteos...):**

Como más

Como menos

Como igual

Si hay cambios especificar los alimentos: : \_\_\_\_\_

**89. Ingesta de agua:**

Bebo más agua diariamente.

Bebo menos agua diariamente.

Bebo más o menos la misma cantidad de agua al día.



**ANÁLISIS PARA EL ESTUDIO NUTRICIONAL EN PACIENTES  
INCLUIDOS EN PROGRAMAS DE MANTENIMIENTO CON  
METADONA.**

Nombre y apellidos : \_\_\_\_\_

Centro de Referencia: \_\_\_\_\_ N° Historia: \_\_\_\_\_ N° P.M.M.: \_\_\_\_\_

Analítica solicitada por: \_\_\_\_\_

Fecha de análisis: \_\_\_\_\_ SANGRE EXTRAIDA : 20 ml.

**Parámetros Bioquímicos:**

Glucosa total  
 Triglicéridos  
 Colesterol  
 Ácido Úrico  
 Urea  
 G.O.T.  
 G.P.T.  
 Gamma – GT  
 HDL colesterol  
 Proteínas Totales  
 Fe

**Parámetros Hematológicos:**

**IMPORTANTE: CONGELAR EN TUBOS DE CRISTAL DOS  
MUESTRAS DE SUERO DE 2 ml.**